

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：12601
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23750100
 研究課題名（和文） ユビキタス金属を触媒とした新規合成反応の開拓と π 電子系化合物創製への応用
 研究課題名（英文） Development of Ubiquitous Metal-Catalyzed Novel Reactions and Their Application to the Synthesis of π -Conjugated Molecules
 研究代表者
 イリエシュ ラウレアン（ILIES LAUREAN）
 東京大学・大学院理学系研究科・助教
 研究者番号：40569951

研究成果の概要（和文）：本研究では、鉄、コバルト、銅といった資源豊富で安価かつ低毒性なユビキタス金属触媒を用いた新規合成法を開発し、材料科学の分野で注目を集める π 電子系化合物を合成した。まず鉄触媒による炭素-水素結合活性化反応を開発し、*p* 型有機半導体特性を示す多置換フェナントレンおよびナフタレン誘導体を合成した。また、コバルト触媒による塩化アルキルまたはアルケンを用いた炭素-水素結合直接アルキル化反応を開発した。本反応は π 電子系化合物の *late-stage* における可溶化や液晶相の秩序制御への応用が期待される。さらに、銅触媒と安価で容易に入手可能な芳香族スルホン酸クロリドを用いたクロロスルホニル化およびアリアル化反応を開発し、多置換オレフィンおよびインデン誘導体を合成した。

研究成果の概要（英文）：We have developed several new synthetic methods that use ubiquitous, inexpensive, and non-toxic metals such as iron, cobalt, copper as the catalyst, and we exploited these methods for the synthesis of π -conjugated materials of interest for materials science. For example, we developed an iron-catalyzed C-H activation reaction for the synthesis of polysubstituted phenanthrenes, naphthalenes, and congeners, compounds of interest as *p*-type organic semiconductors. A related reactivity of cobalt was exploited for the alkylation of C-H bonds with alkyl chlorides or alkenes, of interest for the *late-stage* solubilization of π -conjugated materials or for morphology control in liquid crystals. We also exploited inexpensive, commercially available aromatic sulfonyl chlorides as chlorosulfonylation and arylation reagents in the presence of a copper catalyst to synthesize polysubstituted olefins and indene derivatives, some of them showing strong fluorescence in solution and solid state.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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：鉄触媒・銅触媒・フェナントレン誘導体・インデン誘導体・芳香族スルホン酸クロリド

1. 研究開始当初の背景

将来にわたり化学材料・医薬品等の安定供給を行うため、従来パラジウム、ロジウムといった貴金属触媒を用いて行われてきた合成反応を鉄、銅などのユビキタス金属触媒を用

いて実現することは極めて重要であると認識されている。特に π 電子系化合物を指向した合成法は、パラジウム触媒などは生成物に混成し、有毒性だけでなく、物性およびデバイス性能に影響を及ぼすことが多い。

Synthetic Methodology

- high yield and selectivity
- diversity-orientated
- scalable
- **sustainable catalysis**

Materials Science

- ubiquitous, cheap metal catalyst
- non-toxic, environmentally friendly
- atom efficiency

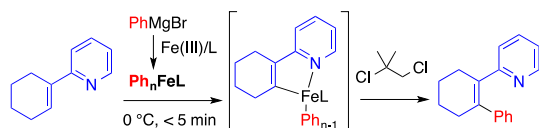
2. 研究の目的

本研究の目的は、鉄、コバルト、銅など金属を触媒とした新規合成反応を開拓し、 π 電子系化合物創製へ応用する。このような金属はユビキタスおよび低毒性な上、生成物の酸処理により簡単に除去できる。しかし、これらを触媒として用いた、 π 電子系化合物を指向した合成法はパラジウムなどと比べ少ない。

3. 研究の方法

この研究の出発点は、我々が以前見いだした低原子価鉄種の新しい反応性である。すなわち、安価な鉄塩と有機金属試薬から調整した低原子価鉄種が温和な酸化的条件下で炭素-水素結合を高効率で活性化し、新たな炭素-炭素結合が構築できる (Scheme 1)。

Scheme 1.



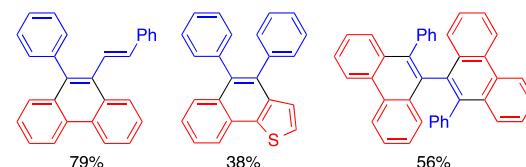
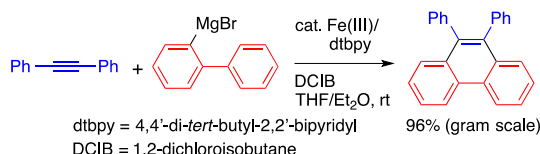
この知見に基づき、3つの研究方法を考えた：1) 低原子価鉄種を触媒として用いた炭素-水素結合 (C-H) 活性化・環化反応によりフェナントレンとナフタレン骨格の合成、2) 低原子価コバルト種を触媒として用いた炭素-水素結合活性化反応により π 電子系化合物の直接アルキル化反応、3) 芳香族スルホン酸クロリドを利用した炭素-水素結合活性化によるインデン誘導体の合成。

4. 研究成果

(1) 鉄触媒による C-H 活性化・環化反応

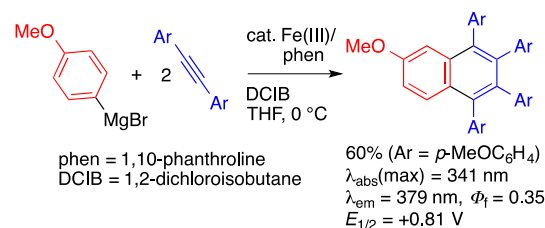
鉄触媒およびジハライド型酸化剤存在下アルキンとオルトビアリールグリニャール試薬を反応させることでフェナントレン骨格の形成が定量的に進行する (Scheme 2)。本反応は高い官能基許容性を示し、種々のフェナントレン類縁体が合成可能である。含ヘテロ原子共役化合物、捻れた骨格を持つビスフェナントレン化合物なども合成可能になった。本反応が5員環フェラサイクル中間体の形成を経て進行していることが示唆された。このフェラサイクルの形成は鉄触媒の新たな反応性であり、さらなる合成反応への応用が期待できる。

Scheme 2.



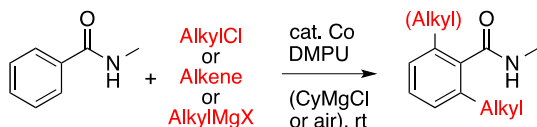
また、同様な鉄活性種を利用し、アルキンとグリニャール試薬によるナフタレン骨格の構築法を開発した。すなわち、鉄触媒および酸化剤としてのジクロロアルカン存在下、内部アルキンにフェニルグリニャール試薬を作用させたところ、二分子のアルキンとフェニルグリニャール試薬の[2 + 2 + 2]環化付加によるナフタレン骨格の形成が進行することを見いだした (Scheme 3)。合成した多置換ナフタレンの物性も検討し、p型有機半導体として利用が期待できる。

Scheme 3.



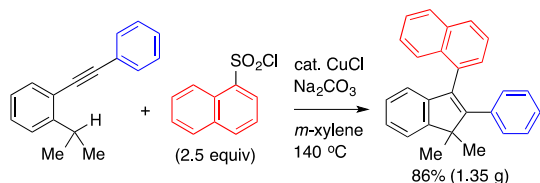
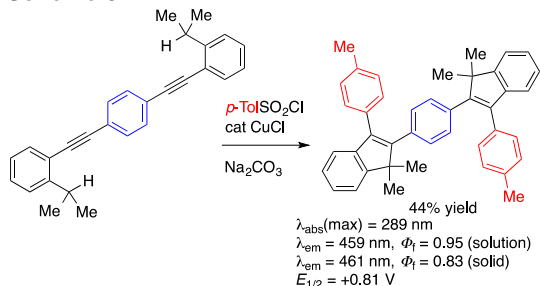
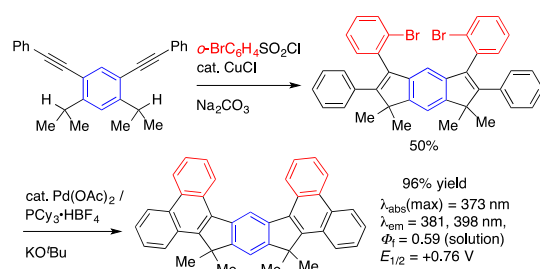
(2) コバルト触媒を利用した直接アルキル化反応

π 電子系化合物の溶解性向上のため、分子骨格にアルキル基を導入するのは一般的である。しかし、より効率的な炭素-水素結合の切断を経る直接アルキル化合成法は報告例が少ない。我々は安価なコバルト触媒による芳香族炭素-水素結合の切断を経るベンズアミドと塩化アルキルまたはアルケンのクロスカップリング反応を開発した。コバルト触媒と DMPU とシクロヘキシルグリニャール試薬の存在下、ベンズアミドに対して塩化アルキルまたはアルケンを作用させると、配向基のオルト位がアルキル化された生成物が得られることを見出した (Scheme 4)。空気存在下でアルキルグリニャール試薬を利用した同様な反応が進行することも見いだした。

Scheme 4.

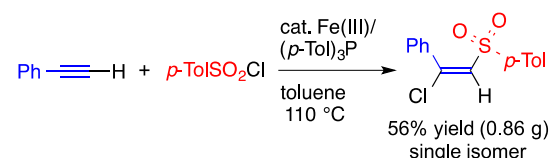
(3) 芳香族スルホン酸クロリドを利用したインデン誘導体合成

我々が開発してきたアリール化反応において、空気、水などに不安定、取扱い困難なアリール金属試薬を利用する必要があった。この問題を解決するため、安価な市販試薬である芳香族スルホン酸クロリドに注目した。触媒量の銅塩および無機塩基の存在下、芳香族スルホン酸クロリドを用いることで、脱二酸化硫黄をとまうアルキンのアリール化に続く環化反応によって、多置換インデンが得られることを見出した (Scheme 5)。この反応の特徴として広い基質適応範囲と高い置換基許容性があげられる。Scheme 6 に示すように二重環化によりビスインデン化合物が得られた。この化合物は溶液および固体状態で高発光量子収率を示した。また、Scheme 7 に示すようにインダセン骨格合成も可能であり、さらなる官能基化により九員環化合物 (polycyclic aromatic hydrocarbon, PAH) が得られた。

Scheme 5.**Scheme 6.****Scheme 7.**

また、芳香族スルホン酸クロリドの末端アルキンへの付加反応を開発した。この反応は高い位置および立体選択性で進行し、様々な (*E*)- β -クロロヒニルスルホンが得られた

(Scheme 8)。広い基質適用範囲および高い官能基許容性が特徴である。得られた化合物のさらなる官能基化により、材料科学において注目を集めている多置換アルケンが簡便に合成できる。

Scheme 8.

このほか、鉄触媒を用いたアリルフェニルエーテルによる芳香族炭素-水素結合の直接アリール化反応、鉄触媒を用いた有機亜鉛試薬による sp³ 炭素-水素結合の直接アリール化反応、鉄触媒を用いた三重結合に対する選択的ヒドロメタル化およびカルボマグネシウム化反応、鉄またはニッケル触媒を用いたアミノ化反応など開発している。

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 17 件)

① "Iron-Catalyzed Chemo- and Stereoselective Hydromagnesiation of Diarylalkynes and Diynes", Laurean Iliés, Takumi Yoshida, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16951–16954 (査読有)。

DOI: 10.1021/ja307631v.

② "Synthesis of Polysubstituted Naphthalenes by Iron-Catalyzed [2 + 2 + 2] Annulation of Grignard Reagents with Alkynes", Laurean Iliés, Arimasa Matsumoto, Motoaki Kobayashi, Naohiko Yoshikai, Eiichi Nakamura, *Synlett*, **2012**, *23*, 2381–2384 (査読有)。

DOI: 10.1055/s-0032-1317077.

③ "Iron-Catalyzed Regio- and Stereoselective Chlorosulfonylation of Terminal Alkynes with Aromatic Sulfonyl Chlorides", Xiaoming Zeng, Laurean Iliés, Eiichi Nakamura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 954–956 (査読有)。

DOI: 10.1021/ol203446t.

④ "Synthesis of Functionalized 1*H*-Indenes via Copper-Catalyzed Arylative Cyclization of Arylalkynes with Aromatic Sulfonyl Chlorides", Xiaoming Zeng, Laurean Iliés, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17638–17640 (査読有)。

DOI: 10.1021/ja209300c.

⑤ "Iron-Catalyzed Stereospecific Activation of

Olefinic C-H Bonds with Grignard Reagent for Synthesis of Substituted Olefins", Laurean Ilies, Sobi Asako, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7672–7675 (査読有) .
DOI: 10.1021/ja2017202.

⑥ "Phenanthrene Synthesis by Iron-Catalyzed [4 + 2] Benzannulation between Alkyne and Biaryl or 2-Alkenylphenyl Grignard Reagent", Arimasa Matsumoto, Laurean Ilies, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6557–6559 (査読有) .
DOI: 10.1021/ja201931e.

⑦ "Cobalt-Catalyzed Coupling of Alkyl Grignard Reagent with Benzamide and 2-Phenylpyridine Derivatives through Directed C-H Bond Activation under Air", Quan Chen, Laurean Ilies, Naohiko Yoshikai, Eiichi Nakamura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3232–3234 (査読有) .
DOI: 10.1021/ol2011264.

⑧ "Cobalt-Catalyzed Chemoselective Insertion of Alkene into the Ortho C-H Bond of Benzamide", Laurean Ilies, Quan Chen, Xiaoming Zeng, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5221–5223 (査読有) .
DOI: 10.1021/ja200645w.

⑨ "Cobalt-Catalyzed *ortho*-Alkylation of Secondary Benzamide with Alkyl Chloride through Directed C-H Bond Activation", Quan Chen, Laurean Ilies, Eiichi Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 428–429 (査読有) .
DOI: 10.1021/ja1099853.

[学会発表] (計 28 件)

① Laurean Ilies, Quan Chen, Xiaoming Zeng, Eiichi Nakamura, "Cobalt-Catalyzed *ortho*-Alkylation of Benzamides via C-H Bond Activation", 25th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2012), Lisbon, Portugal, 2012 年 9 月 6 日.

② Laurean Ilies, Yuki Nakamura, Tatsuaki Matsubara, Eiichi Nakamura, "Iron- or Nickel-Catalyzed Oxidatively-Induced C-N Bond Formation", 25th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2012), Lisbon, Portugal, 2012 年 9 月 3 日.

③ Laurean Ilies, Quan Chen, Xiaoming Zeng, Eiichi Nakamura, "Cobalt-Catalyzed C-H Activation for *ortho*-Alkylation of Benzamides", Gordon Research Conference on Organometallic Chemistry, Salve Regina University, USA, 2012 年 7 月 8–13 日.

④ イリエシュ ラウレアン, "First-Row Transition Metal-Catalyzed C-H Bond Functionalization", 第八回 有機元素化学セミナー, 京都大学, 宇治, 2011 年 11 月 22 日 (招待講演).

⑤ Laurean Ilies, Quan Chen, Sobi Asako, Xiaoming Zeng, and Eiichi Nakamura, "Iron- and Cobalt-Catalyzed Regioselective Aromatic and Olefinic C-H Bond Functionalization", The 16th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS), P-249, Shanghai, China, 2011 年 7 月 24–28 日.

[図書] (計 1 件)

① 「鉄を触媒とする不活性炭素-水素結合の直接官能基化」, イリエシュ ラウレアン・中村栄一, ファイネケミカル, 2012 年 11 月号 (鉄触媒の最新研究動向), 40–45.

[その他]

ホームページ等

○受賞 (計 1 件)

① 2012 年 グローバル COE 海外レクチャーシップ

○学会以外の招待講演 (件)

① "Organoiron Species in Catalysis: C-H Activation and Related Stories", series of lectures in China, 2013: Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science (February 25); Peking University, (February 26); Tsinghua University (February 27), Nankai University (February 28); Xi'an Jiaotong University (March 4).

② "First-Row Transition-Metal-Catalyzed C-H Bond Functionalization", series of lectures in Germany, 2012: Max-Planck Institute für Kohlenforschung (February 29); RWTH Aachen University (March 2); Philipps Universität Marburg (March 5); Max-Planck Institute for Polymer Research (March 7); WWU Münster (March 8).

③ "Iron- and Cobalt-Catalyzed C-H Bond Functionalization", 大正製薬, 大宮, 2011 年 8 月 26 日.

④ "Sustainable Organic Synthesis using Iron- and Cobalt-Catalyzed C-H Bond Functionalization", 東京工業大学大学院理工学研究科, 大岡山, 2011 年 5 月 11 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

イリエシュ ラウレアン (ILIES LAUREAN)

東京大学・大学院理学系研究科・助教

研究者番号: 40569951