

触媒的芳香族カップリングの新方法論



研究ノート

三浦 雅博*

New Methods for Catalytic Coupling of Aromatics

Key Words : Catalysis, Coupling Reaction, Aromatic Compounds, Organic Materials

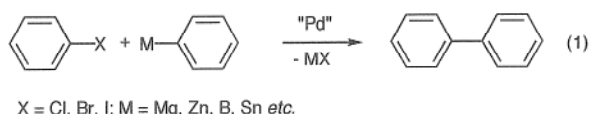
1. はじめに

有機合成化学における最も基本的な反応の一つとしてベンゼンやナフタレンに代表される芳香族化合物の置換基導入などの誘導体化反応があげられる。近年、様々な有機機能性材料や生理活性化合物など、芳香族ファインケミカルズの合成とあいまって、その重要性はますます高まっており、効率的かつ選択的の反応手法の開発が活発な研究対象となっている。一例として、芳香族環同士が炭素-炭素結合で連結したビアリールやオリゴアリール化合物の誘導体は液晶材料、発光材料、電子輸送材料などとして利用される有用な物質であり、芳香族環連結は極めて重要な反応である。このような背景のもと、我々のグループでは、芳香族環結合の触媒的新規構築法の開発を研究テーマの一つとしており、本小稿では、その一端を紹介させていただく^{1,3)}。

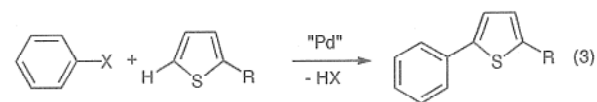
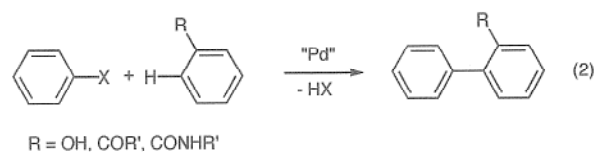
2. 炭素-水素結合切断を伴う芳香族カップリング^{1,2)}

芳香族環と芳香族環を連結(カップリング)するための有力な触媒的反応法の一つとして、芳香族ハロゲン化物と芳香族金属試薬との反応があげられる(式1)。この反応の触媒としてはパラジウム錯体あるいはニッケル錯体が有効であり、現在広範に利用されている(式中“Pd”はパラジウム錯体触媒を

表す)。



一方、我々はベンゼン環のオルト位に水酸基やカルボニル基などの触媒に配位可能な適当な置換基が存在すると、芳香族環を金属化して活性化することなく、触媒存在下でカップリング反応が起こることを見出した(式2)⁴⁾。この反応は、使用できる官能基に制限があるものの、炭素-水素結合の切断を伴って直接的に反応が行える点で合成化学的有用性が高い。他方、チオフェンのような芳香族複素環化合物では、必ずしも隣接位に置換基を必要とせず、同様の炭素-水素結合の切断を伴う反応が起こることが当時すでに知られていたが、我々は、式2で用いた条件で効率よくカップリングがおこることを見出した(式3)。



最近では、国内外の多くのグループによってこれらの反応に関連する研究が活発に行われており、触媒金属として、パラジウム以外にも、ロジウムやルテニウムを用いる反応が開発されている²⁾。

3. 炭素-水素結合切断を伴うマルチカップリング^{1,2)}

上記の式2と式3の反応について、その第一報を



*Masahiro MIURA

1956年3月生

1983年大阪大学大学院工学研究科プロセス工学専攻博士後期課程修了

現在、大阪大学、大学院工学研究科応用化学専攻、教授、工学博士、有機合成化学

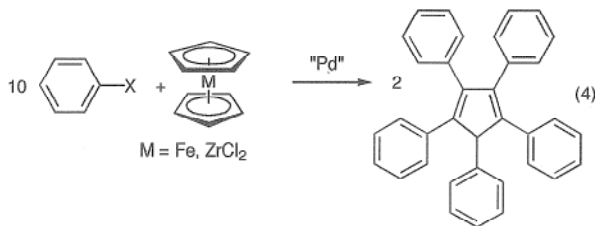
TEL 06-6879-7360

FAX 06-6879-7362

E-mail: miura@chem.eng.osaka-u.ac.jp

論文に発表するとともに、ドイツで開催された国際会議で報告したが、その際、同分野の研究者である同国のDyker教授と議論し、面白い提案を得た。その提案は、式3の応用として反応基質に芳香族金属錯体であるフェロセンを用いてはどうかというものであった(式4, M = Fe)。

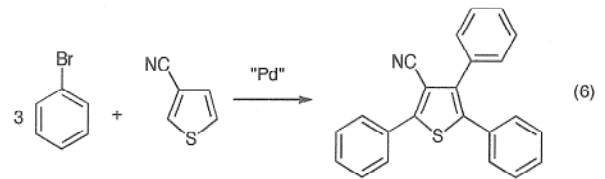
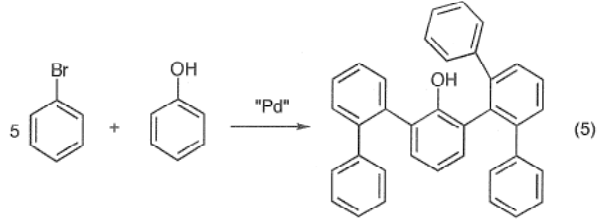
フェロセン誘導体は酸化還元が関与するシステムでの利用が期待できることから、早速試したところ、わずか数%であるが期待したカップリング生成物とは異なる化合物の生成が確認された。その単離・同定を行ったところ、シクロペンタジエン配位子の五つの炭素がすべてベンゼン環で置換されたペンタフェニルシクロペンタジエンであることがわかった(フェロセン1分子に二つのシクロペンタジエニル基があるので計10個の炭素-炭素結合が形成されたことになる)。



この生成物は青色の蛍光を発する興味ある化合物であり、その誘導体は、かさ高い金属配位子としても利用できる。従来、その合成には多段階を要したが、この方法によれば、一段階で得ることができる。そこで、Dyker教授のグループと共同研究を始め、種々検討を行った結果、フェロセンの代わりにジルコノセンジクロリド (M = ZrCl₂) を用いると、高い収率で生成物が得られることを見出した。さらに金属を含まないシクロペンタジエンそのものでもよいことや、芳香族ハロゲン化物に種々の置換基が存在しても効率よく反応が進行することがわかった。

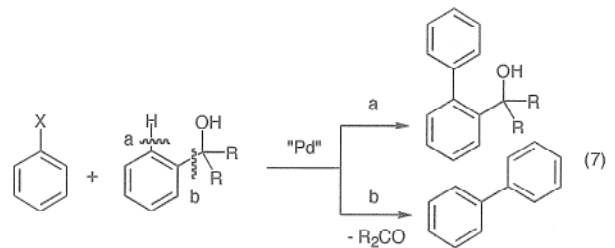
式4の反応から、一つの基質に複数の芳香環を連結できれば、一挙にオリゴアリアル化合物を構築できることがわかる。そこで、式2や式3の反応の研究で得た知見をもとに基質を選び、過剰量の芳香族ハロゲン化物との反応を試みたところ、いくつかのオリゴアリアル化合物生成反応を見出すことができた。たとえばフェノールの反応ではその酸素原子の触媒金属への配位を鍵として連続的に五つのベンゼン環が導入される(式5)。芳香族ケトンでは、芳

香族環のみならずアルキル側鎖にもベンゼン環が連結され、最大五つのベンゼン環導入に成功している。チオフェン環では、三置換が可能である(式6)。



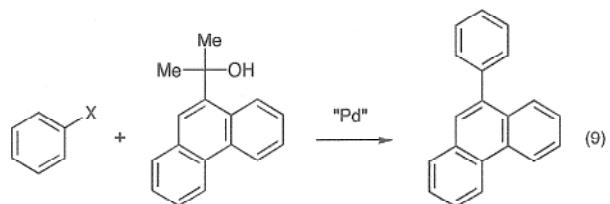
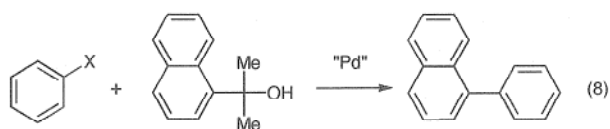
4. 炭素-炭素結合の切断を伴う芳香族カップリング³⁾

我々は、式5のフェノールの反応の展開として、第三級アルコールを用いた反応を検討したところ、予期した炭素-水素結合の切断を経る反応(経路a)のみならず、ケトンの脱離を伴った炭素-炭素結合の切断を経るカップリング(経路b)が起こることを見出した(式7)。

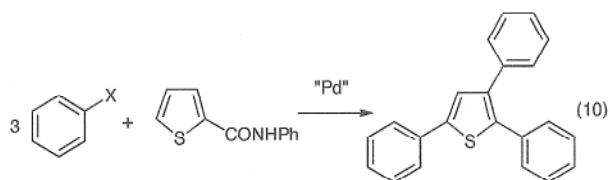


この反応の生成物分布は用いる配位子の種類ならびに基質の構造により大きく変化することがわかった。かさ高い配位子を用いると炭素-炭素結合切断を経る反応が選択的に起こり、さらに相対的に活性の低い芳香族塩化物 (X = Cl) の使用も可能である。ベンジルアルコールだけでなく、ナフタレン(式8)やフェナントレン(式9)を含むアルコール基質も効率よく反応し、本手法は新たな芳香族環カップリング法として利用できる。

これらの反応は、式1の反応の金属官能基の代わりに炭素官能基を用いた反応とみなすことができ、



副生物が処理の容易なケトンであるという点が特徴といえる。一方、チオフェンアミドのような複素環化合物を基質に用いると、炭素-水素結合および炭素-炭素結合の切断を含むマルチカップリングが起こることも見出している (式10)。



5. むすび

以上、我々が開発した、炭素-水素結合切断を経る芳香族カップリングとそれを利用するマルチカップリング法に関するトピックスについて紹介した。また、別途見出した炭素-炭素結合切断を伴う関連反応法について述べた。現在、これらの反応のさら

なる展開をはかり、種々のパイ共役機能材料や生理活性化合物合成への応用を目指している。

ベンゼン環 (亀の甲) を見るのは、専門外で久しぶりの方にも、それを連結するのが合成化学において重要であり、本研究では、その新手法開発を行っていることをご理解いただけたら幸いである。

本稿の内容は、野村正勝名誉教授、佐藤哲也助教授、卒業および現役学生との共同研究によるものであることを申し添え、むすびとさせていただきます。

参考文献

- 1) (a) M. Miura, M. Nomura, in *Cross-Coupling Reactions*, ed. N. Miyaura (Top. Curr. Chem., vol. 219), Springer, 2002, 211. (b) M. Miura, T. Satoh, in *Palladium in Organic Synthesis*, ed. J. Tsuji (Top. Organomet. Chem., vol. 14), Springer, 2005, 55.
- 2) M. Miura, T. Satoh, in *Handbook of C-H Transformations*, ed. G. Dyker, Wiley-VCH, 2005, 223.
- 3) T. Satoh, M. Miura, in *Palladium in Organic Synthesis*, ed. J. Tsuji (Top. Organomet. Chem., vol. 14), Springer, 2005, 1.
- 4) T. Satoh, Y. Kawamura, M. Miura, M. Nomura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, 36, 1740.

