

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2006～2009

課題番号：18205012

研究課題名(和文) コバルト触媒の特性を活かした自在交差カップリング反応の開発

研究課題名(英文) Universal cross-coupling reactions utilizing cobalt catalysis

研究代表者：大島 幸一郎 (KOICHIRO OSHIMA)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：00111922

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：コバルト・交差カップリング反応

### 1. 研究計画の概要

申請者はこれまでコバルト触媒とグリニャール反応剤を組み合わせる独自の手法により、従来からよく研究されてきたパラジウムやニッケル触媒の反応ではなし得なかった新しい変換反応を数多く見いだしてきた。本申請の研究では、このコバルト触媒の際立った有用性をさらに高め、高い反応効率と選択性が求められる現代有機合成の一層の発展を図る。そのためには革新的新規触媒反応の開発を引き続き行っていくのはもちろんのこと、開発された反応を生理活性物質や機能性材料の合成に積極的に応用していく。具体的には、これまでほとんど例のないグリニャール反応剤と第二級および第三級ハロゲン化物の交差カップリング反応の開発を集中的に行う。これにより任意の炭素-炭素結合生成を可能にする自在な交差カップリング反応の確立を目指す。こうして独自に開発した反応をプロスタグランジン類などの光学活性生理活性物質や液晶材料のような機能性材料の短工程合成に利用する。一方で、反応系中で生じているアルキルコバルト錯体はこれまで単離例はほとんどなく錯体化学的にも興味深い。また、その錯体レベルでの反応性について知見を得ることは更なる新反応の開発に多大なる進歩をもたらす。そこで独特の反応性が期待できる電子豊富アルキルコバルト錯体を単離し、その錯体としての挙動、特に有機ハロゲン化物への電子移動特性とアルキルコバルト錯体の熱的安定性を明らかにする。得られた知見を新反応開発に還元し、有機コバルト化合物の化学を複合的に発展させていく。

### 2. 研究の進捗状況

N-ヘテロサイクリックカルベン (NHCs) は電子供与性の強い配位子として有機合成上広く用いられている。しかし、NHC 配位子を用いたコバルト触媒による交差カップリング反応の例は限られている。我々は、コバルト触媒による交差カップリング反応における NHC 配位子の有用性について検討を行った。その結果、触媒量の塩化コバルトと NHC 配位子存在下、アリルジメチルシリルメチルグリニャール反応剤や 1-アルキニルグリニャール反応剤とハロゲン化アルキルの交差カップリング反応が効率よく進行することを見いだした。この反応を環化/交差カップリング連続反応に応用して、プロスタグランジン類縁体の合成に成功した。

また、予想外の目覚ましい成果も得られている。コバルト触媒ではなくクロム触媒を用いる反応も偶然見いだした。触媒量の塩化クロム存在下、6-ドデシンにフェニルグリニャール反応剤を作用させたところ、(E)-6-フェニル-6-ドデセンが収率よく得られた。興味深いことに触媒量のピバル酸を加えることで、その反応速度と立体選択性が劇的に向上した。アリールマグネシウム化反応によって得られるアルケニルマグネシウム中間体は様々な求電子剤と反応し、対応する四置換オレフィンへ効率良く変換することができた。通常合成することが困難な四置換オレフィンの効率合成法として特筆すべきものである。

### 3. 現在までの達成度

①上述の進捗状況の通り、当初の計画以上に進展している。

#### 4. 今後の研究の推進方策

アルキルグリニャール反応剤とハロゲン化アルキルの交差カップリング反応を開発できれば、自在交差カップリング反応を達成できる。またコバルト錯体の単離についても鋭意検討する。

#### 5. 代表的な研究成果

(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 10 件) すべて査読有り

1) “Cobalt-Catalyzed Regioselective Dehydrohalogenation of Alkyl Halides with Dimethylphenylsilylmethylmagnesium Chloride” Tsuneyuki Kobayashi, Hirohisa Ohmiya, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11276–11277.

2) “Silver-Catalyzed Transmetalation between Chlorosilanes and Aryl and Alkenyl Grignard Reagents for Synthesis of Tetraorganosilanes” Kei Murakami, Koji Hirano, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5833–5835.

3) “Cobalt-Catalyzed Sequential Cyclization/Cross-Coupling Reactions of 6-Halo-1-hexene Derivatives with Grignard Reagents and Their Application to the Synthesis of 1,3-Diols” Hidenori Someya, Hirohisa Ohmiya, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8609–8618.

4) “Chromium-Catalyzed Arylmagnesiation of Alkynes” Kei Murakami, Hirohisa Ohmiya, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1569–1571.

5) “N-Heterocyclic Carbene Ligands in Cobalt-Catalyzed Sequential Cyclization/Cross-Coupling Reactions of 6-Halo-1-hexene Derivatives with Grignard Reagents” Hidenori Someya, Hirohisa Ohmiya, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1565–1567.

[学会発表] (計 10 件)

[その他]

研究成果を公表しているホームページ

[http://www.mc.kyoto-u.ac.jp/mc2/sum](http://www.mc.kyoto-u.ac.jp/mc2/summary-j.html)

[mary-j.html](http://www.mc.kyoto-u.ac.jp/mc2/summary-j.html)