

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22550093

研究課題名（和文）炭素—水素結合の切断を経る革新的アリールカップリング反応の開発

研究課題名（英文）Development of innovative aryl coupling reactions through cleavage of C-H bonds

研究代表者

大井 秀一（SHUICHI OI）

東北大学・環境保全センター・教授

研究者番号：00241547

研究成果の概要（和文）：有機電子デバイスや新薬などの付加価値の高い製品の開発は我が国が推進すべき最重要課題である。そして、これらの製品の生産には、廃棄物の低減、経済的な優位性、高い安全性を満足する高効率次世代型合成プロセスの開発が必須である。本研究では、炭素—水素結合の切断を伴う革新的な触媒的炭素—炭素結合形成反応の開発を基軸に、上記の社会的要請に応えられる実践的な炭素—炭素クロスカップリング反応の開発を行った。

研究成果の概要（英文）：A development of high-value added products, such as organic electronic devices and new drugs, is the most important issue in our country. At this time, a development of high efficiency next-generation synthetic processes satisfying reduction of the waste, economic superiority, and high level of safety is essential to produce these products. In this study, we have developed practical C-C cross-coupling reactions, that were able to meet the social request mentioned above, based on a development of innovative catalytic C-C bond formation reactions through cleavage of C-H bonds.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2010年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2011年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 2012年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,500,000 | 1,050,000 | 4,550,000 |

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：錯体・有機金属触媒

1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒による有機金属反応剤と有機ハロゲン化物の反応は、有機化合物の骨格を成す炭素—炭素結合の形成において有用な反応である。これらの反応では、有機金属反応剤の炭素—金属結合と有機ハロゲン化物の炭素—ハロゲン結合がそれぞれ開裂し、

新たに炭素—炭素結合を形成する。しかしながら、同時に金属塩やハロゲン化物を副生する問題も内包している。ここで、有機金属反応剤もしくは有機ハロゲン化物のいずれか一方を炭化水素とし、炭素—水素結合を反応点としてカップリング反応を行うことができれば、原理的には金属塩やハロゲン化物の

副生を伴わない反応となる。さらには、有機金属化合物と有機ハロゲン化物の両方を炭化水素に置き換え、両炭素-水素結合の切断により新たに炭素-炭素結合を形成できれば理想的であるが、極めて挑戦的な課題でもある。

このような発想のもと、我々はルテニウム錯体触媒の存在下、配位性置換基を有するベンゼン環のオルト位の炭素-水素結合が位置選択的切断され、他の様々な化合物と反応することでクロスカップリング生成物を与える反応を見出してきた。また、このタイプの反応は、国内外でも注目されており、様々な錯体触媒を用いた反応が数多く報告されてきている。

そして我々は、上記の配位性官能基を利用したオルト位選択的 direct coupling 反応の反応機構の解明にも着手しており、活性なメタラサイクル型のアリール遷移金属中間体が関与していることを突き止めるまでに至っている。さらに我々は、上記オルト位選択的 direct coupling 反応を、新世代ディスプレイ素子である有機 EL 素子の電子輸送材料となり得る含窒素ポリアリール類の合成に適用し、多種多様な電子輸送材料候補化合物の高効率合成を達成し、評価試験に供している。このように、革新的な炭素-炭素結合形成反応の開発は、学術的知見の開拓に留まらず高付加価値製品の創製に必須の中核技術の開発としての取り組みでもある。

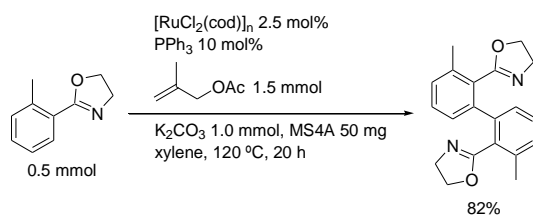
2. 研究の目的

先端機能材料や有機電子デバイス、新薬など、高度な研究から生み出される付加価値の高い製品の開発は我が国が推進すべき最重要課題であることは疑う余地がない。さらに、炭素資源の枯渇問題、環境問題が訴えられている昨今の事情を考えれば、これらの製品の生産には、廃棄物の低減、経済的な優位性、高い安全性を満足する高効率次世代型合成プロセスの開発が必須である。

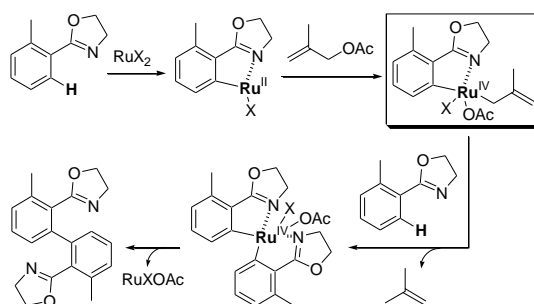
本研究では、炭素-水素結合の切断を伴う革新的な触媒的炭素-炭素結合形成反応の開発を基軸に、上記の社会的要請に応えられる実践的な炭素-炭素クロスカップリングプロセスの構築を目的とする。

3. 研究の方法

化合物の direct homocoupling 反応に関する検討を行った。これまでの研究において、2-アリール-2-オキサゾリン、2-アリールピリジン等の含窒素配位性置換基を有する芳香族化合物が酢酸アリルの存在下にオルト位でカップリングし、2,2'-二置換ビフェニル類が生成することを見出している。



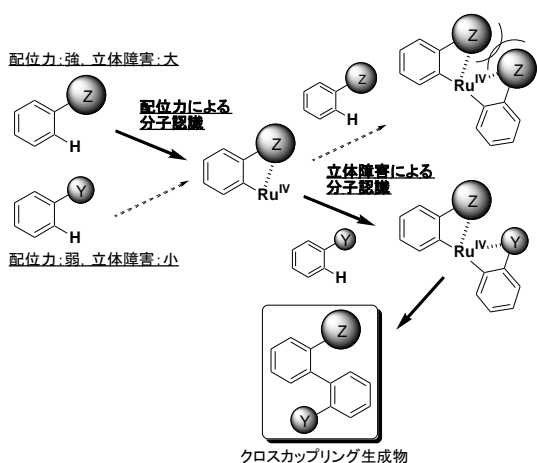
我々は、この反応の機構に関して検討を行った結果、下図に示す通り、2価のルテナサイクル中間体と酢酸アリルから成る4価メタラサイクル錯体の生成が鍵であることを明らかにしている。



上記の知見を踏まえて、direct homocoupling 反応の反応条件の最適化および基質の配位性官能基の適用範囲について検討を行った。

(2) 平成23年度に実施した研究方法

平成23年度はオルト位選択的な芳香族化合物の direct cross-coupling 反応に関する検討を行った。平成22年度に検討を行った homocoupling 反応を cross-coupling 反応に展開するためには、2回の C-H 結合のメタル化反応に基質の選択性を持たせなければならない。平成22年度に検討した各種配位性置換基に関して、その相対的な配位力、立体障害の効果に関して系統的に検討を行い、cross-coupling の選択性が発現する系を探索した。その戦略として、下図に示すように、配位力と立体障害の違いを利用することとした。



(3) 平成24年度に実施した研究方法

平成24年度は前年度までに得た配位性置換基を有する芳香族化合物のオルト位選択的なホモカップリングおよびクロスカップリング反応の知見を踏まえて、以下の2点について重点的に研究を進めた。

- ①クロスカップリング反応の選択性のさらなる向上と適用範囲の拡大
- ②ホモカップリング反応およびクロスカップリング反応を応用した高度に共役した含窒素ポリアリーール化合物の合成

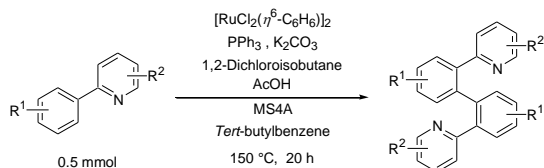
4. 研究成果

(1) 平成22年度の研究成果

平成22年度はオルト位選択的な芳香族化合物の直接ホモカップリング反応に関して反応条件の最適化と基質の適用範囲の検討を行った。

我々が以前に報告したルテニウム触媒によるアリーールオキサゾリン類の芳香環オルト位選択的 direct ホモカップリング反応では、適用できる基質に制限があり、また、副生成物の生成も問題であった。そこでまず、様々な芳香族化合物に関して効率的にホモカップリング反応が進行する反応条件の検討を行った。

種々反応条件を検討した結果、水素捕捉剤として1,2-ジクロロイソブタンと酢酸の組み合わせが最も高い効果を示し、副反応を起こさずに目的のホモカップリング生成物のみが高い収率で得られた。



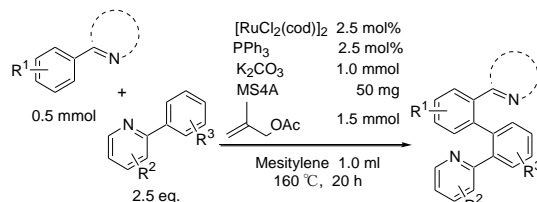
最適条件下、様々な置換基を有するアリー

ルピリジン類を検討したところ、置換基の位置や電子特性に関わらず、総じて反応は効率よく進行した。*m*-位に置換基を有する基質では3種類の位置異性体の生成が懸念されるが、このとき立体障害のより小さな6-位のC-H結合同士のカップリングが優先して進行し、従来の触媒系に比べて選択性が大きく向上した。

(2) 平成23年度の研究成果

平成22年度に行ったオルト位選択的な芳香族化合物の直接ホモカップリング反応を拡張し、平成23年度では、オルト位選択的な芳香族化合物の直接クロスカップリング反応について検討を行った。

異なる芳香族化合物の混合物から選択的にクロスカップリング反応のみを進行させることは極めて困難で挑戦的な課題である。本研究課題では、二種類の芳香族化合物間でのC-H結合の切断と新たなC-C結合の形成を伴ったクロスカップリング反応に関して、効率よく反応が進行する条件と芳香族化合物の適用範囲の検討を行った。



触媒 $[\text{RuCl}_2(\text{cod})]_2$ 存在下、配位子としてトリフェニルホスフィン、塩基として炭酸カリウム、水素捕捉剤としてメタリルアセテートを用い、二種類の芳香族化合物、モレキュラーシーブ4Aをメシチレン溶媒中、窒素気流下、160°Cで20時間攪拌し反応を行った。相対的に嵩の低いオキサゾリニル基やアゾール基のような五員環を誘導基とする芳香族化合物と、嵩高い六員環のピリジル基を誘導基とするフェニルピリジン類との間において選択的にクロスカップリング反応が進行した。これは、反応性の高いフェニルピリジン類が先に反応するものの、その立体的な嵩高さからホモカップリング反応は抑制され、続いて嵩の低い五員環誘導基を有する化合物と反応したためと考えられる。

芳香族化合物の適用範囲の検討を行ったところ、3-メチル-2-フェニルピリジンや嵩高い1-ナフチルピリジンのような基質でも、非常に良い収率でクロスカップリング生成物が得られた。いくつかのアリーールアゾール類も反応に用いることが出来た。

まとめると、ルテニウム触媒を用いて種々

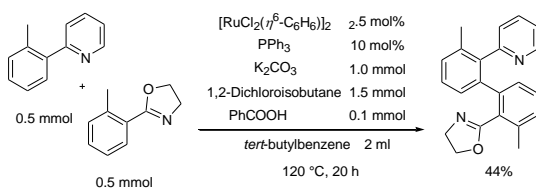
の芳香族化合物間でC-H結合の切断と新たなC-C結合の形成を伴ったクロスカップリング反応が効率的に進行することを見出した。

(3) 平成24年度の研究成果

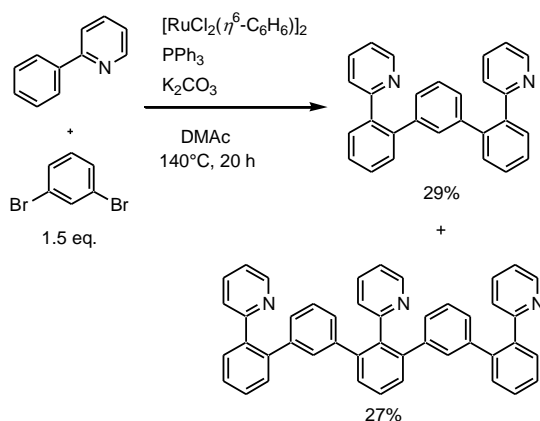
平成23年度に実施したオルト位選択的な芳香族化合物の直接クロスカップリング反応の開発において見出した反応条件をもとに、平成24年度では、反応に適応できる芳香族化合物の範囲とクロスカップリング生成物の選択性の向上を図るとともに、有機電子デバイス材料となり得る含窒素ポリアリール化合物の合成を検討した。

π -共役構造を有するビアリール化合物は、近年有機電子デバイスにおける電子輸送材料への応用が期待され、その効率的な合成が望まれている。特に、異なる芳香族化合物の混合物のC-H結合の切断と続くC-C結合の形成により選択的にクロスカップリング体を得ることは極めて困難で挑戦的な課題である。平成24年度は、二種類の芳香族化合物間でのC-H結合の切断を経るクロスカップリング反応に関して、これまでに得られている知見をもとに選択性の向上と基質適用範囲の検討を行うとともに、電子輸送材料として期待できる含窒素ポリアリール化合物の合成について検討した。

触媒 $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]_2$ 存在下、配位子としてトリフェニルホスフィン、塩基として炭酸カリウム、水素捕捉剤として1,2-ジクロロイソブタンを用い、カルボン酸を添加して、二種類の芳香族化合物を窒素気流下、 120°C で20時間攪拌し反応を行った。この結果、フェニルピリジン類とフェニルオキサゾリン類の間においてクロスカップリング反応生成物が得られた。以前の条件では反応温度が 160°C を必要としていたが、より温和な条件下で目的の反応を進行させることができた。



また、触媒として $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]_2$ 、配位子としてトリフェニルホスフィン、塩基として炭酸カリウムを用い、フェニルピリジンとジブromoアレーンをDMAc中、窒素気流下 140°C で20時間反応させることで、アリール化反応を連続的に進行させ、両端がアリールピリジンで塞がれた π -共役構造を有する含窒素ポリアリール化合物を複数合成できた。



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5件)

(1) Kenji Funaki, Tetsuo Sato, Shuichi Oi, Pd-Catalyzed π -Selective Direct C-H Bond Arylation of Thiophenes with Aryltrimethylsilanes, *Organic Letters*, 査読有, 14巻, 2012, 6186-6189
DOI : 10.1021/o13029109

(2) Tetsuo Sato, Yoichi Hirose, Daisuke Yoshioka, Shuichi Oi, *N*-Heterocyclic Carbenes with a *N*-2,4-Dinitrophenyl Substituent: Comparison with PPh_3 and IPr , *Organometallics*, 査読有, 31巻, 2012, 6995-7003
DOI : 10.1021/om300814f

(3) 船木憲治, 佐藤徹雄, 大井秀一, 遷移金属触媒による芳香族直接カップリング反応の開発、ケミカルエンジニアリング、査読無、57巻、2012、663-6667

(4) Hiroyoshi Kiuchi, Dai Takahashi, Kenji Funaki, Tetsuo Sato, Shuichi Oi, Rhodium-Catalyzed Asymmetric Coupling Reaction of Allylic Ethers with Arylboronic Acids, *Organic Letters*, 査読有, 14巻, 2012, 4502-4505
DOI : 10.1021/o13019902

(5) 大井秀一, 配位を利用した芳香族C-H結合のオルト位選択的な直接アリール化反応、触媒、査読有、53巻、2011、283-287

[学会発表] (計11件)

(1) 平澤賢悟、佐藤徹雄、大井秀一、Ru触媒による芳香族オルト位選択的 direct ベンジル化反応、日本化学会第93春季年会、2013

年 3 月 23 日、立命館大学（草津市）

(2) 佐藤徹雄、廣瀬陽一、吉岡大輔、下條翼、大井秀一、 π -受容性 NHC 配位子を有する金錯体の合成とアルケンのヒドロアルコキシ化反応における触媒活性、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 22 日、立命館大学（草津市）

(3) 平澤賢悟、佐藤徹雄、大井秀一、ルテニウム触媒を用いたベンジル C-H 結合とアリール C-H 結合のクロスカップリング反応、平成 24 年度化学系学協会東北大会、2012 年 9 月 15 日、秋田大学（秋田市）

(4) 渡辺大輔、菅野亮、佐藤徹雄、大井秀一、ロジウム触媒によるアリールボロン酸エステル、エノン、アルデヒドの三成分カップリング、第 59 回有機金属化学討論会、2012 年 9 月 15 日、大阪大学（吹田市）

(5) 佐藤徹雄、廣瀬陽一、吉岡大輔、大井秀一、電子求引性基を有する NHC 配位子の合成と特性評価、第 59 回有機金属化学討論会、2012 年 9 月 14 日、大阪大学（吹田市）

(6) 大井秀一、遷移金属触媒による芳香族直接カップリング反応の開発、有機合成化学協会東北支部講演会、2012 年 6 月 30 日、東北大学（仙台市）

(7) 中林亮、佐藤徹雄、大井秀一、C-C, C-N 二座カルベン配位子を有する遷移金属錯体の合成、平成 23 年度化学系学協会東北大会、2011 年 9 月 18 日、東北大学（仙台市）

(8) 船木憲治、吉成優規、佐藤徹雄、大井秀一、パラジウム-銅触媒系を用いたアリールトリメチルシランによるチオフェン類のアリール化反応、第 58 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 8 日、名古屋大学（名古屋市）

(9) 佐藤徹雄、菅野亮、大井秀一、ロジウム錯体触媒によるアリールスズ化合物、エノン、アルデヒドの三成分カップリング反応、第 58 回有機金属化学討論会、2011 年 9 月 8 日、名古屋大学（名古屋市）

(10) 船木憲治、佐藤徹雄、大井秀一、パラジウム触媒によるアリールトリメチルシランを用いたチオフェン類の β -位選択的アリール化反応、第 57 回有機金属化学討論会、2010 年 9 月 18 日、中央大学（八王子市）

(11) 山根弘義、佐藤徹雄、大井秀一、ルテニウム錯体触媒によるアリールピリジン類のオルト位選択的 direct ホモカップリング

反応、第 57 回有機金属化学討論会、2010 年 9 月 18 日、中央大学（八王子市）

〔図書〕（計 1 件）

(1) 大井秀一、配位性置換基のオルト位アリール化反応、化学同人社、「使える有機合成反応 241 ガイド」、2010、102-105 ページ

ホームページ等

<http://www.che.tohoku.ac.jp/~aporg/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大井 秀一 (OI SHUICHI)

東北大学・環境保全センター・教授

研究者番号：00241547

(2) 研究分担者

佐藤 徹雄 (SATO TETSUO)

東北大学・環境保全センター・助教

研究者番号：70369924