

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25810056

研究課題名(和文) 非白金族元素による実践的有機合成を指向した多点固定化触媒設計

研究課題名(英文) Catalyst Design Based on a Multi-Point Immobilization Strategy for Practical Organic Synthesis with Non-Platinum Group Metals

研究代表者

岩井 智弘 (Iwai, Tomohiro)

北海道大学・理学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30610729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：独自に開発した多点担持法を基盤とし、非白金族元素による実践的有機合成を指向した高活性触媒の開発に取り組んだ。新たに合成した1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン骨格を有するポリスチレン架橋ビスホスフィンPS-DPPBzが、Ni触媒によるN-アルキル置換第一級アミンによる塩化アリールのアミノ化や1,3-アゾールとピバル酸アリールとのC-H/C-Oカップリング、Co触媒によるアルケンのヒドロホウ素化の優れた配位子となることを見出した。また、モノP配位特性を有する固相担持モノホスフィンが、Ir触媒C(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化やPd触媒クロスカップリングに有効であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The researcher worked on the development of highly active catalysts for practical organic synthesis with non-platinum group metals on the basis of an independently developed multi-point immobilization strategy. A newly prepared polystyrene-cross-linking bisphosphine PS-DPPBz containing a 1,2-bis(diphenylphosphino)benzene core was found to be an effective ligand for the Ni-catalyzed amination of aryl chlorides with N-alkyl-substituted primary amines, the Ni-catalyzed C-H/C-O coupling between 1,3-azoles and aryl pivalates, and the Co-catalyzed alkene hydroboration. During this study, it was found that solid-supported monophosphines with mono-P-ligating properties enabled the heteroatom-directed Ir-catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H borylation and the Pd-catalyzed cross-coupling of aryl chlorides.

研究分野：合成化学

キーワード：不均一系触媒 非白金族元素 ホスフィン 遷移金属触媒 クロスカップリング ポリスチレン シリカゲル

## 1. 研究開始当初の背景

有機合成化学は『触媒』の進歩とともに高度化し、医農薬や高機能材料分野の発展に大きく貢献してきた。近年では資源枯渇や環境負荷の観点から、効率性や直裁性を重視した環境調和型有機合成が求められている。例えば、地球上に豊富に存在する金属を用いる「ベースメタル触媒」や、基質の事前修飾を必要としない「C-H 結合直接官能基化」、反応混合物との迅速分離かつ再利用可能な「不均一系触媒」の重要性は論をまたない。しかし、関連研究の多くは個々の分野における学術的領域に留まっているのが現状である。そこで、こうした触媒技術を実践的な物質生産に繋げるべく、新たな概念に基づく高活性触媒の創製が不可欠である。

## 2. 研究の目的

本研究では、非白金族元素による実践的有機合成を指向した高活性不均一系金属触媒の創製と高効率分変換反応の開発を目的とする。独自に開発した多点担持法を基盤とし、精密有機合成からバルクケミストリーまで適用可能な革新的触媒技術を創出する。

## 3. 研究の方法

本研究者はこれまで、固体表面環境の精密制御に基づく高活性不均一系遷移金属触媒の開発に取り組み、既存系では達成困難な高度分子変換反応を実現してきた。例えば、シリカゲル担持かご型ホスフィン配位子を用いた  $C(sp^3)$ -H 結合の触媒的 direct C-H 官能化反応を報告している (JACS 2012, 134, 12924-12927; JACS 2013, 135, 2947-2950)。これら触媒系では配位中心の空間的孤立化に基づき、高度に配位不飽和な化学種が効率良く発生する。

最近では、新たな固相担持法として「ホスフィン多点担持法」を考案した (特願 2013-45650、雑誌論文 の内容を一部含む)。多点担持によって配位中心の方向性及び運動性が高度に規定され、配位不飽和化学種の生成が有利になる。さらに、これら固相担持配位子は、入手容易な出発原料から簡便に調製可能という利点を持つ。

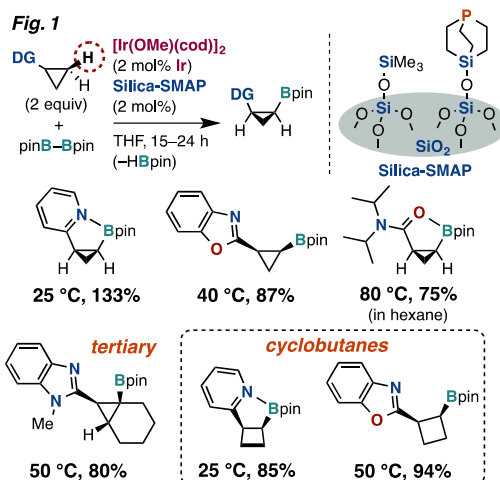
本研究者はこれら固相担持法を駆使することで、非白金族元素を含む高活性不均一系遷移金属触媒の創製が可能になると考えた。本研究で得られた代表的な成果を次項に述べる。

## 4. 研究成果

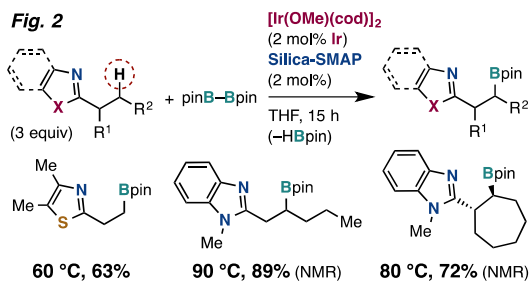
### (1) シリカ担持かご型ホスフィンを用いた $C(sp^3)$ -H 結合の位置及び立体選択的ホウ素化

シリカ担持かご型トリアルキルホスフィ

ン Silica-SMAP から調製した固体化 Ir 触媒による、シクロプロパン及びシクロブタン類の C-H 結合ホウ素化反応を開発した。反応は配位性元素から  $\gamma$  位の C-H 結合で立体選択的に進行し、シス体のシクロプロピルおよびシクロブチルボロン酸エステルを得た。縮環シクロプロパンの第三級 C-H 結合のホウ素化にも適用可能である (雑誌論文、図 1)



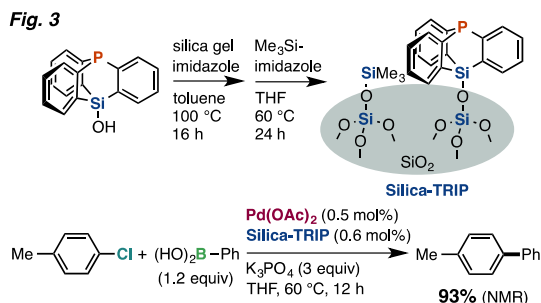
さらなる基質適用範囲の拡大を進め、1,3-アゾール類の 2 位アルキル側鎖の  $\beta$  炭素上の  $C(sp^3)$ -H 結合を温和な条件でホウ素化できることを明らかにした。鎖状及び環状アルキル基のいずれから反応は進行し、対応するアルキルボロン酸エステルが良好な収率で得られた (雑誌論文、図 2)。



### (2) シリカ担持トリブチセン型ホスフィンの開発と Pd 触媒クロスカップリングへの応用

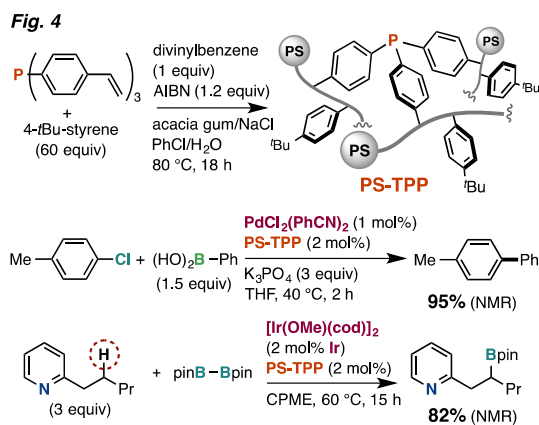
含ケイ素トリブチセン型ホスフィンモチーフとしたシリカ担持ホスフィン Silica-TRIP を開発し、窒素吸着や各種固体 NMR 測定からその構造を同定した。Pd 錯体を用いた  $^{31}P$  CP/MAS NMR 実験から、Silica-TRIP は遷移金属と 1:1 型錯体を選択的に形成可能なことが明らかとなった。このような配位特性に基づき、Silica-TRIP は中程度の電子供与能を有するトリアルキルホスフィンであるにも関わらず、反応性の乏しい塩化アリール類の Pd 触媒鈴木-宮浦クロスカップリングに有効であることを明らかにした

(雑誌論文、図3)



### (3) ポリスチレン架橋モノホスフィンの開発と触媒反応への応用

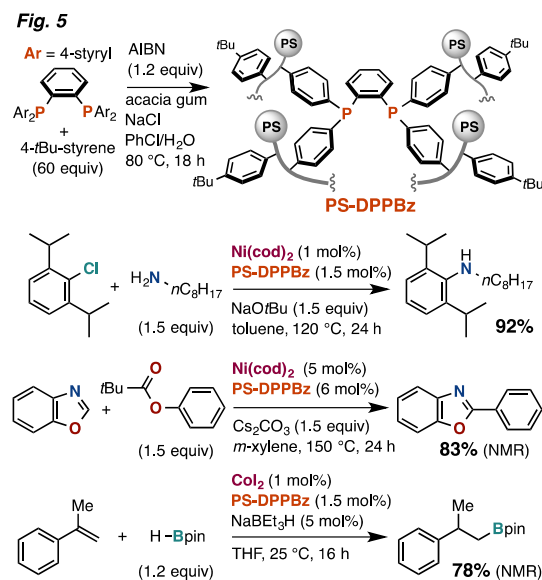
ポリスチレンは入手容易なスチレンモノマーから簡便に合成でき、物理的及び化学的安定性に優れた有機高分子である。本研究者は、複数のビニル重合部位を有するホスフィン架橋材とすることで、配位中心の空間的孤立化に基づく高活性な不均一系触媒の創製が実現できると考え、ポリスチレン架橋ホスフィン PS-TRIP を開発した。PS-TRIP は、遷移金属と 1:1 型錯体を選択的に形成できるため、単純なトリフェニルホスフィン誘導体にも関わらず、塩化アリール類の Pd 触媒クロスカップリングに有効である。また、Ir や Rh 触媒による配位性官能基を利用した C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化にも適用可能である (雑誌論文、図4)



### (4) ポリスチレン架橋ビスホスフィンの開発と第一遷移系金属触媒反応への応用

1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼンを配位中心に有するポリスチレン架橋ビスホスフィン PS-DPPBz を開発した。この配位子は、非白金族元素を含む第一遷移系金属触媒の優れた配位子となることを見出した。PS-DPPBz から調製した固定化 Ni 触媒は、N-アルキル置換第一級アミンによる塩化アリール類のアミノ化反応や、アゾールとフェノール誘導体との C-H/C-O カップリングに対して高い活性を示した。従来系では適用の

困難であった電子的及び立体的に不活性化された基質に対しても有効であり、基質適用範囲を大幅に拡張した。また、Co 触媒によるアルケンのヒドロホウ素化反応においても、PS-DPPBz が高活性化に有効であることを見出した (特許出願、図5)



### 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8件)

- *Synlett*, vol. 27, pp. 1187–1192 (2016). “Site-selective and Stereoselective C(sp<sup>3</sup>)-H Borylation of Alkyl Side Chains of 1,3-Azoles with a Silica-Supported Monophosphine-Ir Catalyst”, Ryo Murakami, Tomohiro Iwai, Masaya Sawamura. DOI: 10.1055/s-0035-1561599 査読有
- *ACS Catal.*, vol. 5, pp. 7254–7264 (2015). “Silica-supported Triptycene-type Phosphine. Synthesis, Characterization, and Application to Pd-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-coupling of Chloroarenes”, Tomohiro Iwai, Shota Konishi, Tatsuya Miyazaki, Soichiro Kawamorita, Natsumi Yokokawa, Hirohisa Ohmiya, Masaya Sawamura. DOI: 10.1021/acscatal.5b00904 査読有
- *Chem. Eur. J.* vol. 20, pp. 13127–13131 (2014). “Stereoselective C–H Borylations of Cyclopropanes and Cyclobutanes with Silica-supported Monophosphane-Ir Catalysts”, Ryo Murakami, Kiyoshi Tsunoda, Tomohiro Iwai, Masaya Sawamura. DOI: 10.1002/chem.201404362 査読有
- *Adv. Synth. Catal.*, vol. 356, pp. 1563–1570 (2014). “Silica-Supported Tripod

Triarylphosphane: Application to Transition Metal Catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H Borylations”, Tomohiro Iwai, Ryo Murakami, Tomoya Harada, Soichiro Kawamorita, Masaya Sawamura. DOI: 10.1002/adsc.201301147 査読有  
*Chem. Lett.*, vol. 43, pp. 584–586 (2014). “Silica-supported Tripod Triarylphosphines: Application to Palladium Catalyzed Borylation of Chloroarenes”, Tomohiro Iwai, Tomoya Harada, Ryotaro Tanaka, Masaya Sawamura. DOI: 10.1246/cl.131161 査読有  
*Chem. Eur. J.*, vol. 20, pp. 1057–1065 (2014). “Tripod Immobilization of Triphenylphosphane on a Silica Gel Surface to Enable Selective Mono-P-ligation to Palladium: Application to Suzuki–Miyaura Cross-Coupling with Chloroarenes”, Tomohiro Iwai, Ryotaro Tanaka, Tomoya Harada, Masaya Sawamura. DOI: 10.1002/chem.201304081 査読有  
*Chem. Asian J.*, vol. 9, pp. 434–438 (2014). “Site-selective C–H Borylation of Quinolines at the C-8 Position Catalyzed by a Silica-supported Phosphane-Iridium System”, Shota Konishi, Soichiro Kawamorita, Tomohiro Iwai, Patrick G. Steel, Todd B. Marder, Masaya Sawamura. DOI: 10.1002/asia.201301423 査読有  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 52, pp. 12322–12326 (2013). “Threefold Cross-Linked Polystyrene-Triphenylphosphane Hybrids: Mono-P-Ligating Behaviors and Catalytic Applications for Aryl Chloride Cross-Coupling and C(sp<sup>3</sup>)-H Borylation”, Tomohiro Iwai, Tomoya Harada, Kenji Hara, Masaya Sawamura. DOI: 10.1002/anie.201306769 査読有

〔学会発表〕(計 33 件)

第 116 回触媒討論会, 2015.9.16-18, 三重大学 (三重県津市), “ポリスチレン四点架橋ビスホスフィンの配位子効果に基づくニッケル触媒クロスカップリング反応”, 岩井智弘、原田友哉、島田 肇、澤村正也  
第 112 回触媒討論会, 2013.9.18–20、秋田大学手形キャンパス (秋田県秋田市), “シリカ三脚担持型ホスフィンの設計・合成: 配位不飽和金属錯体の選択的形成と触媒反応への応用”, 岩井智弘、原田友哉、田中遼太郎、澤村正也  
第 60 回有機金属化学討論会, 2013.9.12–14、学習院大学 (東京都豊島区), “固相多点担持ホスフィンの開発と触媒的 C(sp<sup>2</sup>)-Cl および C(sp<sup>3</sup>)-H 結合変換反応への応用”, 岩井智弘、原田友哉、

田中遼太郎、澤村正也

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 1 件)

名称: 高分子遷移金属錯体、その製造方法及びその利用  
発明者: 澤村正也、岩井智弘、原田友哉  
権利者: 国立大学法人北海道大学  
種類: 特許  
番号: 特願 2015-046761  
出願年月日: 2015 年 3 月 10 日  
国内外の別: 国内

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/orgmet/>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
岩井 智弘 (IWAI TOMOHIRO)  
北海道大学・大学院理学研究院・助教  
研究者番号: 30610729
- (2) 研究分担者  
該当なし
- (3) 連携研究者  
該当なし