

平成24年 2月17日現在

機関番号：15301  
研究種目：基盤研究(C)  
研究期間：2008～2010  
課題番号：20550043  
研究課題名(和文) ロジウムなど9族遷移金属触媒に固有のクロスカップリング化学の創立  
研究課題名(英文)  
Development of New Cross-Couplings Catalyzed by Group IX Metals.

## 研究代表者

西原 康師 (NISHIHARA YASUSHI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号：#####

研究成果の概要(和文)：炭素-炭素結合の構築法として最も有用な反応の一つであるクロスカップリングについて、従来のパラジウムやニッケルのような10族遷移金属触媒にかわり、9族触媒を用いることにより、クロスカップリング化学の新しい展開を図る研究をおこなった。

実験的検討を種々加えた結果、アルキル求電子剤を反応成分とするクロスカップリングをロジウム触媒により進行させる二つの新しい方法論を開発した。また、不飽和分子として一酸化炭素およびアルケンの挿入を伴う新規クロスカップリングを可能にする反応系の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Catalytic cross-coupling between carbon electrophiles and organometallic nucleophiles is one of the most useful method to construct carbon-carbon bonds in organic synthesis. In this research, group 9 metals were used as the catalyst in place of conventional group 10 metals like nickel and palladium, intending to open new areas of cross-coupling.

As the results, two methods were developed, where, by the catalysis with rhodium, otherwise difficult cross-couplings between alkyl electrophiles and arylzinc nucleophiles successfully take place. The Rh catalysts also achieved unprecedented cross-coupling reactions between arylzinc compounds and unsaturated molecules like carbon monoxide and alkenes by the assistance of oxidants.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：ロジウム，クロスカップリング，アリール亜鉛化合物，アルキル求電子剤，カルボニル化，酸化的 Mizoroki-Heck 反応，三成分連結反応

## 1. 研究開始当初の背景

パラジウムやニッケルなど 10 族の遷移金属錯体で触媒される有機金属化合物と炭素求電子剤のクロスカップリングは高効率、高選択的な炭素-炭素結合の構築法として最も有用な反応の一つであることが広く認識されていた。

その一方、クロスカップリングにおける未解決の課題を解消する触媒系の開発や新しい領域の開拓を目指す研究も引き続き活発におこなわれていた。

前者として、低反応性の塩化アリールやアミン類、あるいは、副反応の妨害が激しいアルキル求電子剤などがクロスカップリングの基質として利用しにくい問題があった。パラジウム触媒系の補助成分の探索がおこなわれ、これらのクロスカップリングを可能にする新しい配位子や助触媒などの開発が急速に進展していた。

後者として、パラジウム触媒で進行するアルキンのような不飽和化合物の挿入を伴うクロスカップリングが開発され、位置選択性や立体選択性に優れた反応として大きな注目を集めるようになってきた。

また、後者として、触媒系の中核である遷移金属を、従来の 10 族以外に求める研究が開始されていた。8 族遷移金属である鉄錯体や 9 族遷移金属であるコバルト錯体がクロスカップリングに対して有効な触媒作用を発揮する反応系が見いだされ注目を集めている。

しかし、9 族遷移金属であるロジウムやイリジウムがクロスカップリングや不飽和分子の挿入を伴うクロスカップリングで有効

な触媒活性を示す例は殆んど報告されていなかった。

## 2. 研究の目的

10 族遷移金属によるクロスカップリングが下図 **A** のように、酸化的付加，金属交換，還元的脱離の触媒サイクルで進行するのに対し，9 族遷移金属であるロジウムやイリジウムは安定錯体がアニオン配位子をもつため，下図 **B** のように金属交換から出発する触媒サイクルが可能である。また，全段階を通して配位数が一定である 10 族遷移金属と異なり，酸化状態の変化，言い換えれば硬さ，軟らかさの変化と連動して配位数が変化する。

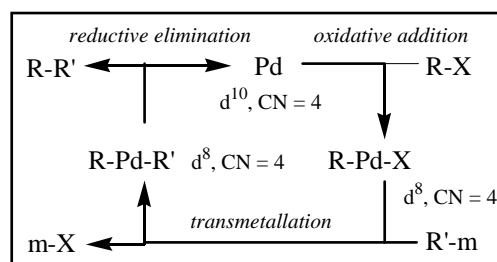


図 A Pd-Catalyzed Cross-Coupling.

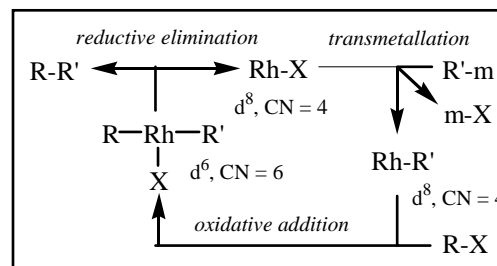


図 B Rh-Catalyzed Cross-Coupling.

このように，9 族と 10 族遷移金属とはクロスカップリングの触媒作用に影響する金属の特性に大きな違いがある。この違いに着目し，配位子あるいは反応系を適切に設計することにより 10 族遷移金属によるクロ

スカップリングを補完する新しい触媒反応が実現できると予想した。また、9 族に固有の新規なクロスカップリングの開発を目指すことにした。

### 3. 研究の方法

9 族遷移金属のうち、コバルト錯体の反応はラジカル機構で進行し、ロジウムやイリジウム錯体の反応はイオン機構で進行する。第二遷移金属周期元素であるロジウムに対し、イリジウムは第三周期に属し反応性が低い。そのため、触媒中心金属として、配位子の設計が容易なイオン機構で反応し、強い触媒活性が期待できるロジウムについて集中的に検討した。

本研究成否の鍵の一つは、使用する有機金属求核剤の選定にある。本研究では、アリール亜鉛化合物に固定して検討した。ロジウム触媒反応の炭素求核剤としてこの化合物が用いられることは稀であるが、本研究で求められる特性である金属交換に対する高い活性を有している。加えて、化学選択性を実現でき、また、入手の容易な反応剤として理想的だからである。

金属交換で生成するアリールロジウム種は強い求核性を有している。そのため、 $S_N2$ 型で進行するアルキル求電子剤の酸化的付加を加速できる。アリール亜鉛化合物のカップリング相手としてアルキル求電子剤を選択した。

図 B で示したように、酸化的付加体では空の配位座が出現する。ここで、配位性の官能基が存在すれば、キレート形成による副反応の抑制、ならびに、還元的脱離の促進が期待できる。

アルキル鎖上の官能基にこの効果を期待し、10 族遷移金属で進行し難いアルキル-アリールクロスカップリングを官能基置換

アルキル求電子剤で達成できるか検討することにした。

また、そのような官能基を組み込んだ配位子を設計・合成し、その使用によって、一般的なアルキル求電子剤の反応がロジウム触媒で可能になるか検討することにした。

酸化的付加体で出現する空の配位座への不飽和分子の配位とそれに続く移動挿入がロジウム触媒上で連続することが期待できる。

この反応とアルキル求電子剤を、クロスカップリングの成分ではなく、酸化剤として利用する反応とを組み合わせた新規なロジウム触媒反応が不飽和分子として一酸化炭素、およびアルケンで進行するか検討することにした。

### 4. 研究成果

(1) ロジウム触媒で進行するアルキル-アリールクロスカップリングによる  $\alpha$ -或いは  $\beta$ -ホスホリル置換アルキルアレーン類の合成

$\beta$ -位にホスホリル基をもつヨードエタンと各種アリール亜鉛化合物の反応がロジウム触媒の存在下、穏和な条件で進行し、目的生成物を高収率で与える。

$\alpha$ -ホスホリル置換アルキルアレーン類はヨウ化アリールとホスホリル置換メチル亜鉛化合物とのロジウム触媒反応で収率よく合成できる。

どちらの反応も、配位子は汎用される **dppf** でよい。10 族遷移金属触媒でアルキル-アリールクロスカップリングを進行させるためには反応ごとに特殊な配位子を要するのと比べ対照的である。ロジウム触媒は反応条件の許容度に優れる。

ホスホリル置換アルキルアレーン類は、有機合成の中間体として重要である。本反応に

必要な温度条件や実現される高い選択性は従来法のアルブゾフ反応を凌駕している。

本研究で開発したホスホリル置換メチル亜鉛化合物はリフォーマトスキー反応剤のホスホリル類縁体として優れた有機合成試薬になる。

本研究は斯界で高く評価され、国際雑誌 (IF=4.002) でその一部をすでに公表した。

(2) 新規な三脚型配位子をもつロジウム触媒で進行するアルキル-アリールクロスカップリング

三脚型として作用する 3-diphenylphosphino-2-(diphenylphosphino)methyl-2-methyl-propyl acetate (図 C) がアルキル-アリールクロスカップリングを進行させるロジウム触媒の配位子として最も優れている。

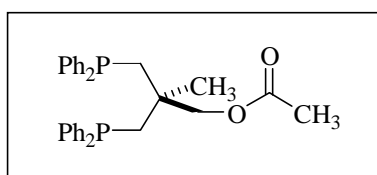


図 C Structure of the Best Ligand.

アルキル求電子剤, およびアリール亜鉛化合物の各種反応性官能基は, ロジウムの触媒作用を妨害せず, 本反応は多官能基置換アルキルアレーン類の優れた合成法になる。

触媒サイクルは, 酸化的付加から出発する従来型ではなく, 金属交換から出発する 9 族遷移金属に特異的なものである。

アリール亜鉛化合物に結合する置換基の電子効果から, 還元的脱離はイオンの性格を帯びている。

本研究は斯界で高く評価され、国際雑誌 (IF=5.250) でその一部をすでに公表した。

(3) ロジウム触媒で進行するカルボニル化を伴う酸化的ホモカップリングによる対称型ジアリールケトンの合成

1,2-ジブロモエタンを酸化剤として使用する各種アリール亜鉛化合物と一酸化炭素の反応がロジウム触媒の存在下, 穏和な条件で進行し, 目的生成物を高収率で与える。

アリール亜鉛化合物の各種反応性官能基はロジウムの触媒作用を妨害せず, 本反応は対称型の多官能基置換ジアリールケトン類の優れた合成法になる。

10 族遷移金属触媒では一酸化炭素の挿入が進行せず, 本反応はロジウム触媒の作用で特異的に可能になる。

ロジウム触媒で可能な高い酸化状態+IIIが一酸化炭素の反応性を高め, 本反応を実現させている。

本研究は斯界で高く評価され、国際雑誌 (IF=4.002) でその一部をすでに公表した。

(4) ロジウム触媒で進行する酸化的 Mizoroki-Heck 反応によるトランスースチルベン合成

官能基置換ハロメタン類を酸化剤として使用する, 各種アリール亜鉛化合物とスチレンとの反応がロジウム触媒の存在下, 穏和な条件で進行し, 目的生成物を高収率で与える。

カルボニル基やホスホリル基がハロメタン類の酸化的付加の反応性を高め, 触媒活性種の再生を促す。

アリール亜鉛化合物の各種反応性官能基はロジウムの触媒作用を妨害せず, 本反応はトランスースチルベン類の優れた合成法になる。

触媒をニッケルに変えると, 官能基置換ハロメタン類をカップリング成分とする三成分連結反応が進行する。

クロスカップリング生成物に単純なアル

ケンが割り入る形の反応は前例がない。

官能基置換ハロメタン類のジフルオロ誘導体では反応が選択的に進む。

本研究は斯界で高く評価され、国内学会でその一部をすでに公表した。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 3 件)

① 小林可奈, 西村悠吾, 高 復興, 後藤和馬, 西原康師, 高木謙太郎, Rh-Catalyzed Carbonylation of Arylzinc Compounds Yielding Symmetrical Diaryl Ketones by the Assistance of Oxidizing Agents, *Journal of Organic Chemistry*, 査読有, 76 巻, No.6, 2011, pp.1949-1952.

② 江尻章伍, 尾藤俊介, 高橋英希, 西村悠吾, 後藤和馬, 西原康師, 高木謙太郎, Negishi Alkyl-Aryl Cross-Coupling Catalyzed by Rh: Efficiency of Novel Tripodal 3-Diphenylphosphino-2-(diphenylphosphino)methyl-2-methylpropyl Acetate Ligand, *Organic Letters*, 査読有, 12 巻, No.8, 2010, pp.1692-1695.

③ 高橋英希, 稲垣真也, 吉井奈緒子, 高 復興, 西原康師, 高木謙太郎, Rh-Catalyzed Negishi Alkyl-Aryl Cross-Coupling Leading to  $\alpha$ - or  $\beta$ -Phosphoryl-Substituted Alkylarenes, *Journal of Organic Chemistry*, 査読有, 74 巻, No.7, 2009, pp.2794-2797.

〔学会発表〕 (計 1 件)

① 西村悠吾, 吉井奈緒子, 西原康師, 高木謙太郎, アルキルヨウ化物を用いるアリール亜鉛化合物とスチレン類とのニッケル触媒三成分カップリング, 第 58 回有機金属化学討論会, 平成 23 年 9 月 9 日, 名古屋大学東山キャンパス

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

西原 康師 (NISHIHARA YASUSHI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号: 20282858

高木 謙太郎 (TAKAGI KENTARO)

岡山大学・大学院自然科学研究科・名誉教授

研究者番号: 80033405

##### (2) 研究分担者

花谷 正 (HANAYA TADASHI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授

研究者番号: 70189588

末石 芳巳 (SUEISHI YOSHIMI)

岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授

研究者番号: 50135935