

自己評価報告書

平成23年4月22日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2008～2012

課題番号：20225004

研究課題名（和文） クロス及びマルチカップリング反応の高効率触媒系の構築と高度制御

研究課題名（英文） Development and Control of Highly Efficient Catalytic Systems for Cross- and Multicomponent-Coupling Reactions

研究代表者

神戸 宣明 (KAMBE NOBUAKI)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号：60144432

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：錯体・有機金属触媒

1. 研究計画の概要

遷移金属触媒を用いる結合生成反応は、最も重要な合成手段の一つであり、近年目覚ましい発展を遂げている。しかしながら、この分野に於いても未解決の課題も多い。これを基質という視点から見ると、一つは炭素骨格の構造に由来するものであり、例えばアルキル金属錯体からのβ水素脱離が速いため、遷移金属錯体を利用して飽和の炭素鎖を導入する事は一般に困難と考えられてきた。もう一つはヘテロ原子の性質に起因するものである。炭素と同族のケイ素を例に挙げれば、Si-Cl結合を遷移金属で切断することは困難であり、汎用的なケイ素化試剤であるクロロシランをシリル化剤とする遷移金属触媒反応の例は少ない。この様に、合成化学の分野に於いても、早期の解決が望まれている課題は多い。

上記の背景のもと、本研究では遷移金属触媒反応の試剤として、従来は利用することが困難と考えられてきた、アルキルハライド、クロロシラン、有機カルコゲン化合物や種々のヘテロ原子化合物を、カップリング反応の基質として含む新しい触媒反応系の開発を目的とする。その研究対象としては、置換反応のみではなく、不飽和結合への付加を含む多成分カップリング反応も含め、効率的な反応制御による有用な合成反応の創出を目指す。また、本研究目的達成の一つの指針として、アニオン性遷移金属錯体を活性種とする触媒反応の構築、および構造的および電子的に柔軟な配位子を利用する触媒反応の効率化を目指す。

2. 研究の進捗状況

金属触媒を利用する事により、種々の有機分子にアルキル基およびヘテロ原子官能基を

導入する触媒反応を開発した。

(1) アルキル化反応

アルキル化剤としては、汎用的なハロゲン化アルキルを用い、種々の有機金属化合物や不飽和化合物へのアルキル基の導入を試みた。グリニャール試薬は、対応する有機ハロゲン化合物から容易に得られる試薬であり、工業的な応用にも適した基質であることから、本研究では有機金属試薬としてグリニャール試薬を主に用いた。

Ti, Ni, Cu, Agなどの金属を使い分けることにより、アルケン、アルキン、エンイン、ジエン、アレンなど様々な不飽和化合物に対するアルキル基導入の触媒反応を開発した。反応条件や試薬を工夫することにより、ハロゲン化アルキルとグリニャール試薬の何れもアルキル化剤として利用出来る事を明らかにした。これらの反応で生成する、ビニルおよびアリルグリニャール試薬を様々な親電子剤で捕捉することにより、多置換オレフィンやアレン類の合成反応として利用出来る事を示した。これらの成果は、ラジカル反応と遷移金属反応を組み合わせる事により、有用な合成手法が開拓できることを示したものである。また、フッ化アルキルが遷移金属触媒におけるアルキル化剤として優れた特徴を有している事を示した。

クロスカップリング反応において、カルボニル基をはじめとする種々の官能基共存下でも、アルキル基どうしのクロスカップリングがグリニャール試薬を用いて選択的に進行する事を示し、実用的なアルキル化法として応用面の開拓を行った。また、Ni触媒が、潜在的に極めて高い触媒活性を有している事を示し、更なる効率化の可能性を示した。

(2) ヘテロ原子官能基の導入反応

有機硫黄およびセレン化合物を対象とし、炭素-炭素結合と炭素-ヘテロ原子結合生成を同時に達成する触媒反応系の構築を目指した。第10族遷移金属を利用する事により、チオエステルやセレノエステルをアセチレンやアレンに分子間付加させることにより、エノン誘導体の合成手法を開発した。また、セレノエステルやビニルセレニドを分子内反応に利用する事により、ヘテロ環を一挙に構築する手法を開発した。

(3) アート錯体の生成と応用

Fe, Co, Rhなどのアニオン性アート錯体を鍵活性種とするクロスカップリング反応を見出した。Fe, Coを用いるアルキル化反応では、ブタジエンが添加剤として有効である事を明らかにし、これらの系においても、ブタジエンが柔軟なアリル配位子前駆体として機能する可能性を示唆した。Rh触媒の場合には、中性錯体とアート錯体の反応挙動の違いを明らかにした。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

Ti, Ni, Cu, Agなどの金属を触媒として用いる事により、オレフィン、共役ジエン、アレン、エンインなどの不飽和結合へのアルキル化反応を開発し、置換オレフィンや置換アレンの合成手法を開発した。Ni触媒とブタジエンを組み合わせたアルキル基どうしのクロスカップリング反応では、共存可能な官能基の拡大を図り、実用的な合成反応への道を開いた。また、アニオン性錯体の利用を他の金属に展開し、Fe, Co, Rhなどを触媒とする新しい反応を見出した。

以上、クロスカップリング反応の立体制御や、新たなキレート配位子の創成など、今後精力的に取り組むべきテーマも残っているが、全体としてほぼ順調に推移していると考えられる。

4. 今後の研究の推進方策

種々の基質に対するアルキル基及びシリル基の導入反応の開発を進める。特に、二級のアルキル基を有する基質を用いると、不斉点が生まれることから、クロスカップリングの立体化学に関して検討を加え、制御手法を開発する。また、グリニャール試薬を用いる場合においても、高い官能基選択性が期待できることから、生理活性物質などの合成など、有機合成への応用へと展開する。

ヘテロ原子化合物の付加反応では、硫黄、セレン以外のヘテロ原子化合物の反応を開拓し、炭素骨格とヘテロ原子官能基を同時に組み込む合成反応を開発する。また、遷移金属とヘテロ原子化合物の詳細な反応機構を解明し、反応制御に向けた基礎的知見を得る。

更に、様々な金属のアニオン性錯体、及びアリル配位子やキレート配位子を有する金属錯体の反応挙動を検討し、課題解決型研究と新分野開拓研究のバランスを保ちながら研究を進める予定である。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計41件)

(1) Transition-Metal-Catalyzed Cleavage of Carbon-Selenium Bond and Addition to Alkynes and Allenes, Fujiwara, Shin-ichi; Toyofuku, Masashi; Kuniyasu, Hitoshi; Kambe, Nobuaki; *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 565-575.

(2) Nickel-Catalyzed Regioselective Carbomagnesiation of Methylene cyclopropanes through a Site-Selective Carbon-Carbon Bond Cleavage, Terao, Jun; Tomita, Masahiro; Singh, Surya Prakash; Kambe, Nobuaki, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 144-147.

(3) Ni-catalyzed Regioselective Three-Component Coupling of Alkyl Halides, Arylalkynes, or Enynes with R-M (M = MgX', ZnX'), Terao, Jun; Bando, Fumiaki; Kambe, Nobuaki, *Chem. Commun.* **2009**, 7336-7338.

(4) Silver-Catalyzed Carbomagnesiation of Terminal Aryl and Silyl Alkynes and Enynes in the Presence of 1,2-Dibromoethane, Fujii, Yuuki; Terao, Jun; Kambe, Nobuaki, *Chem. Commun.* **2009**, 1115-1117.

(5) Platinum-Catalyzed Intramolecular Vinylchalcogenation of Alkynes with β -Phenylchalcogeno Conjugated Amides, Toyofuku, Masashi; Fujiwara, Shin-ichi; Shin-ike, Tsutomu; Kuniyasu, Hitoshi; Kambe, Nobuaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10504-10505.

[学会発表] (計120件)

(1) 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (招待講演), "Transition Metal Catalyzed Alkylation Reactions by the Use of Grignard Reagents", Nobuaki Kambe, December 15-20, 2010, Honolulu.

(2) The 6th Asian European Symposium on Metal Mediated Efficient Reactions (招待講演), "Transition Metal Catalyzed Alkylation Reactions", Nobuaki Kambe, June 7-9, 2010, Singapore.

(3) The 9th International Conference on Heteroatom Chemistry (特別講演), "Transition Metal Catalyzed Reaction of Alkyl Halides and Organochalcogen Compounds", Nobuaki Kambe, June 30-July 4, 2009, Oviedo (Spain).

[その他]

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~catsyn/>