

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24245021

研究課題名(和文) 触媒的官能基付加を基軸とする高原子効率変換反応の開発

研究課題名(英文) Development of highly atom-efficient addition reactions with catalytic functionalizations

研究代表者

辻 康之(Tsuji, Yasushi)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30144330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 28,900,000円

研究成果の概要(和文)：酸塩化物、アルデヒド、ホルムアミド、二酸化炭素など入手容易な化合物を官能基源として用いることにより、アルキン、1,2-ジエン(アレン)などの不飽和化合物を触媒的に官能基化することに成功した。従来、触媒反応の過程で脱カルボニル化反応などにより官能基が失われることが多かったが、本研究では適切な中心金属および配位子の選択により、高選択的かつ高い原子効率で進行する変換反応を開発した。さらに、ヒドロシラン、シリルホウ素化合物、ジボラン化合物を官能基化の際に共存させることにより、官能基化と同時に水素化、ケイ素化、ホウ素化も選択的に進行した。

研究成果の概要(英文)：Highly selective and efficient functionalizations of unsaturated substrates such as alkynes and 1,2-dienes (allenes) have been developed by utilizing acid chlorides, aldehydes, formamides, and carbon dioxides as functionality sources. Unlike former transformations, proper choice of central metals and ligands of the catalyst prevent loss of the functionalities during the catalytic reactions. Further addition of hydrosilanes, silylboranes, and diboranes to the catalytic systems realized reductive, silylative, and borylative functionalizations.

研究分野：触媒有機化学

キーワード：カルボニル化合物 遷移金属触媒 官能基化 パラジウム触媒 銅触媒 高選択的反応

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 一般的に有機合成反応の原子効率はいままで高くはない。すなわち、多くの化学反応の原料中には、基質の活性化などの目的で反応生成物中には取り込まれない部位が存在し、それらが反応終了後、副生成物として反応系外に廃棄される。その典型例が置換反応である。クロスカップリング反応もその一つである。置換反応は、炭素-炭素結合生成反応において極めて重要な変換反応の一つである。置換反応においては、基質中の脱離基を有用な部位に置換し生成物を与える。しかし、この置換の過程で脱離基を含む副生成物が必ず生じる。場合によっては、この副生成物が極めて有毒な物質である可能性もある。近年、遷移金属錯体触媒存在下、種々の有用なクロスカップリング反応が、開発されている。これらの反応の多くは極めて選択性が高く、また高い官能基許容性も有するものもあり、工業的にも広く用いられてきている。しかし、このクロスカップリング反応においても、多くの場合、金属-ハロゲン結合を有する副生成物が等モル量、また重量あたりでは大量の廃棄物が発生することが問題となり、合成コスト上昇の大きな原因となっている。これに対して、付加反応においては、基質中に含まれる部位がすべて生成物中に取り込まれ(付加し)、反応に用いたすべての原子が生成物中で活かされ、極めて原子効率の高い反応が実現できる。しかし、付加反応はこのような有機合成反応として極めて効率の高い反応であるにもかかわらず、炭素-炭素結合反応に利用された例は限られている。これは、付加反応の進行のためには、光照射、ラジカル発生源などの存在が必要であり、しばしば反応の制御が難しいことにその原因がある。特に官能基を高選択的に不飽和化合物に付加させることは極めて困難である。

(2) 我々は従来、活性化が困難とされている多くの有機化合物も、用いる触媒環境を適

切に設定することにより、その化合物を触媒的に活性化し有効利用できるという多くの知見を幅広く有している。本研究では、それらの知見を活かすことにより、中心金属を適切に選択し、また配位子により触媒環境を立体制御することにより、極めて高効率かつ選択的な触媒的官能基付加反応を達成できると発想した。

## 2. 研究の目的

(1) カルボニル基はその求電子性、位水素の酸性、還元性などから有機化学の中で最も重要な官能基の一つであるとされている。本研究においては、カルボニル基を酸塩化物、ケトン、エステル、アミド、*N*-複素環化合物中のカルボニル化合物などの形で炭素-炭素不飽和結合に高効率、高選択的に付加させる触媒反応の開発を行うことを目的とする。反応に用いる基質としては、入手容易で取り扱いの簡便な酸塩化物、塩化カルバモイル、ホルムアミド類、ギ酸アリアルエステルなどを用い、これらのアルキンおよびアルケンに対する付加反応における反応性を明らかにする。これらの反応の一部は本研究の前にも他のグループによって精力的に研究されたことがある。しかし従来、有している官能基が触媒反応中に失われることが多く、官能基の付加反応を達成するためには、原料化合物中に特殊な配向基が特定の場所に不可欠であるなど、反応における制限が極めて厳しかった。よって、本反応において、最も重要視しなければならないことは、反応中に用いた官能基を決して失わないことである。この難題を解決するためには、触媒各素反応において脱カルボニル化反応などの官能基を失う触媒素反応を完全に抑える必要がある。

(2) 本研究においては、中心金属の特性、配位子の空間的拡がりなどの触媒環境をより適正に構築し、高い立体選択性、位置選択性を有する官能基の触媒的付加反応を、有用官能基を有する広範囲の基質を用いて達成

することを目的とする。触媒中心金属としては、炭素-金属結合の安定性、そして触媒活性の高さから、イリジウム、パラジウム、そして銅錯体の触媒活性を明らかにする。配位子としては、金属中心に強く配位する *N*-複素カルベン配位子、および極めて大きな挟み角を持っているホスフィン配位子の官能基保持能力を検証する。酸塩化物のアルキンへの付加反応に関しては、すでに予備的な実験事実を有している。この反応の反応機構を明らかにして、他の基質の触媒反応へと展開する。

(3) 触媒および触媒反応の探索と並行し、化学量論反応も試み、触媒反応機構を明らかにする。そして、この明らかになった反応機構を基に、異なる官能基に対して付加反応の開発を行う。

### 3. 研究の方法

(1) 本反応においては、官能基の中でも最も重要かつ有用なものの一つであるカルボニル基を種々含む一連の化合物を基質として用いた。そして、独自に開発した遷移金属錯体触媒系を用い、高い原子効率を保ちつつ、これらの基質の選択的官能基化反応の開発を行った。反応に用いるカルボニル化合物としては、入手が容易で広範な誘導体が得られる基質を選択し研究計画を立てた。すなわち、酸塩化物、塩化カルバモイル、アルデヒド、ホルムアミド類、そしてギ酸エステルなどを用いて、触媒的な官能基付加反応を行った。付加反応を受ける基質としては、汎用不飽和化合物の代表であるアルキン、アルケン、1,2-ジエン、1,3-ジエン、エンインを用いた。

(2) 二酸化炭素を用いて、アルキン、1,2-ジエンの官能基化反応を行った。二酸化炭素の固定化の際には還元剤の存在が不可欠である。従来の研究においてはエチル亜鉛、エチルアルミニウムなどのような空気中で取り扱うと発火するような反応性の高い、危険な還元剤を用いる必要があった。本研究ではヒドロシランやマンガンなどの金属粉末

を還元剤として用いた。さらにシリルホウ素を用いることによりシリル化を伴うカルボキシル化反応も行った。特にその官能基化の位置選択性について検討した。

(3) 銅触媒存在下、ジボランを用い、ホウ素化を伴う種々の官能基化を検討した。

### 4. 研究成果

(1) 本研究では酸塩化物、ケトン、エステルなどをカルボニル基源として用い、パラジウム、イリジウム触媒の存在下、高効率でカルボニル基を含む高効率高選択的官能基化反応に成功した。特筆、すべきことに脱カルボニル化反応が容易に進行することの多い酸塩化物を用いても官能基が失われることはなかった。

(2) 二酸化炭素をカルボキシル官能基源として用いる触媒反応の開発に成功した。シリルホウ素を用いることにより、アルキンのシラカルボキシル化反応に成功した。さらに1,2-ジエンの同様のシラカルボキシル化反応において、適切なリン配位子を用いることにより、Regiodivergentな反応が進行することを明らかにした。

(3) 銅触媒存在下、ジボランをホウ素化試薬として用いることにより、アルキン、1,2-ジエンなどのホウ素化を伴う種々の選択的な官能基化反応に成功した。

### 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5件)

- 1) Copper-Catalyzed Regiodivergent Silacarboxylation of Allenes with Carbon Dioxide and a Silylborane.  
Y. Tani, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 17706-17709 (2014).
- 2) Copper-Catalyzed Borylative Allyl-Allyl Coupling Reaction.  
K. Semba, N. Bessho, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji.

*Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 9007-9011 (2014).  
3) Palladium-Catalyzed Formal Arylacylation of Allenes Employing Acid Chlorides and Arylboronic Acids.  
K. Tatsumi, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji,  
*Chem. Commun.*, **50**, 8476-8479 (2014).  
4) Transition Metal-Catalyzed Synthesis of  $\pi$ -Conjugated Cyclic Esters and Amides.  
T. Fujihara, Y. Tsuji,  
*Heterocycles*, **89**, 1343-1367 (2014).  
5) Iron Oxide Catalyzed Reduction of Acid Chlorides to Aldehydes with Hydrosilanes.  
C. Cong, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji,  
*Catal. Commun.*, **50**, 25-28 (2014).

〔学会発表〕(計 5 件)

1) "Addition of Carbonyl Functionalities to Carbon-Carbon Multiple Bonds Catalyzed by a Transition-metal Complex" (Invited)  
Yasushi Tsuji  
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain, Special Lecture,  
April 22, 2014  
2) 「非貴金属遷移金属触媒を用いる高効率官能基化反応の開発」(招待講演)  
辻 康之  
有機合成化学を起点とするものづくり戦略  
第3回ミニシンポジウム  
2014年9月29日 京都  
3) "Transition-metal-catalyzed Functionalization using Carbonyl Compounds" (Invited)  
Yasushi Tsuji  
18<sup>th</sup> Malaysian International Chemical Congress (18MICC)  
Kuala Lumpur, Malaysia  
November 3, 2014  
4) "Transition-metal-catalyzed Carboxylation using Carbon Dioxide"(Invited)  
Yasushi TSUJI  
Vietnam Malaysia International Chemical Congress (VMICC2014)

Hanoi, Vietnam

November 7, 2014

5) 「均一系遷移金属触媒を用いる不飽和化合物の選択的官能基化反応」(招待講演)

辻 康之

平成26年度触媒学会西日本支部触媒技術セミナー

京都, 平成26年11月14日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
辻 研究室ホームページ  
<http://twwww.ehcc.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻 康之 (TSUJI, Yasushi)  
京都大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 30144330

(2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

藤原哲晶 (FUJIHARA, Tetsuaki)  
京都大学・大学院工学研究科・助教  
研究者番号: 30374698