



ノーベル賞反応を学生実験へ～クロスカップリング反応導入の試み～

後藤咲希子

京都大学大学院工学研究科 環境・安全・衛生技術室/合成・生物化学専攻技術室

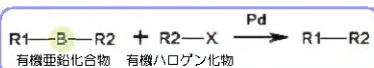
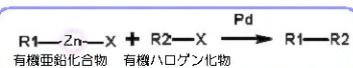
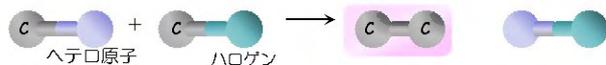
緒言

平成22年度、ノーベル化学賞を受賞した「パラジウム触媒によるクロスカップリング反応」は、炭素-炭素結合を自在に操れ、有機合成化学分野で欠く事のできない技術である。研究室レベルでは容易な反応であるが、高価な触媒の使用や十分な反応時間が必要といった理由から、学生実験には不向きな反応である。今回、出発原料・反応時間・触媒の比較実験を実施し、学生実験への導入を考えたニッケル触媒のクロスカップリング反応の検討を行ったので報告する。

背景

●クロスカップリング反応とは！

「炭素同士をつなぐ」反応！



●学生実験で実施可能な反応の選択

使用する反応基質や触媒・溶媒と生成物に要求される条件

- ①室温・大気圧下で比較的安定である
- ②危険性・毒性等が低い
- ③安価である
- ④生成物の単離生成が可能である
- ⑤反応過程が必要とされる条件
- ⑥少ない反応時間で高収率である
- ⑦全過程が1日ないし2日(4時間程度/1日)で完了する

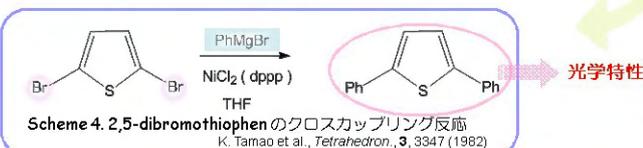
●鈴木-宮浦反応や根岸反応は？

Pd触媒
・高価：PdCl₂ (59000円 / 25g)
学生実験への導入は難しい
NiCl₂ (2200円 / 25g) を検討
※価格参考：Wako Pure Chemicals

熊田-玉尾-Corriu反応に注目！



Ni触媒を使用した2,5-dibromothiopheneのクロスカップリング反応



●反応基質や触媒・溶媒に要求される条件について検討

- 使用試薬
- ・プロモベンゼン
 - ・テトラヒドロフラン
 - ・マグネシウム
 - ・2,5-ジブロモチオフェン
 - ・NiCl₂(dppp) (7200円 / 5g)
 - ・塩酸
 - ・トルエン
 - ・シリカゲル60

- ①安定
- ②危険性・毒性低
- ③安価



反応過程で必要とされる条件についての検討

- 反応時間
- ・Grignard反応：15 min 加熱
 - ・Coupling反応：1h 加熱
- ⑦2日(4時間程度/1日)で完了

OK!

●反応の詳細と実験手順

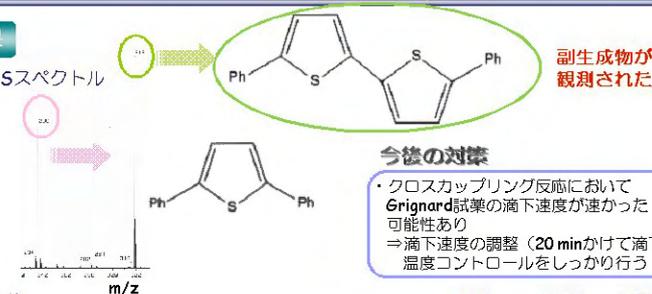
①PhMgBrの合成 (Grignard反応) ②2,5-diphenylthiophenの合成 (クロスカップリング反応)

まとめ

今回、ノーベル化学賞反応を受賞したクロスカップリング反応を学生実験に取り入れることを検討し、予備実験を行った。実験では、ニッケル触媒を使用した2,5-dibromothiopheneのクロスカップリング反応により、2,5-diphenylthiopheneの合成に成功した。反応時間、試薬の性質、予算のいずれも学生実験で可能な範囲で実施可能であることが確認された。また、今回の予備実験より、生成物2,5-diphenylthiopheneの発光が確認できている。これはクロスカップリング反応で合成した有機物質の光学特性を習得することを目的としているという本実験の趣旨に沿うものであると言える。

結果

●MSスペクトル



今後の対策

- ・クロスカップリング反応においてGrignard試薬の滴下速度が速かった可能性あり
- ⇒滴下速度の調整(20minかけて滴下) 温度コントロールをしっかりと行う

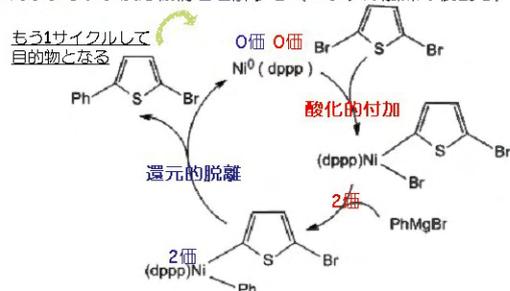
●発光



Fig.1. 2,5-diphenylthiopheneの発光の様子

学生の考察点

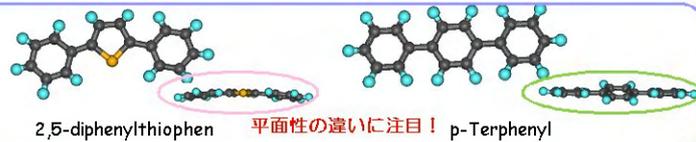
①クロスカップリング反応機構を理解する (ニッケル触媒の役割も)



Scheme 4. 2,5-dibromothiopheneのクロスカップリング反応機構

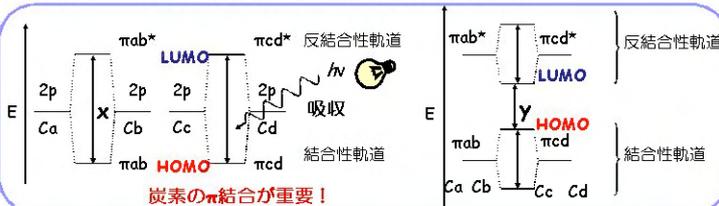
②Thiophen化合物の光学特性について理解する (下記の設問を通じて)

・2,5-diphenylthiophenはp-Terphenylよりも長波長側に吸収があるのは何故か？



※結晶中の構造です

・その前に……そもそもにして、有機物質の吸収のメカニズムは？

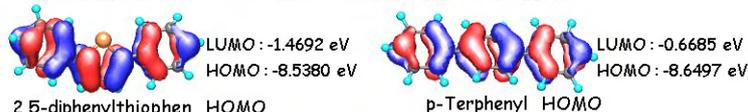


$$E = h\nu = h \frac{c}{\lambda}$$

E:エネルギー, ν:振動数, h:プランク定数, c:光速, λ:波長

X>Yなので、Xの方がより短波長側に吸収がある

・各有機物質のHOMO・LUMOをMOPAC (計算ソフト)にて計算



2,5-diphenylthiopheneの方がより平面に近くπ共役がのびているため、HOMO-LUMOの差が小さく、高波長側に吸収が見られる (MOPACの計算結果と一致)

教育的効果 クロスカップリングは学生実験レベルでも実施可能!!

- 有機化学実験 今回の実験
- ・Grignard反応
 - ・Wittig反応 etc...
- 基礎的な反応が多い 生成物も無色で性質も単調
- 今回の実験
- ・二つのノーベル賞反応
 - ・光学特性付加
 - ・実際の生成物の光吸収と分子軌道計算結果とを比較可能