

## 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 4月 1日現在

機関番号：15301  
 研究種目：若手研究(B)  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23750113  
 研究課題名（和文）  
 電気化学的に発生させた活性有機金属種を用いる新規カップリング反応の開発  
 研究課題名（英文）  
 Development of Coupling Reactions Using Electrogenerated Active Organometallic Species  
 研究代表者  
 光藤 耕一 (Koichi Mitsudo)  
 岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授  
 研究者番号：40379714

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は電気化学的に発生させた活性種を用いた新規カップリング反応の開発である。触媒金属種として電気化学的に発生させた活性パラジウム種を用いた様々なカップリング反応について検討した。添加する共酸化剤の選択や共触媒の有無、さらには溶媒の極性を制御することにより、従来の系よりも高い反応活性と広い基質適用範囲を示す効率的カップリング系を開発することに成功し、多様なビアリールやジイン誘導体を得た。

研究成果の概要（英文）：The objective of research is the development of novel coupling reactions using electrogenerated organometallic species. We investigated several coupling reactions catalyzed by electrochemically generated palladium species. During the course of the study, we found that the choice of a co-oxidant and co-catalyst was highly significant for the control of the coupling reactions, and the polarity of the solvent was also important. After the optimization of these factors, we have achieved the development of the efficient coupling reactions leading to a wide variety of biaryls and diyne derivatives.

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	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：カップリング反応・ホモカップリング反応・クロスカップリング反応・テトラアレン・ジイン・パラジウム触媒

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 近年の有機合成化学の急成長には、有機金属化学の発展が大きく寄与している。様々な遷移金属触媒を用いた、多種多様な分子変換反応が次々と発表されている。一方、化学反応の本質である電子の移動を直接的に制御する有機電気化学は、分子変換の強力なツ

ルであり、グリーンケミストリーの観点からも非常に興味深い研究分野である。この二分野はいずれもレドックスが重要な役割を果たす領域であり、この二つの研究分野を組み合わせ融合することで、有機合成上有用なパラダイムが生まれることは想像に難くないが、国内外双方において、この二分野の境界領域

における有機合成化学的な研究はほとんどなかった。

(2) 申請者は両者の境界領域に着目し、電気化学的にカチオン性パラジウム錯体が合成可能であることを見出した。すなわち、酢酸パラジウムを電解酸化することでKolbe型反応を進行させアセタート部位がラジカル中間体を経て脱炭酸して分解し、カチオン性パラジウム錯体を合成する反応である。また、本プロセスを合成反応に組み込んで、系中で電気的に発生させた活性パラジウム種を触媒に用いた電気化学的Wacker型反応及びWacker型環化反応、アリールボロン酸及びアリールボロン酸エステルのホモカップリング反応等を開発している。これらの反応において、基質一般性良く高収率で生成物が得られることが分かっている。このように電気化学と有機金属化学とを積極的に融合させて合成化学に用いる試みは申請者の報告以前にはほとんど例が無かったが、申請者の報告以降、同様のコンセプトに基づいた研究が他の研究者からもなされるようになった。Jutand, Amatoreらも我々と同時期にアリールボロン酸及びアリールボロン酸エステルのホモカップリング反応を報告しており、また最近になって慶応大学の垣内らは電気化学のプロセスを組み込んだアリール C-H 結合の切断を経るハロゲン化反応を報告している。今後もこの分野における競争の激化とますますの発展が予想される。

## 2. 研究の目的

(1) 電気化学的に発生させた活性パラジウム種を触媒とする各種有機金属化合物のカップリング反応

系統的に各種金属求核剤の電気化学的ホモカップリング及びクロスカップリングを精査して実用的な反応条件を確立し、電気化学的カップリング反応の汎用性を明らかと

する

(2) 電気化学的に発生させた有機活性種を反応剤とするカップリング反応

電気化学的に発生させた活性種を組み込んだカップリング反応を開発し、電気化学的手法の特長をいかした新規分子構築法を確立する。

## 3. 研究の方法

(1) アルキン・アリールボロン酸を用いた電気化学的カップリング反応の開発

系統的に金属求核剤の電気化学的ホモカップリング及びクロスカップリングを探索する。これまでに確立しているのは、アリールボロン酸のホモカップリング反応、アリールボロン酸とアルキンのクロスカップリング反応の二つである。アルキン同士のホモカップリング反応が進行することも確認しているが、これはまだ応条件の最適化ができていない。アルキンやアリールボロン酸を電気化学的に金属アセチリド種、アリール金属種へと変換し、これらを反応剤とするホモカップリング・クロスカップリング反応へと展開する。

(2) 電気化学的に発生させた活性種を反応剤に用いる触媒反応開発

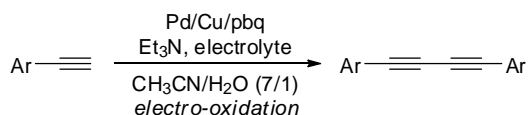
当研究室ではカルバメート類を低温条件下で電解酸化することで、 $\pi$ -アシルイミニウムイオンを発生・蓄積させるカチオンプール法を開発している。カチオンプール法にて発生させた活性カチオン種を反応剤として遷移金属触媒を用いたカップリング反応を行なう。また、Kolbe酸化はカルボキシラート ( $\text{RCO}_2^-$ ) を電氣的に一電子酸化すると発生したラジカル種 ( $\text{RCO}_2\cdot$ ) から脱炭酸が進行し、発生したラジカル種 ( $\text{R}\cdot$ ) が二量化する反応であるが、我々はこの反応を酢酸パラジウムに適用することでカチオン性Pd種を発生させることに成功しているが、本反応はラジカル種発生法と

しても用いることができる。Kolbe反応により発生させたラジカル種を反応剤として酸化クロスカップリング反応を行う。ラジカル種は反応のタイムスケールに比べて短命な場合はラジカルを捕捉する金属反応剤を添加する。本法を用いれば通常は発生困難なラジカル種を反応に用いることができると期待される。

#### 4. 研究成果

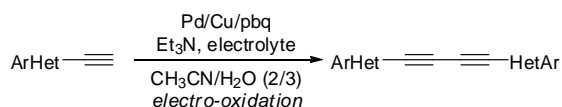
##### (1) アルキンの電気化学的ホモカップリング反応の開発

Pd/Cu 触媒系を用いた電気化学的なアルキンのホモカップリング反応を開発した。本反応系は電子供与性基・求引性基いずれを有する基質を用いても速やかに反応が進行し、対応するカップリング生成物を収率よく与えた。基質によっては銅の添加は不要であり、パラジウム触媒のみでも反応が進行した。また、ハロゲン部位を有する基質を用いてもハロゲン部位を損なうことなく、選択的にカップリング反応が進行した。



##### (2) ヘテロ芳香環部位を有するアルキンの電気化学的ホモカップリング反応の開発

従来アセトニトリル/水 (7/1) の混合溶媒中で反応を行っていたが、これを水の比を増やしアセトニトリル/水 (2/3) とした溶媒中で反応を行なうとヘテロ芳香環部位を有するアルキンのホモカップリング反応のカップリング反応の収率が向上することを見いだした。



##### (3) ハロゲン部位を有するアリールボロン酸の電気化学的ホモカップリング反応の開発

当初ハロゲン部位を有するアリールボロン酸のカップリング反応はホモカップリング反応とクロスカップリング反応の双方が並行して進行してしまい、複雑な混合物を与えた。種々条件検討した結果、メディエータとして用いていた TEMPO をパラベンゾキノン (pbq) に変更すると選択的にホモカップリング反応が進行することを見いだした。

##### (4) カチオンプール法により発生・蓄積させたカチオン種を用いたカップリング反応

$\mu$ -アシルイミニウムイオンはカチオンプール法により発生・蓄積させ、パラジウム触媒存在下ヨウ化アリールと反応させたところ、カップリング生成物が低収率ながら得られた。

#### 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 10 件)

① “Electro-reductive Halogen-Deuterium Exchange and Methylation of Aryl Halides in Acetonitrile” Mitsudo, K.; Okada, T.; Shimohara, S.; Mandai, H.; Suga, S. *Electrochemistry* **2013**, in press.

査読有

② “Recyclable Palladium Catalyst in PEG/CH<sub>3</sub>CN Biphasic System for Electro-oxidative Wacker-type Reaction” Mitsudo, K.; Fukunaga, S.; Fujita, T.; Mandai, H.; Suga, S.; Tanaka, H. *Electrochemistry* **2013**, in press.

査読有

③ “Synthesis of Hexa(furan-2-yl)benzenes and Their  $\pi$ -Extended Derivatives” Mitsudo, K.; Harada, J.; Tanaka, Y.; Mandai, H.; Nishioka, C.; Tanaka, H.; Wakamiya, A.; Murata, Y.; Suga, S. *J.*

*Org. Chem.* **2013**, *78*, 2763–2768.

査読有, DOI: 10.1021/jo302652r

④ “Site-selective sequential coupling reactions controlled by “Electrochemical Reaction Site Switching”: a straightforward approach to 1,4-bis(diaryl)buta-1,3-diyne” Mitsudo, K.; Kamimoto, N.; Murakami, H.; Mandai, H.; Wakamiya, A.; Murata, Y.; Suga, S. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9562–9569.

査読有, DOI: 10.1039/C2OB26567B

⑤ “Synthesis of Nitrogen-Bridged Terthiophenes by Tandem Buchwald–Hartwig Coupling and Their Properties” Mitsudo, K.; Shimohara, S.; Mizoguchi, J.; Mandai, H.; Suga, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2702–2705.

査読有, DOI: 10.1021/ol300887t

⑥ “Electro-reductive cyclization of aryl halides promoted by fluorene derivatives” Mitsudo, K.; Nakagawa, Y.; Mizukawa, J.; Tanaka, H.; Akaba, R.; Okada, T.; Suga, S. *Electrochim. Acta* **2012**, *82*, 444–449.

査読有, DOI: 10.1016/j.electacta.2012.03.130

⑦ “Kumada–Tamao–Corriu Coupling Using N-Heterocyclic Carbene Ligands Bearing Pyridyl Group and Ethylenedioxy Moiety” Mitsudo, K.; Doi, Y.; Sakamoto, S.; Murakami, H.; Mandai, H.; Suga, S. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 936–938.

査読有, DOI: 10.1246/cl.2011.936

[学会発表] (計 3 4 件)

①電気化学的な反応点制御に基づくビス(ジアリール)ブタジインの合成と材料化学への応用 ○神本奈津代・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 93 春季年会、立命館大学くさつキャンパス、2013. 03. 22–25

②電気化学的な反応点制御に基づくアミノ基を有するビス(ジアリール)ブタジインの合成と物性評価 ○中村成明・神本奈津代・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 93 春季

年会、立命館大学くさつキャンパス、2013. 03. 22–25

③窒素原子で架橋したジベンゾチエノピロール誘導体の合成と物性評価 ○溝口淳・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 93 春季年会、立命館大学くさつキャンパス、2013. 03. 22–25

④ヘキサ-2-フリルベンゼン誘導体の合成及びその電気化学的特性 ○原田淳司・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 93 春季年会、立命館大学くさつキャンパス、2013. 03. 22–25

⑤ヘキサ-2-チエニルベンゼン誘導体の合成及びその電気化学的特性 ○田中陽・原田淳司・光藤耕一・菅誠治、日本化学会第 93 春季年会、立命館大学くさつキャンパス、2013. 03. 22–25

⑥窒素原子で架橋したジチエノピロール誘導体の合成と物性評価 ○溝口 淳・光藤耕一・菅 誠治、2012 ハロゲン利用ミニシンポジウム(第 5 回 臭素化学懇話会年会)、岡山大学津島キャンパス、2012. 11. 30

⑦電気化学的な反応点制御に基づく連続カップリングによるビス(ジアリール)ブタジインの合成 ○神本奈津代・光藤耕一・菅 誠治、2012 ハロゲン利用ミニシンポジウム(第 5 回 臭素化学懇話会年会)、岡山大学津島キャンパス、2012. 11. 30

⑧ヘキサフリルベンゼン誘導体の合成と物性 ○原田淳司・光藤耕一・菅 誠治・若宮淳志・村田靖次郎、2012 ハロゲン利用ミニシンポジウム(第 5 回 臭素化学懇話会年会)、岡山大学津島キャンパス、2012. 11. 30

⑨“Synthesis and Properties of Nitrogen-Bridged Terthiophenes” Mitsudo, K.; Shimohara, S.; Suga, S., *IKCOC-12*, リーガロイヤル京都(京都)、2012.11.12–16

⑩“Site-Selective Sequential Coupling Reactions

Controlled by “Electrochemical Reaction Site Switching (e-RSS)”: a Straightforward Approach to 1,4-Bis(diaryl)butadiynes” Kamimoto, N.; Mitsudo, K.; Suga, S., IKCOC-12, リーガロイヤル京都 (京都)、2012.11.12-16

⑪ “Synthesis and properties of nitrogen-bridged terthiophenes” Mitsudo, K., 1<sup>st</sup> Okayama Symposium on Interplay between Material Science and Organic Synthesis, Okayama International Center, Okayama University, 2012.11.7-8

⑫ “Site-Selective Sequential Coupling Reactions Controlled by Electrochemical Reaction Site Switching: a Straightforward Approach to Tetraarylbutadiynes” Mitsudo, K.; Kamimoto, N.; Suga, S., ICOMC2012, Lisbon University, Portugal, 2012.9.2-7

⑬ 窒素架橋トリチオフェンの合成と物性 ○ 光藤耕一・下原宗一・溝口淳・後藤淳・菅 誠治、第 36 回有機電子移動化学討論会 ルミエール府中 (府中)、2012.06.21-22

⑭  $\pi$  拡張ヘキサ-2-チエニルベンゼンの合成と電気化学的特性 ○ 田中陽・原田淳司・光藤耕一・菅 誠治、第 36 回有機電子移動化学討論会 ルミエール府中 (府中)、2012.06.21-22

⑮ 電気化学的な反応点制御に基づく連続的カップリング反応によるテトラアレーン及び多アリール置換ブタジインの合成 ○ 光藤耕一・村上弘樹・神本奈津代・菅 誠治、電気化学会第 79 回大会、アクトシティ浜松 (浜松)、2012.03.29-31

⑯ 電気化学的な反応点制御に基づく連続的カップリング反応によるビス(ジアリール)ブタジインの合成 ○ 神本奈津代・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 92 春季年会、慶応大学 (横浜)、2012.03.25-28

⑰ 窒素架橋トリチオフェン誘導体の合成と

物性 ○ 下原宗一・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 92 春季年会、慶応大学 (横浜)、2012.03.25-28

⑱ 窒素原子で架橋したジチエノピロール誘導体の合成と物性評価 ○ 溝口淳・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 92 春季年会、慶応大学 (横浜)、2012.03.25-28

⑲ 電気化学的な反応点制御に基づく連続的カップリング反応によるテトラアレーンの合成 ○ 村上弘樹・光藤耕一・菅 誠治、日本化学会第 92 春季年会、慶応大学 (横浜)、2012.03.25-28

⑳  $\text{RhCl}_3/\text{アミン}$  触媒系を用いた環化三量化反応による Hexakis(5-Bpin-2-furyl)benzene の合成及び鈴木-宮浦カップリングへの適用 ○ 原田淳司・光藤耕一・菅 誠治・若宮淳志・村田靖次郎、日本化学会第 92 春季年会、慶応大学 (横浜)、2012.03.25-28

▯ Integration of Electrochemical and Chemical Coupling Reactions Directed towards  $\pi$ -Conjugated Compounds, Mitsudo, K.; Murakami, H.; Kamimoto, N.; Suga, S., ISOR2011, Keio University, Yokohama, 2011.11.21-24

▯ Electro-reductive Intramolecular Cyclization of Aryl Halides Promoted by Fluorene Derivatives, Mitsudo, K.; Nakagawa, Y.; Mizukawa, J.; Tanaka, H.; Suga, S.; Akaba, R., ISE2011, 朱鷺メッセ, Niigata, 2011.09.11-16

▯ Electrochemically Controlled Pd-Catalyzed Coupling Reactions ○ 光藤耕一, 村上弘樹, 神本奈津代, 飯尾直樹, 菅 誠治, 2011 年電気化学会秋季大会、朱鷺メッセ (新潟)、2011.09.09-11

▯ Palladium-Catalyzed Sequential Coupling Reaction of Arylacetylenes, Kamimoto, N.; Mitsudo, K.; Suga, S., OMCOS16, Shanghai International Convention Center, China,

2011.07.24-28.

『Synthesis of Nitrogen-bridged Dithienopyrrole Derivatives, Mizoguchi, J.; Mitsudo, K.; Suga, S., OMCOS16, Shanghai International Convention Center, China, 2011.07.24-28.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計2件)

名称：架橋性ジチエノピロール化合物およびその重合体

発明者：菅 誠治、光藤耕一他4名

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2011-138933

出願年月日：23年6月22日

国内外の別：国内

名称：縮合複素環化合物およびその重合体

発明者：菅 誠治、光藤耕一他4名

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2011-138932

出願年月日：23年6月22日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://achem.okayama-u.ac.jp/reacteng>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

光藤 耕一 (Koichi Mitsudo)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教

研究者番号：40379714

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし