

学位論文の要約

題目 Studies on the Advances in the Electron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction
 (電子触媒クロスカップリング反応の新展開)

氏名 大倉 圭翔

序論

遷移金属触媒を用いる有機金属反応剤とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応は、その適用範囲の広さから芳香環に置換基を導入する最も一般的な手法となっているが、反応の進行には遷移金属触媒の利用が必要不可欠とされていた。一方、申請者が所属する研究室では有機金属反応剤 ($R-M$) とハロゲン化アリール ($Ar-X$) のクロスカップリング反応が、前者から後者への 1 電子移動 (SET) により生じる電子が触媒として働くことで、遷移金属なしで進行することを見つけていた。しかしながら、適用可能な有機金属種はアリール金属種 (Mg, Zn) に、ハロゲン化アリールはヨウ化物および臭化物に限られていた。

1. アルキル亜鉛反応剤とヨウ化アリールの電子触媒クロスカップリング反応

アリール金属種よりも電子豊富なアルキル金属種は、ハロゲン化アリールに対して容易に 1 電子を渡す一方で、アルキル金属種よりも安定なアリール金属種を生じるハロゲン-金属交換も起こしやすい。申請者は、十分な 1 電子供与能をもちながらハロゲン-金属交換を起こしにくいアルキル亜鉛種を選択することで、アルキル金属種を電子触媒クロスカップリング反応に適用することに初めて成功した。アルキル亜鉛種の会合状態を決めるハロゲン化物イオンの選択が重要で、主に炭素-炭素結合形成段階に影響していると考えられる。

2. アルキニル亜鉛反応剤とヨウ化アリールの電子触媒クロスカップリング反応

アルキニル金属種は、アリールおよびアルキル金属種に比べて電子密度が低い点で開始段階の SET を起こすのに不利である。申請者は、アルキニル金属種の電子触媒クロスカップリング反応の初めての例として、末端アルキンとジエチル亜鉛 (Et_2Zn) (2:1) から系中で調製したアルキニル亜鉛種がヨウ化アリールとカップリングすることを見つけた。その役割はよく解っていないが、反応の進行には触媒量のトリアリールホスフィンの添加が必要不可欠であり、ホスフィンが有機典型金属種の反応に効果を発揮する珍しい例として興味深い。

3. アリールホウ素化合物とヨウ化アリールの電子触媒クロスカップリング反応

入手容易で官能基許容度が高いアリールホウ素化合物をハロゲン化アリールとの電子触媒クロスカップリング反応に利用できれば実用性の高いビアリール合成法となるが、アリールホウ素種では電子密度が低いためハロゲン化アリールへの 1 電子移動が起こらず、このままではカップリング反応に適用できない。申請者は、亜鉛種が電子触媒カップリング反応と相性が良いというこれまでの知見を基に、強塩基と亜鉛の塩をアリールホウ素種に作用させてその電子密度を高めることでアリールホウ素種をカップリング反応に適用できると考え、実際にアリールボロキシニンにカリウム *tert*-ブトキシドと塩化亜鉛を作用させると、ヨウ化アリールとカップリングを起こした。

4. マグネシウムアミドとヨウ化アリールの電子触媒カップリング反応

遷移金属触媒を用いない芳香族アミノ化反応として、ハロゲン化アリールのアルカリ金属による 1 電子還元とハロゲン化物イオンの脱離により生じるアリールラジカルがアルカリ金属アミドと反応する $S_{RN}1$ 反応が知られているが、アリールラジカル中間体に由来する副反応が問題となっていた。申請者は、これまでの電子触媒クロスカップリング反応と同様に、アリールラジカルに分解する前のアニオンラジカルと反応できる金属アミドを用いれば、そのような副反応が避けられると考えた。そのような金属アミドとしては、アリール Grignard 反応剤のクロスカップリング反応で、アニオンラジカルとの反応性が高いことが判っているマグネシウム種を利用することとし、入手容易なアルキル Grignard 反応剤とジアリールアミンから容易に調製できるマグネシウムジアリールアミドがヨウ化アリールと電子触媒カップリング反応を起こすことを見つけた。期待通りアリールラジカルに由来する副反応は起こらず、トリアリールアミンが収率よく得られる。

5. 有機色素と可視光により促進されるアリール亜鉛反応剤とハロゲン化アリールの電子触媒クロスカップリング反応

有機金属反応剤とハロゲン化アリールの電子触媒クロスカップリング反応は開始段階における 1 電子移動が遅いため、反応を進行させるのに 100 °C 程度の高温が必要なことや、電子受容能が低い塩化アリールには適用できない。申請者は、可視光照射下、有機色素であるペリレンジイミド誘導体 (PDI) が有機金属反応剤からハロゲン化アリールへの 1 電子移動を仲介することで、アリール亜鉛反応剤と塩化物を含むハロゲン化アリールのカップリング反応が室温でも進行することを見つけた。PDI 非存在下および可視光非照射下ではカップリング反応はほとんど進行しない。本手法は室温で効率良く進行するため官能基許容度が高く、高温の反応ではほとんど目的の反応が進行しなかったケト基を持つヨードベンゼンでも、官能基を損なうことなくカップリング反応が進行した。