

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05115

研究課題名(和文) クロロシランの酸化的付加を活用する炭素 ケイ素クロスカップリング反応の実践

研究課題名(英文) Development of carbon-silicon cross coupling reaction utilizing oxidative addition of chlorosilanes

研究代表者

永縄 友規 (Naganawa, Yuki)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・主任研究員

研究者番号：00613233

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)：Si-C結合の形成反応は、合成化学や材料化学など幅広く利用される有用な有機ケイ素化合物を与えるための根幹をなす分子変換技術である。本研究では、ニッケルやパラジウムなどの遷移金属とルイス酸の複合触媒を活用することで、強固な結合として分類されるSi-Cl結合(クロロシラン類)を協働的に活性化および切断し、Si-C結合へと触媒的に変換することを可能とする新規方法論の開拓を目指して検討を行った。具体的な成果として、ニッケル触媒を用いるクロロシラン類と有機アルミニウム試薬とのクロスカップリング反応を見出した。さらに、同反応に対してパラジウム触媒を用いることによってより幅広い基質適用範囲の獲得に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強固な結合の活性化と触媒的変換化学への挑戦は、近年有機化合物の持つ不活性なC-H結合やC-O結合などにおいて実践されているが、炭素の同族元素であるケイ素について本コンセプトを前面に打ち出した研究例は現在のところほとんど見られず、学術的意義があると考えられる。

有機ケイ素化合物の有用性は、合成化学や材料化学分野など幅広い分野ですでに十分に認識されており、本研究提案の実現により、これまで困難とされてきた有機ケイ素化合物の提供が可能となることで、それを基にした新奇な特性や応用技術の開発が期待されることから、優れた社会的意義が十分期待できる。

研究成果の概要(英文)：The Si-C bond formation reaction is a fundamental transformation to give useful organosilicon compounds which are widely used in synthetic chemistry and materials chemistry.

In this study, we aim to develop a novel methodology for cleavage of Si-Cl bonds of chlorosilanes, which are classified as strong bonds. We realized the catalytic conversion of Si-Cl bonds to Si-C bonds by utilizing the cooperative activation with transition metal catalyst and Lewis acids. For example, we developed a nickel-catalyzed cross-coupling reaction between chlorosilanes and organoaluminum reagents. Furthermore, the use of palladium as a catalyst for the same reaction enabled us to obtain a wider range of substrate applications.

研究分野：有機金属化学

キーワード：クロロシラン クロスカップリング ニッケル パラジウム 有機ケイ素 選択的合成 アルミニウム
ルイス酸

1. 研究開始当初の背景

炭素原子と他の原子の間に新たに化学結合を形成する方法論の開拓は有機合成化学の本質であり、その中でも遷移金属触媒を用いるクロスカップリング法は2010年のノーベル化学賞授与にも象徴されるように汎用的な炭素-炭素 (C-C) 結合形成反応である。クロスカップリングの反応機構はほとんどの場合、原料である有機ハロゲン化物の炭素-ハロゲン (C-X) 結合が遷移金属触媒へと酸化的付加する過程を含み、生じた活性化学種が他の有機化合物と反応して新しい C-C 結合を形成する(図 1)。したがって、ハロシラン類の Si-X 結合が同様にして酸化的付加により活性化できればケイ素のクロスカップリングが実現できると考えられる。

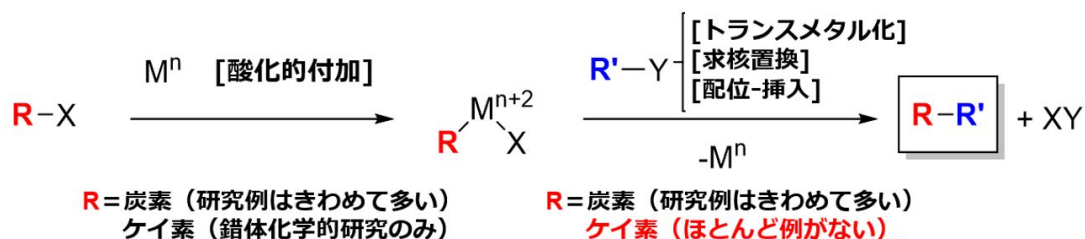


図 1. クロスカップリング反応の代表的な反応機構

Si-X 結合の遷移金属への酸化的付加に関する学術的背景として、約 30 年前に田中らが行った Me_3Si-I および Me_3Si-Br が 0 価白金に対して酸化的付加を起こす反応が先駆的な例として知られる(引用文献)。彼らはほぼ同時にパラジウム触媒を用いて Me_3Si-I とスチレンとの反応によりスチニルシランが生成する「シリル-Heck 反応」を報告した(引用文献)。しかし田中らの報告以後、Si-X 結合の酸化的付加、とくに強固な Si-Cl 結合の酸化的付加の例は数例報告されたのみ(引用文献)であり、さらに本手法を C-Si 結合の形成法へと利用した研究はごく限られていた。例えば、反応性の高いヨードシランなどを原料とするシリル-Heck 反応(引用文献)など、ハロシラン類の酸化的付加を利用した C-Si 結合形成反応が少数知られるのみという状況にあった。

2. 研究の目的

本研究では、「ケイ素-ハロゲン結合の遷移金属触媒への酸化的付加を経由する活性化」と分子変換化学への応用を検討した。とくに、クロロシラン類を原料とするクロスカップリング反応の開発に取り組み、材料化学などの幅広い分野で重要な有機ケイ素化合物の効率的合成法の開発を行った。クロロシランの中でも、ジまたはトリクロロシラン類はシリコンモノマーなどとしてケイ素化学工業において直接法により安価に量産されていることから、それらを直接的に有機ケイ素化合物へと変換できれば工業的に極めて大きな意義を持つ。しかしながら、一般的にケイ素-塩素結合は非常に強いため、この結合を温和な条件下で切断して有機基を導入する触媒技術はこれまでにほとんど例がなかった。従来、クロロシラン類に有機基を導入するためには、強い結合を切断するために反応性の高い有機金属反応剤(有機リチウム試薬や Grignard 試薬など)を化学量論量用いる必要があった。しかしながら、本手法では、1) 反応性の高い有機金属試薬を用いることによる低い官能基許容性、2) 量論量の金属塩の副生、3) ジクロロシランやトリクロロシランなど複数のケイ素-塩素結合をもつクロロシラン類の反応における低い生成物選択性、などのさまざまな欠点も多く、これらを克服し、ハロシラン類への有機金属反応剤による古典的な求核置換反応とは全く異なる反応性の獲得を目指して新しい反応開発に取り組むこととした。

3. 研究の方法

本研究の最大の特徴は、これまで例のない強固な Si-Cl 結合の酸化的付加を伴うクロロシラン類の分子変換反応開発に取り組む点にある(図 2a)。すでに報告されたハロシランの酸化的付加を用いる触媒的分子変換では反応性の高いヨードシラン、プロモシランの変換に限られており、安価で工業的に大量生産されるクロロシラン類(引用文献)が利用できれば本手法の合成的価値は飛躍的に向上する。そこで申請者は、求核性の遷移金属種による酸化的付加が S_N2 機構を経由して進行する可能性に着目し、分極する $Si(\delta^+)-Cl(\delta^-)$ 結合がアルミニウムなどルイス酸触媒の添加により求電子的に活性化されれば、酸化的付加が促進できるのではないかとこの作業仮説を立てた(図 2b)。このような独自のアイデアを反応開発に採用することで、種々のクロロシランを原料とするクロスカップリング反応が実現できると考えた。本素過程では、 S_N2 機構

を經由して酸化的付加が進行するため、図 2c のように求電子性の高いトリクロロシラン類のひとつの Si-Cl 結合のみを選択的に変換するなどの選択性の制御が期待できる。この場合、未反応の Si-Cl 結合をシリコンの原料となるアルコキシ基など別の官能基へと変換できるため、従来法では合成困難な有機ケイ素化合物の選択的合成も可能となることが期待できる。

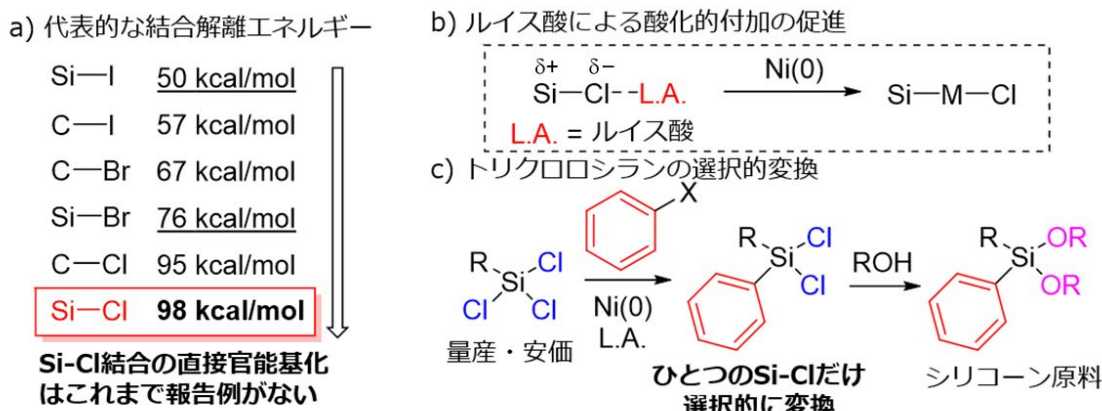


図 2 . クロロシランの強固な結合の触媒的活性化による分子変換

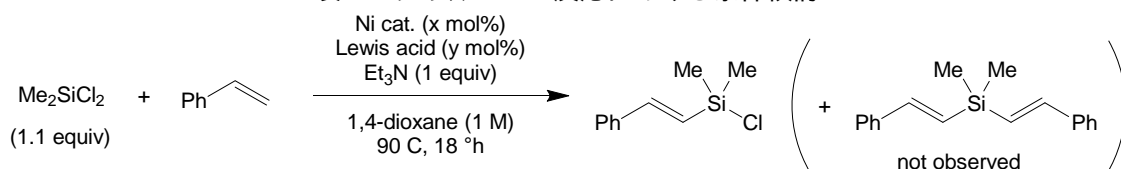
4 . 研究成果

(1) ニッケル触媒 / アルミニウムルイス酸を用いたクロロシランのシリル-Heck 反応

末端オレフィンと有機ハロゲン化物から置換オレフィンを合成する溝呂木-Heck 反応はノーベル化学賞受賞の対象にもなった重要なクロスカップリング反応である。その際に有機ハロゲン化物の代わりにハロシラン類を用いることによって、末端オレフィンを直接的にアルケニルシラン類へと変換する反応バリエーションが、いわゆるシリル-Heck 反応である。「1 . 研究開始当初の背景」にて述べた通り、ヨードシランを用いた反応が田中ら (引用文献) や Watson ら (引用文献) によって見出されていたが、クロロシラン類のシリル-Heck 反応への直接的な適用ははまだ達成されていなかった。実際に、Watson らはクロロシランにヨウ化リチウムを用いさせ、反応系中で対応するヨードシランを発生させることによって、間接的ながらもシリル-Heck 反応を達成している (引用文献) 。

一方申請者は、「3 . 研究の方法」に述べた作業仮説に基づき、電子供与性の強いトリシクロヘキシルホスフィン配位子を有するニッケル(0)触媒と、ルイス酸による Si-Cl 結合の求電子的な活性化をそれぞれ駆使することによって、クロロシラン類を用いた直接的シリル-Heck 反応の開発に成功した。

表 1 . シリル-Heck 反応における条件検討



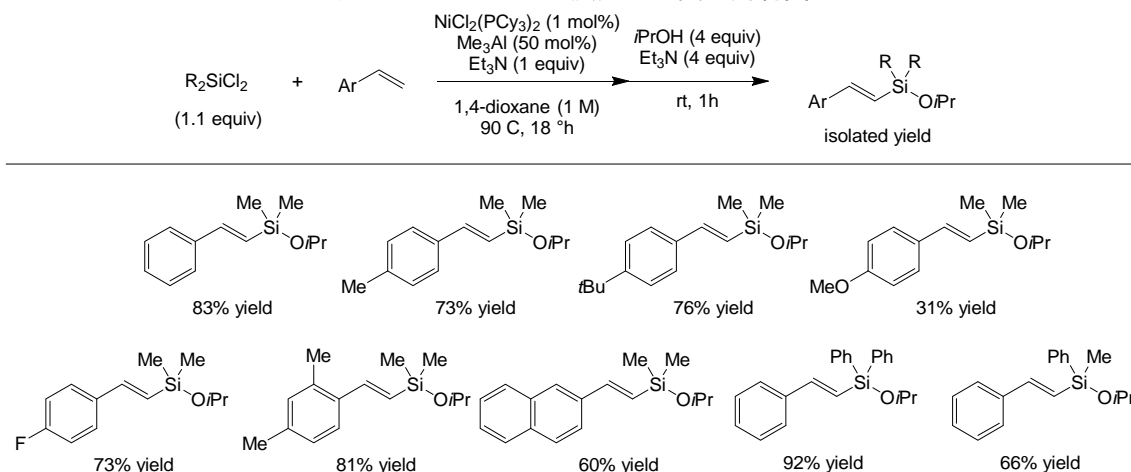
entry	Ni cat.	x	Lewis acid	y	% NMR yield
1	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	none	-	4
2	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	Zn(OTf) ₂	20	19
3	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	ZnCl ₂	20	5
4	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	AlCl ₃	20	17
5	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	Me ₂ AlCl	20	32
6	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	Me ₃ Al	20	58
7	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	10	Me ₃ Al	50	88
8	Ni(cod) ₂ /2PCy ₃	1	Me ₃ Al	50	91
9	NiCl ₂ (PCy ₃) ₂	1	Me ₃ Al	50	90

工業的直接法の主生成物として知られるジメチルジクロロシランとスチレンとのシリル-Heck 反応をモデルとして有効な触媒の探索を行った(表 1)。1,4-ジオキサン溶媒中 90°C の反応条件で、種々の遷移金属触媒のスクリーニングを行ったところ、10 mol% の Ni(cod)₂/2PCy₃ 触媒存在下、シリル-Heck 反応がわずかに進行することが分かった(entry 1)。そこで、各種添加剤の効果を検討したところ、20 mol% のルイス酸を添加することにより、収率が改善された(entries 2-6)。とくにトリメチルアルミニウムの効果は顕著であり、50 mol% 添加することによりシリル-Heck 反応が 88% という高収率で進行した(entry 7)。最終的に、ニッケルの触媒量を 1 mol% へと低減することが可能であり(entry 8)、また空気下安定で取り扱いが容易な NiCl₂(PCy₃)₂ を触媒として用いることも可能であった(entry 9)。興味深いことに、本反応ではモノスチニル化が選

択的に進行し、ジスチル化体の生成はほとんど観測されなかった。

続いて、最適化条件に基づいて本シリル-Heck 反応の基質適用範囲を明らかとするべく、芳香環に各種の置換基を持つスチレン誘導体を検討した。反応終了後、イソプロピルアルコールで処理し、アルコキシランへと導き単離収率を求めた。表 2 に示すように、電子供与性基および電子救引性基を有する各種スチレン類やジクロロシラン類が適用可能であり、対応するアルケニルシラン類が中程度から良好な収率で得られた。

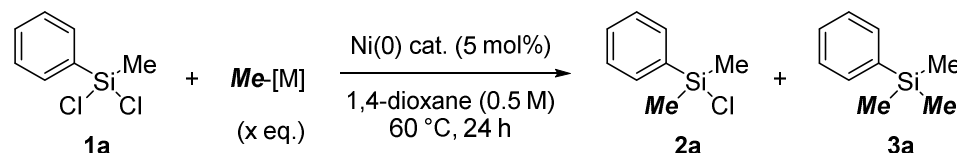
表 2 . シリル-Heck 反応の基質適用範囲



(2) ニッケル触媒を用いるクロロシラン類の選択的アルキル化反応

申請者はケイ素 塩素結合の酸化付加反応を鍵とする、クロロシラン類の触媒的分子変換の初めての例として、電子豊富なニッケル(0)触媒によるシリル-Heck 反応を開発した。本触媒を利用する炭素 ケイ素結合形成反応のさらなる検討の結果、クロロシランと有機アルミニウム試薬のクロスカップリング反応の開発に成功した。

表 3 . ニッケル触媒によるジクロロシランと有機アルミニウムのクロスカップリング



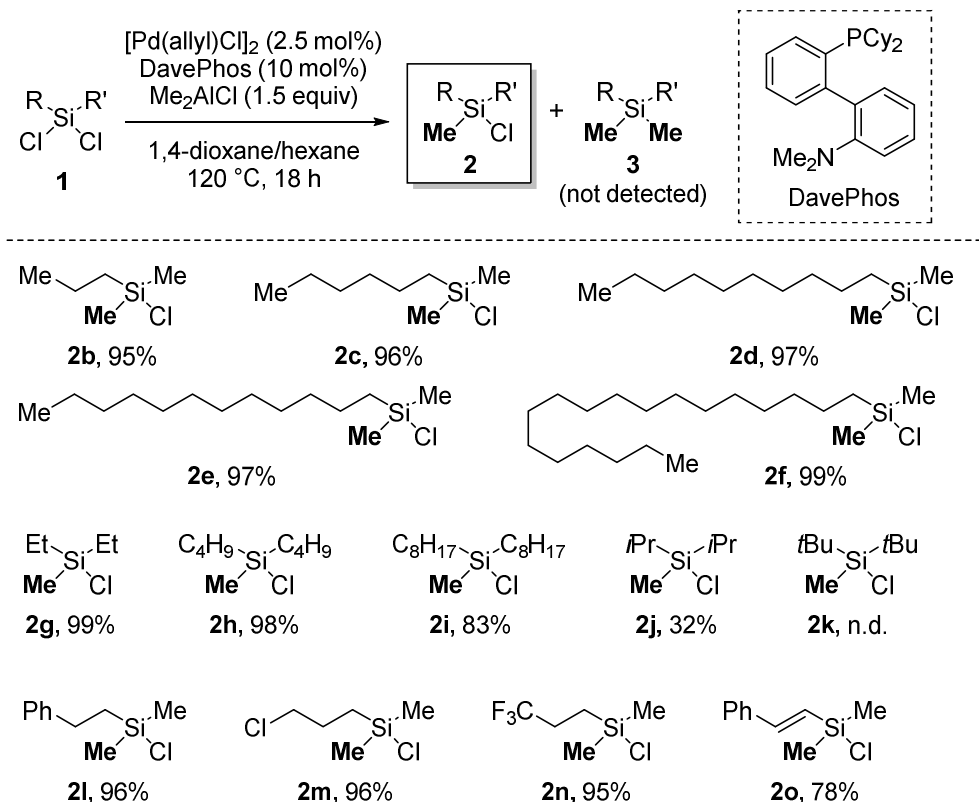
entry	Me-[M]	Ni(0) cat.	% conv. (1a)	% NMR yield (2a)	(3a)
1	Me_3Al (1 eq.)	none	no reaction	-	-
2	Me_3Al (1 eq.)	$\text{Ni(cod)}_2/2\text{PCy}_3$	>95	>95	<5
3	Me_3Al (2 eq.)	$\text{Ni(cod)}_2/2\text{PCy}_3$	>95	>95	<5
4	Me_2AlCl (2 eq.)	$\text{Ni(cod)}_2/2\text{PCy}_3$	<5	<5	trace
5	Me_3Al (2 eq.)	$\text{Ni(cod)}_2/2\text{PPh}_3$	<5	<5	trace
6	MeLi (1 eq.)	none	76	33	43
7	MeMgBr (1 eq.)	none	90	78	12

フェニルメチルジクロロシランをモデル基質とした反応条件の最適化について表 3 に示す。トリメチルアルミニウムとの反応は無触媒では一切進行しなかったが(entry 1)、トリシクロヘキシルホスフィンを含むニッケル触媒を用いると、モノメチル化体を定量的に与えた(entry 2)。興味深いことに、2 当量のアルミニウム試薬を用いても、過剰反応生成物であるジメチル化体はほとんど観測されなかった(entry 3)。コントロール実験の結果、反応剤として塩化ジメチルアルミニウムや配位子としてトリフェニルホスフィンを用いた場合、反応はほとんど進行しなかった(entries 4 and 5)。メチルリチウムやメチルマグネシウムブロミドを用いたメチル化反応はモノメチル化体とジメチル化体の混合物を与えた(entries 6 and 7)。また、メチル化に限らず、各種トリアルキルアルミニウムを用いて様々なアルキル化反応を行えることも確認した。

(3)パラジウム触媒を用いるクロロシラン類の選択的メチル化反応

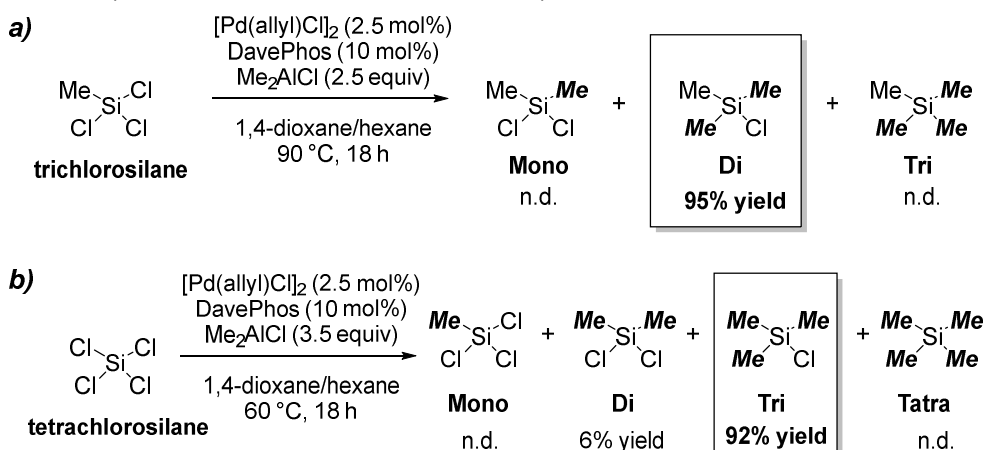
(2)で示した反応については、理由は定かではないが選択性の獲得のためにケイ素上に芳香族置換基を導入することが必須という基質適用範囲の大きな制限があった。さらに検討を行ったところ、ニッケル触媒の代わりにパラジウム触媒を用いることによってその適用が可能となった。メチルアルミニウム試薬を用いる各種ジクロロシランのモノメチル化反応の基質適用範囲について表4に示す。ニッケル触媒の代わりに DavePhos 配位子を含むパラジウム触媒を用いると選択的にモノメチル化体が良好な収率で得られ、ジメチル化体の生成は確認されなかった。

表4. パラジウム触媒を用いた選択的モノメチル化反応の基質適用範囲



さらに基質として、トリクロロシランを用いればジメチル化が、テトラクロロシランを用いればトリメチル化が進行し、結果として本手法は選択的なメチルモノクロロシラン類の合成法として利用することができた(式1)。

式1. a)トリクロロシランのジメチル化、b)テトラクロロシランのトリエチル化



<引用文献>

- M. Tanaka *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 4417 (1998).
 M. Tanaka *et al.* *Chem. Lett.* **20**, 761 (1991).
 (a) M. F. Lappert *et al.* *J. Organomet. Chem.* **80**, 329 (1974). (b) M. Tanaka *et al.* *Organometallics* **16**, 4696 (1997).
 D. A. Watson *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 3663 (2012).
 D. Seyferth, *Organometallics* **20**, 4978 (2001).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Naganawa Yuki, Sakamoto Kei, Nakajima Yumiko	4. 巻 23
2. 論文標題 A General and Selective Synthesis of Methylmonochlorosilanes from Di-, Tri-, and Tetrachlorosilanes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 601 ~ 606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c04175	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 Naganawa Yuki, Inomata Koya, Sato Kazuhiko, Nakajima Yumiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Hydrosilylation reactions of functionalized alkenes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151513 ~ 151513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.151513	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 Naganawa Yuki, Guo Haiqing, Sakamoto Kei, Nakajima Yumiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Nickel Catalyzed Selective Cross Coupling of Chlorosilanes with Organoaluminum Reagents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemCatChem	6. 最初と最後の頁 3756 ~ 3759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cctc.201900047	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 Matsumoto Kazuhiro, Huang Jiadi, Naganawa Yuki, Guo Haiqing, Beppu Teruo, Sato Kazuhiko, Shimada Shigeru, Nakajima Yumiko	4. 巻 20
2. 論文標題 Direct Silyl-Heck Reaction of Chlorosilanes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2481 ~ 2484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b00847	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8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 永縄友規、坂本圭、中島裕美子
2. 発表標題 パラジウム触媒を用いるジ、トリ、テトラクロロシランからのメチルモノクロロシランへの選択的変換反応
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永縄友規、郭海卿、坂本圭、中島裕美子
2. 発表標題 ニッケル触媒を用いるクロロシランの高効率触媒的分子変換
3. 学会等名 第8回JACI / GSCシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Naganawa, Haiqing Guo, Kei Sakamoto, Yumiko Nakajima
2. 発表標題 Nickel-Catalyzed Selective Cross-Coupling of Chlorosilanes with Organoaluminum Reagents
3. 学会等名 7th Asian Silicon Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永縄友規
2. 発表標題 ケイ素化合物の活性化を駆使する触媒的有機合成
3. 学会等名 有機合成化学協会関東支部 2019年度若手研究者のためのセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永縄友規
2. 発表標題 クロロシランの触媒的分子変換技術の開発
3. 学会等名 令和元年度 産総研材料・化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Naganawa, Teruo Beppu, Kazuhiro Matsumoto, Jiadi Huang, Haiqing Guo, Kazuhiko Sato, Shigeru Shimada, Yumiko Nakajima
2. 発表標題 Catalytic Transformation of Chlorosilanes with Nickel Catalysts
3. 学会等名 9th European Silicon Days (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永縄友規、別部輝生、松本和弘、郭海卿、佐藤一彦、中島裕美子
2. 発表標題 クロロシラン類の酸化的付加を鍵とする触媒的分子変換
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永縄友規、郭海卿、坂本圭、中島裕美子
2. 発表標題 ニッケル触媒によるクロロシラン類と有機アルミニウム試薬のクロスカップリング反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 永縄友規、中島裕美子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 2
3. 書名 クロスカップリング反応の有機ケイ素への新展開：ハロシランの酸化的付加を鍵とする触媒的分子変換	

〔産業財産権〕

〔その他〕

産総研 触媒化学融合研究センター ケイ素化学チーム https://irc3.aist.go.jp/incorporate/team/organosilicon-chemistry/
--

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
---------	---------