

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月18日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21550100

研究課題名（和文）パラジウム触媒を高度に活性化する新規配位子の機能開明とクロスカップリングへの応用

研究課題名（英文）Investigation of Active Palladium Catalyst Based on Novel Ruthenocenylphosphine Ligand and its Application to Cross-Coupling Reaction

研究代表者

星 隆 (HOSHI TAKASHI)

新潟大学・自然科学系・助教

研究者番号：20303175

研究成果の概要（和文）：新規ルテノセニルホスフィン配位子（R-Phos）のジシクロヘキシル類縁体（CyR-Phos）と Pd(dba)₂ から触媒前駆体を調製する際に芳香族臭化物を添加すると、触媒前駆体の安定性ばかりでなく触媒活性も顕著に向上することを見いだした。立体的または電子的に不活性化された芳香族塩化物およびアミノクロロピリジン類とアリールボロン酸との鈴木-宮浦反応に本触媒を用いると、わずか 0.025-0.1 mol% の触媒量で反応が完結した。また、R-Phos のホスフィンゼレニド誘導体の J_{P-Se} 定数の測定と X-線構造解析を行い、その触媒活性化機能が主に立体的かさ高さに由来することを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：A highly general, active, and stable catalytic system was realized in the palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reactions of sterically and/or electronically deactivated aryl chlorides and aminochloropyridines with arylboronic acids using a palladium precatalyst prepared from di-cyclo-hexylruthenocenylphosphine (CyR-Phos), Pd(dba)₂, and ethyl 4-bromobenzoate. The relatively weak basicity and highly steric hindrance of R-Phos, di-tert-butyl analogue of CyR-Phos, was disclosed on the basis of the J_{P-Se} coupling constant and the crystal structure of the phosphine selenide derivative. These results suggest that not the electron donation but the steric bulkiness is the key element of the ligand architecture of R-Phos family to activate the palladium catalyst.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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：クロスカップリング、パラジウム触媒、ホスフィン配位子

1. 研究開始当初の背景

私は、研究開発当初にルテノセンにかさ高く電子豊富なホスフィンと π 配位性ビフェニレンを組み込んだ新規配位子 Ruthenocenyl-

Phosphine (R-Phos) を開発し、さらに R-Phos が配位したパラジウム触媒が、鈴木-宮浦反応において極めて合成困難な塩化物からのオルト4置換アルキルビフェニルをも定量

的に与える画期的な高活性触媒であることを明らかにしていた。遷移金属触媒を用いる有機合成プロセスの研究において、触媒の活性化による高い基質一般性と反応時間の短縮および触媒の長寿命化による触媒使用量の低減の実現は、合成プロセスの実用性に直結する重要な課題である。そこで、これまで得られた成果を踏まえ、本研究では配位子 R-Phos の機能解明を基軸とする高活性かつ実用的なパラジウム触媒の開発とそのクロスカップリング反応への応用研究を計画した。

2. 研究の目的

本研究では、私が最近開発した新規ホスフィン配位子 Ruthenocenyl-Phosphine (R-Phos) の極めて高度なパラジウム触媒活性化機能を基軸に、1) 触媒活性化機構の開明、2) R-Phos を利用した優れたクロスカップリング反応プロセスの開発、3) 新規配位子の開発とクロスカップリング反応への応用研究を目指した。

3. 研究の方法

新規配位子 R-Phos の鈴木-宮浦反応における顕著なパラジウム触媒活性化能を基礎として、高い基質一般性、低触媒使用量、温和な反応条件、反応時間の短縮などを実現する優れたクロスカップリング触媒反応系の開発を行った。また、触媒活性種である 0 価パラジウム錯体および触媒サイクル中に生成すると予想されるパラジウム錯体中間体の合成と各種 NMR や X-線結晶構造解析による構造解析を行った。

4. 研究成果

新規ルテノセニルホスフィン配位子 (R-Phos) のジシクロヘキシル類縁体 (CyR-Phos) と Pd(dba)₂ から調製される Pd 触媒前駆体を芳香族臭化物が酸化的付加した 2 価錯体とすることで、保存期間が飛躍的に延びるばかりでなく触媒活性も向上することを見いだした。さらに、CyR-Phos から調製されるパラジウム触媒が立体的または電子的に不活性化された芳香族塩化物およびアミノクロピリジン類とアリールボロン酸との鈴木-宮浦反応を、触媒量がわずか 0.025-0.1 mol% でも短時間で完結する優れた触媒として機能した。また、新規ルテノセニルホスフィン配位子 (R-Phos) の鈴木-宮浦反

応における基質一般性を立体的かさ高く反応性の低い基質を用いて詳細に調べ、その高い基質一般性を明らかにした。また、R-Phos のホスフィンゼレニドを合成し、その P-Se カップリング定数の決定および X-線結晶構造解析を行い、触媒活性化機能を高度に誘起する R-Phos の構造的特徴に関する知見を得た。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① Hoshi, Takashi; Sasaki, Koji; Sato, Shun; Ishii, Yuichi; Suzuki, Toshio; Hagiwara, Hisahiro;
Highly Enantioselective Pd-Catalyzed Allylic Alkylation of Indoles Using Sulfur-MOP Ligand;
Org. Lett. **2011**, *13*, pp932-935.

② Hagiwara, H.; Sato, K.; Hoshi, T.; Suzuki, T.
A Highly Sustainable and Active Catalyst for Suzuki-Miyaura Reaction:
Palladium-Supported Ionic Liquid Catalyst (SILC) Coated with Polymer
SYNLETT **2011**, pp2545-2550.

③ Hoshi, Takashi; Saitoh, Ippei; Nakazawa, Taichi; Suzuki, Toshio; Sakai, Jun-ichi; Hagiwara, Hisahiro;
Biphenylene-Substituted Ruthenocenylphosphine for Suzuki-Miyaura Coupling of Sterically Hindered Aryl Bromides;
J. Org. Chem. **2009**, *74*, pp4013-4016.

[学会発表] (計 15 件)

① 星 隆・佐藤努・萩原久大・鈴木敏夫, 「鈴木-宮浦反応におけるビフェニレン置換ルテノセニルホスフィン配位子 (R-Phos) のパラジウム触媒活性化機能 (Activation of Palladium Catalyst by Biphenylene-Substituted Ruthenocenylphosphine (R-Phos) in Suzuki-Miyaura Reaction)」, 日本化学会第 92 春季年会, 慶応義塾大学, 平成 24

年3月25-28日

- ② 星 隆, 「クロスカップリング反応に関する基礎から最先端研究の動向まで」, 第4回新潟大学・信越化学技術交流会, 信越化学工業株式会社・シリコン電子材料技術研究所, 平成23年12月2日
- ③ 星 隆・佐藤努・萩原久大・鈴木敏夫, 「高度パラジウム触媒活性化配位子 R-Phos の機能解明を目的とするかさ高い基質を用いた鈴木-宮浦反応」, 第62回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (新潟シンポジウム), 新潟大学, 平成23年11月26-27日
- ④ 星 隆・石井悠一・佐々木幸司・鈴木敏夫・萩原久大, 「光学活性 P,S-二座配位子 Sulfur-MOP を用いるインドールの高エナンチオ選択的パラジウム触媒アリル化反応」, 日本化学会第5回関東支部大会, 東京農工大学, 平成23年8月30-31日
- ⑤ 星 隆・本間知之・鈴木敏夫・萩原久大, 「ビフェニレン置換ジシクロヘキシルルテノセニルホスフィン(CyR-Phos)の配位により高度に活性化されたパラジウム触媒を用いる鈴木-宮浦反応 (Highly Active Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Reaction Bearing Biphenylene-Substituted Dicyclohexylruthenocenyolphosphine (CyR-Phos))」, 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学, 平成23年3月26-29日
- ⑥ 星 隆, 「鈴木-宮浦反応に用いる高活性パラジウム触媒の開発研究から見たクロスカップリング反応の過去、現在、未来」, 第126回講演会-技術・学術講演-「限界に挑戦する有機合成化学-基礎からプロセスまで」, 新潟大学, 平成23年2月23日
- ⑦ 星 隆・本間知之・鈴木敏夫・萩原久大, 「新規ルテノセニルホスフィン配位子 (CyR-Phos) によるパラジウム触媒の活性化と低反応性基質を用いる鈴木-宮浦反応への応用」, 第60回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (新潟シンポジウム), 新潟薬科大学, 平成22年12月4

-5日

- ⑧ 星 隆・佐々木幸司・石井悠一・鈴木敏夫・萩原久大, 「光学活性 P,S-二座配位子 Sulfur-MOP を用いるインドールの高エナンチオ選択的パラジウム触媒アリル化反応 (Highly Enantioselective Allylic Alkylation of Indoles Catalyzed by Palladium Complex with Chiral Sulfur-MOP Ligand) 」, 第57回有機金属化学討論, 中央大学, 平成22年9月16-18日
- ⑨ 星 隆・齋藤一平・中澤太一・鈴木敏夫・萩原久大, 「新規ビフェニレン置換ルテノセニルホスフィン配位子を用いる高活性長寿命パラジウム触媒の開発と鈴木-宮浦反応への応用」, 第59回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 東京農工大学, 平成22年5月22日
- ⑩ 星 隆・本間知之・森彩子・鈴木敏夫・萩原久大, 「新規ルテノセニルホスフィン配位子 (CyR-Phos) から調製される長期保存可能な高活性2価パラジウム触媒前駆体の開発と鈴木-宮浦反応への応用 (Active and Storable Palladium(II) Precatalyst Based on Di-cyclo-hexylruthenocenyolphosphine (CyR-Phos) and its Application to Suzuki-Miyaura Reaction) 」, 日本化学会第90春季年会, 近畿大学, 平成22年3月26-29日
- ⑪ 星 隆・佐々木幸司・鈴木敏夫・萩原久大, 「光学活性 P,S-配位子 Sulfur-MOP を用いるインドールのパラジウム触媒不斉アリル化反応」, 第58回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (新潟シンポジウム), 長岡技術科学大学, 平成21年11月28-29日
- ⑫ 星 隆・齋藤一平・中澤太一・鈴木敏夫・萩原久大, 「新規ビフェニレン置換ルテノセニルホスフィン配位子 (R-Phos) から調整される高活性長寿命パラジウム触媒の応用研究:かさ高い基質を用いる鈴木-宮浦反応」, 第58回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (新潟シンポジウム), 長岡技術科学大学, 平成21年11月2

8-29日

⑬ Takashi Hoshi, Ippei Saitoh, Taichi Nakazawa, Tomonobu Honnma, Toshio Suzuki, Hisahiro Hagiwara; Active and Stable Palladium Catalyst Based on Biphenylene-Substituted Ruthenocenyphosphine (R-Phos) for Suzuki-Miyaura Reaction of Sterically Hindered Aryl Halides; The Tenth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-11), Kyoto, November 9-11, 2009.

⑭ 星 隆・齋藤一平・本間知之・中澤太一・鈴木敏夫・萩原久大, 「ビフェニレン置換ルテノセニルホスフィン配位子 (R-Phos) から調整される高活性長寿命パラジウム触媒の応用研究: かさ高い芳香族ハロゲン化物を用いる鈴木-宮浦反応 (Active and Stable Palladium Catalyst Based on Biphenylene-Substituted Ruthenocenyphosphine Ligand (R-Phos) and its Application to Suzuki-Miyaura Reaction of Sterically Hindered Aryl Halides)」, 第56回有機金属化学討論会, 同志社大学, 平成21年9月9-11日

⑮ Takashi Hoshi, Ippei Saitoh, Taichi Nakazawa, Toshio Suzuki, Hisahiro Hagiwara; Biphenylene-Substituted Ruthenocenyphosphine for Suzuki-Miyaura Coupling of Sterically Hindered Aryl Bromides; 15th IUPAC International Symposium on organometallic Chemistry Directed Toward Organic Synthesis (OMCOS 15), Glasgow, 26-30 July, 2009.

6. 研究組織

(1)研究代表者

星 隆 (HOSHI TAKASHI)
新潟大学・自然科学系・助教
研究者番号: 20303175

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者 ()

研究者番号: