

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H04877

研究課題名(和文) 第一周期遷移金属の高度利用のための触媒設計と高難度分子変換反応の開発

研究課題名(英文) Catalyst design and challenging molecular transformations for advanced utilization of first-row transition metals

研究代表者

岩井 智弘 (Iwai, Tomohiro)

東京大学・大学院総合文化研究科・講師

研究者番号：30610729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,400,000円

研究成果の概要(和文)：第一周期遷移金属の有機合成への高度利用を目的として、固体や分子の特性を活かした反応場設計に基づく高活性触媒の開発に取り組んだ。選択的な金属モノキレート配位を特徴とするポリスチレン架橋ビスホスフィン PS-DPPBz からなる不均一系ニッケル触媒を用いて、塩化アリールとアルキルリチウムとの高効率カップリングや、アリールカルバメートの脱炭酸を経る新規アニリン合成法を開発した。また、ニッケル触媒-電子移動型カップリングを促進するダンベル型ピピリジン配位子を新たに設計・合成し、臭化アリールと臭化アルキルとの交差求電子剤カップリングでその有効性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

第一周期遷移金属は地球上に豊富に存在することから、環境調和型有機合成の観点で魅力的であるが、凝集や不均化によって失活しやすく、その利用には制限があった。本研究では、固体や分子の特性を活かした反応場設計に基づく第一周期遷移金属触媒の高活性化を達成し、既存系を凌駕する高効率反応や新規分子変換反応の開発に成功した。本成果は、物質生産技術の基礎となる有機合成化学・触媒化学分野の一層の発展に寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：Aiming at the advanced utilization of first-row transition metals in organic synthesis, we developed highly active catalysts based on designing reaction fields that take advantage of the properties of solids and molecules. With heterogeneous nickel catalysts consisting of polystyrene-cross-linking bisphosphine PS-DPPBz that allowed selective metal monochelation, efficient molecular transformations such as cross-coupling of aryl chlorides with alkyl lithiums and decarboxylation of aryl carbamates for aniline synthesis were developed. Moreover, we designed and synthesized dumbbell-shaped bipyridine ligands that promotes nickel-catalyzed one-electron transfer coupling, and their utilities were demonstrated in cross-electrophilic coupling between aryl bromides and alkyl bromides.

研究分野：有機合成化学

キーワード：第一周期遷移金属 不均一系触媒 均一系触媒 ホスフィン ピピリジン カップリング

1. 研究開始当初の背景

地球上に豊富に存在する第一周期遷移金属の触媒利用は、環境調和型有機合成の観点から魅力的である。ハーバー・ボッシュ法 (Fe) やウルマンカップリング (Cu)、熊田-玉尾-Corriu カップリング (Ni) に代表されるように、物質生産における第一周期遷移金属の有効性は明白であるが、第一周期遷移金属は反応中に凝集や不均化によって失活しやすく、特に精密有機合成においては活性や選択性の面で改善の余地が残されている。当該研究では、単なる貴金属触媒の代替としてのみならず、第一周期遷移金属元素固有の性質を活かした有用分子変換反応の開発が望まれ、これを実現するためには新しい概念に基づく触媒設計が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、第一周期遷移金属の高度合成利用を目的とし、固体や分子の特性を活かした反応場設計に基づく高活性触媒の創製と高難度分子変換反応の開発に取り組む。既存触媒では利用が制限されたきた低反応性基質や不活性結合の切断を伴う変換反応を重点的に検討し、高効率な化学プロセスの構築を目指す。

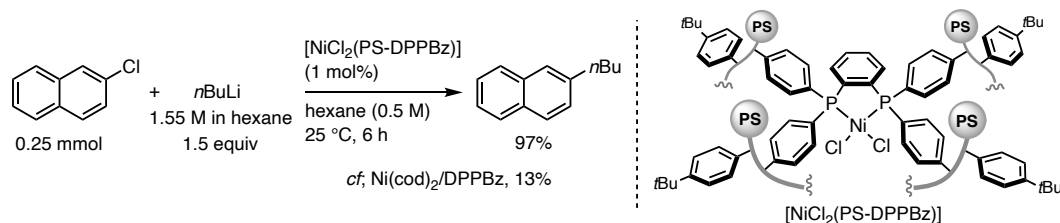
3. 研究の方法

研究代表者はこれまで、金属錯体の反応場制御に基づく有機合成触媒の開発に取り組んできた。なかでも、高分子鎖のトポロジー制御に基づき、金属配位点を空間的に孤立させて高度配位不飽和錯体を選択的に与える「ホスフィン架橋法」を独自に考案し、これが金属錯体触媒の高活性化に有効なことを見出している (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12322; *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1681.)。この成果で得られた知見をもとに、第一周期遷移金属触媒の高活性化を目指す本研究を実施した。また、第一周期遷移金属からなる均一系触媒を用いる有機合成反応の開発にも取り組んだ。

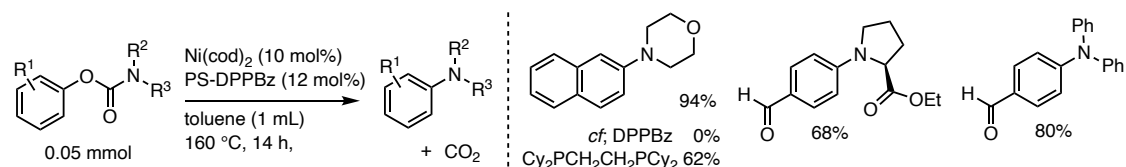
4. 研究成果

(I) ポリスチレン架橋ビスホスフィン配位子を用いる分子変換反応

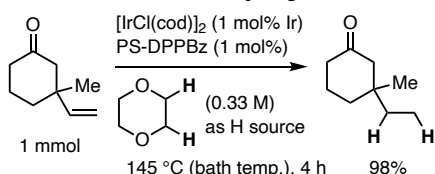
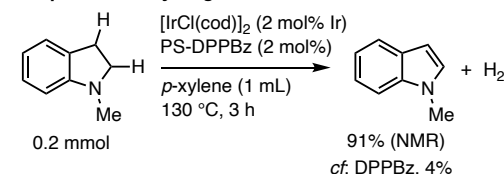
選択的な金属モノキレート化に有効なポリスチレン架橋ビスホスフィン PS-DPPBz が、塩化アリールとアルキルリチウムとのニッケル触媒村橋カップリングの有効な配位子として働くことを見出した。配位子の高分子効果は顕著であり、対応する均一系ニッケル触媒では収率が大幅に低下した。空气中安定なニッケル(II)錯体 $[\text{NiCl}_2(\text{PS-DPPBz})]$ を触媒前駆体を用いることができ、本反応に有効とされる従来触媒よりも高い活性を示した。本不均一系ニッケル触媒は、反応後に回収・再利用が可能であった (*Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2250.)。



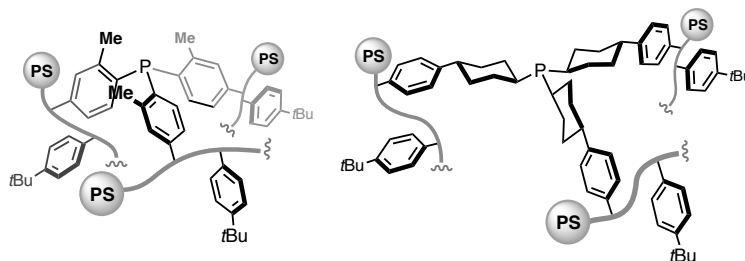
さらに、PS-DPPBz からなる不均一系ニッケル触媒を用いて、芳香族カルバメートの脱炭酸を伴う新規アニリン合成法を開発した。本反応は、電子的に活性化されていないフェノール性炭素-酸素結合の活性化を伴って進行する。対応する可溶性ビスホスフィンでは反応が進行しないことから、配位子高分子化の効果は絶大である。反応系中には外部塩基やフリーアミンが存在しないことから、優れた官能基許容性を示す。本研究は、鳶巢守 教授・茶谷直人 教授 (阪大院工) との共同研究成果である (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7261.)。



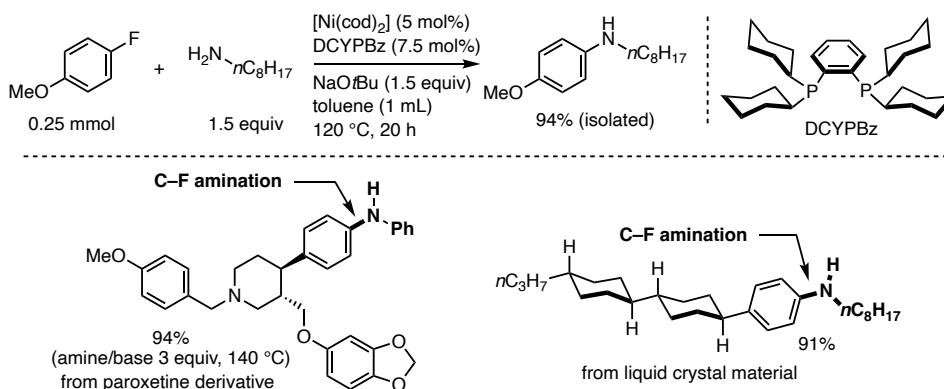
PS-DPPBz による触媒活性種の空間的孤立化を利用して、多核化が顕著な金属ヒドリド錯体の反応へと展開した。その中で、第一周期遷移金属ではないものの、イリジウムを触媒とするユニークな反応性を見出した。1,4-ジオキサンを水素源とするイリジウム触媒アルケン選択的水素移動型還元反応では、プロトン性水素供与体を用いる既存触媒系とは異なり、C=O, C=N, C≡N 結合などの極性不飽和結合が存在していてもアルケン選択的に還元反応が進行した。また、同イリジウム触媒は、含窒素複素環化合物のアクセプターレス脱水素化反応にも有効であり、既存触媒では適用の難しい N-置換インドリンの脱水素化も進行した。いずれの場合も、PS-DPPBz により、触媒休止種であるヒドリド架橋二核イリジウム錯体の生成が抑制されていると考えている。 (*Org. Lett.* **2019**, *21*, 5867; *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5240.)

alkene-selective transfer hydrogenation**acceptorless dehydrogenation****(II) ポリスチレン架橋ホスフィンの構造修飾**

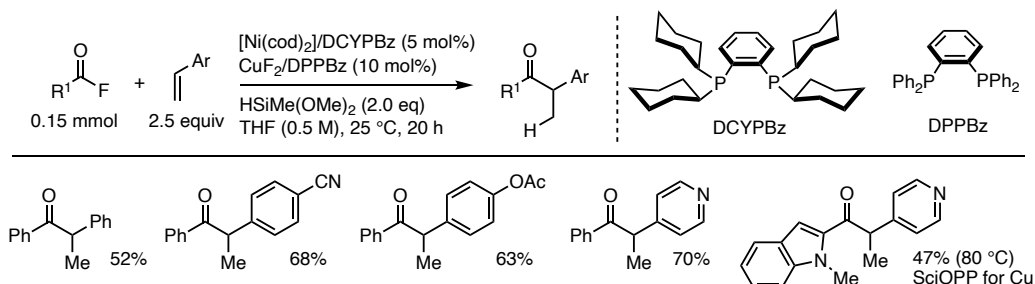
ホスフィン架橋法による触媒活性化の概念を一般化すべく、立体的に嵩高いトリス (2-メチルフェニル) ホスフィンや、電子供与能の高いトリシクロヘキシルホスフィンを配位中心にもつ新型ポリスチレン架橋ホスフィンを開発した。これら配位子は、第一周期遷移金属ではないものの、パラジウム触媒による塩化アールのクロスカップリングを促進し、いずれも顕著な高分子効果が観測された。対応する均一系配位子からは反応はほとんど進行しない (*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2017**, *90*, 943; *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 411.)。

**(III) 均一系触媒を用いる高効率分子変換反応の開発**

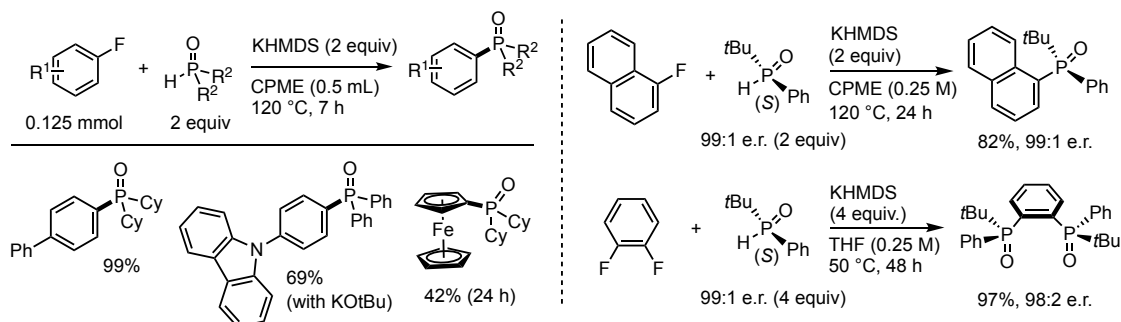
強固なキレート能と高い電子供与能を特徴とする 1,2-ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) ベンゼン (DCYPBz) 配位子が、フッ化アールのニッケル触媒アミノ化カップリングに有効なことを見出した。従来触媒では利用の制限されていた第一級アミンに対する適用性が高く、対応する第二級アミンを選択的に与えた。抗うつ薬であるパロキセチン誘導体や含フッ素液晶分子の炭素-フッ素結合アミノ化も進行した。本方法は、複雑な分子構造をもつ含フッ素化合物を起点とする新たな有用分子群の創出に有効である (*Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1718.)。



上記の炭素-フッ素結合活性化で得られた知見をもとに種々検討を重ねた結果、ニッケル/銅協働触媒による酸フッ化物を用いたビニルアレーンの還元的アシル化反応の開発に成功した。酸フッ化物/ニッケル錯体からアシルニッケル種が、ビニルアレーン/ヒドロシラン/銅錯体からアルキル銅種が触媒的に生成して所望の反応が進行していると考えている。強電子供与能を有し、嵩高く剛直な構造を特徴とする DCYPBz をニッケル触媒の配位子に用いることが、反応の円滑な進行に重要である。酸フッ化物は他の酸ハロゲン化物と比べて穏やかな反応性を示すことから、本反応は広い官能許容性及び基質適用性を有する。 (*Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9410.)

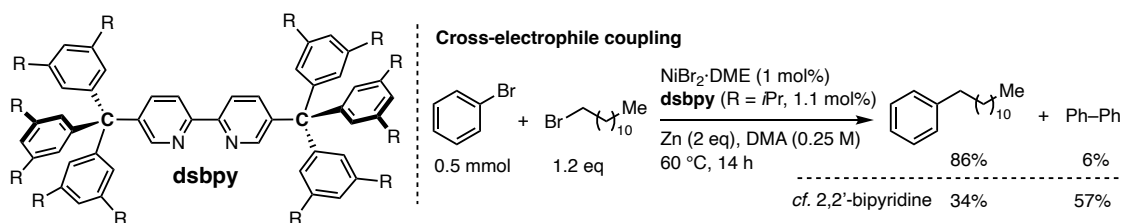


第一周期遷移金属触媒ではないものの、カリウムヘキサメチルジシラジド (KHMDs) あるいはカリウム *tert*-ブトキシド塩基存在下、電子的に活性化されていないフッ化アリールと第二級ホスフィンオキシドとのカップリング反応が進行し、第三級アリールホスフィンオキシドが生成することを見出した。電子的に中性または電子豊富なフッ化アリールを用いることができる。光学活性第二級ホスフィンオキシドの反応は、立体特異的に進行し、対応する *P*-キラル第三ホスフィンオキシドが得られた。量子化学計算から、本反応が協奏的あるいは段階的な芳香族求核置換の様式で進行する経路の妥当性が示された (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 5778.)。



(IV) ダンベル型 2,2'-ビピリジンの開発とニッケル触媒電子移動型カップリングへの応用

2,2'-ビピリジンは、一電子酸化還元過程を含む新しいタイプのニッケル触媒クロスカップリングの配位子として広く利用されている。配位中心から離れた 2,2'-ビピリジンの 5,5'位への高い置換基導入が、反応空間を確保しつつ高活性な単核モノキレートニッケル種の生成に有利であると考え、トリアリールメチル基を有するダンベル型 2,2'-ビピリジン **Dsbpy** を新たに設計した。**Dsbpy** は、市販の 5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンから、Walsh らによって報告されたヘテロアリールメタンのパラジウム触媒 C-H アリール化反応を用いて一段階で合成した。**Dsbpy** とニッケル塩との錯化反応を、紫外可視吸収スペクトルを用いて詳細に検討したところ、**Dsbpy** のフェニル基上 3,5 位への置換基導入が選択的なモノキレート配位に重要なことがわかった。**Dsbpy** は、臭化アリールと臭化アルキルとのニッケル触媒交差求電子剤カップリングで、一般的なビピリジン配位子よりも高収率で目的物を与えた。**Dsbpy** の有効性は、ニッケル/光酸化還元触媒脱炭酸カップリングでも見られた (*Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 2289.)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iwai Tomohiro, Goto Yuto, You Zhensheng, Sawamura Masaya	4. 巻 50
2. 論文標題 A Hollow-shaped Caged Triarylphosphine: Synthesis, Characterization and Applications to Gold(I)-catalyzed 1,8-Enyne Cycloisomerization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1236 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishikawa Takumi, Murata Mako, Masai Hiroshi, Iwai Tomohiro, Terao Jun	4. 巻 51
2. 論文標題 Irradiation with UV Light Accelerates the Migita-Kosugi-Stille Coupling Reaction in Air	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 124 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210665	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kim Yongjoon, Iwai Tomohiro, Fujii Sho, Ueno Kosei, Sawamura Masaya	4. 巻 27
2. 論文標題 Dumbbell Shaped 2,2' Bipyridines: Controlled Metal Monochelation and Application to Ni Catalyzed Cross Couplings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 2289 ~ 2293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202004053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Zhang Deliang, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 22
2. 論文標題 Ir-Catalyzed Reversible Acceptorless Dehydrogenation/Hydrogenation of N-Substituted and Unsubstituted Heterocycles Enabled by a Polymer-Cross-Linking Bisphosphine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 5240 ~ 5245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c01905	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 You Zhenheng, Higashida Kosuke, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 60
2. 論文標題 Phosphinylation of Non activated Aryl Fluorides through Nucleophilic Aromatic Substitution at the Boundary of Concerted and Stepwise Mechanisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 5778 ~ 5782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202013544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Deliang, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 21
2. 論文標題 Iridium-Catalyzed Alkene-Selective Transfer Hydrogenation with 1,4-Dioxane as Hydrogen Donor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 5867 ~ 5872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Yusuke, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 25
2. 論文標題 Nickel Copper Catalyzed Hydroacylation of Vinylarenes with Acyl Fluorides and Hydrosilanes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 9410 ~ 9414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201900822	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishizawa Akihiro, Takahira Tsuyoshi, Yasui Kosuke, Fujimoto Hayato, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya, Chatani Naoto, Tobisu Mamoru	4. 巻 141
2. 論文標題 Nickel-Catalyzed Decarboxylation of Aryl Carbamates for Converting Phenols into Aromatic Amines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 7261 ~ 7265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b02751	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwai Tomohiro, Asano Kiichi, Harada Tomoya, Sawamura Masaya	4. 巻 90
2. 論文標題 Polystyrene-Cross-Linking Ortho-Substituted Triphenylphosphines: Synthesis, Coordination Properties, and Application to Pd-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Chlorides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 943 ~ 949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170141	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada Tomoya, Ueda Yusuke, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 54
2. 論文標題 Nickel-catalyzed amination of aryl fluorides with primary amines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 1718 ~ 1721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC08181B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Arashima Junya, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 14
2. 論文標題 A Polystyrene Cross Linking Tricyclohexylphosphine: Synthesis, Characterization and Applications to Pd Catalyzed Cross Coupling Reactions of Aryl Chlorides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 411 ~ 415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201801651	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Yuki, Arima Nozomi, Iwai Tomohiro, Sawamura Masaya	4. 巻 361
2. 論文標題 Heterogeneous Nickel Catalyzed Cross Coupling between Aryl Chlorides and Alkylolithiums Using a Polystyrene Cross Linking Bisphosphine Ligand	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 2250 ~ 2254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.201801713	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固体-分子ハイブリッド系による触媒デザイン
3. 学会等名 第130回触媒討論会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固体材料と金属錯体のハイブリッド化による機能性不均一系触媒の開発
3. 学会等名 ハイブリッド触媒 若手道場Online（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固体および分子の空間特性を活かした遷移金属錯体触媒の設計
3. 学会等名 第37回有機合成化学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固相多点担持ホスフィン配位子の設計・合成・触媒機能
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会 若い世代の特別講演会（オンライン）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固体および分子の空間特性を活かした遷移金属錯体触媒の設計
3. 学会等名 第37回有機合成化学セミナー（オンライン）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 シリカまたはポリスチレンと第3級ホスフィンの機能融合に基づく金属錯体触媒の設計
3. 学会等名 第23回ケイ素化学協会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Iwai
2. 発表標題 Multipoint Solid-Supported Phosphine Ligands for Active Site Isolation
3. 学会等名 Hokkaido mini-Symposium by Young Generations in Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固体と分子の融合による触媒デザイン
3. 学会等名 第52回有機金属若手の会 夏の学校（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 空間制御に基づく配位子設計と触媒開発
3. 学会等名 分子環境相關論オータムセミナー2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 触媒の可能性を拓く反応場デザイン
3. 学会等名 第86回フロンティア材料研究所講演会「高機能材料・触媒による反応場制御」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井智弘・山崎勇輝・有馬望・澤村正也
2. 発表標題 ポリスチレン架橋ビスホスフィン配位子を用いたニッケル触媒村橋カップリング反応
3. 学会等名 第122回触媒討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 配位子づくりに魅せられて；金属錯体反応場の精密設計に基づく触媒機能の創出
3. 学会等名 平成30年度第1回有機金属若手研究者の会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Iwai
2. 発表標題 Multipoint Solid-Supported Phosphine Ligands for Efficient Organometallic Catalysis
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018) アジア国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 反応場の特性を活かした高活性金属錯体触媒の設計
3. 学会等名 平成29年度 日本化学会北海道支部奨励賞 受賞講演 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固相担体の特性を活かした高活性金属錯体触媒の創製
3. 学会等名 2017年度 触媒学会北海道支部 札幌講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩井智弘
2. 発表標題 固相多点担持法による高活性金属錯体触媒の設計開発
3. 学会等名 第1回産総研化学研究シンポジウム「夢見る30代化学者たちの挑戦」 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩井智弘・原田友哉・澤村正也
2. 発表標題 第一級アミンによるフッ化アリーのニッケル触媒アミノ化反応
3. 学会等名 第120回触媒討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohiro Iwai
2. 発表標題 Polystyrene-Cross-Linking Phosphine Ligands for Producing Highly Active Metal Catalysts
3. 学会等名 International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ビビリジン骨格を有する配位子、それを含む錯体及びそれを含む触媒	発明者 澤村正也, 岩井智弘, 金容俊	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-182709	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------