Rh触媒による3-フェニルチオフェンとスチレンのカップリング反応における位置選択性の理論的研究

林 慶浩^a, 佐藤 哲也^b, 三浦 雅博^c, 川内 進^{a,*}

^a東京工業大学物質理工学院 〒152-8550 東京都目黒区大岡山2-12-1

^b大阪市立大学理学研究科 〒558-8585 大阪市住吉区杉本3-3-138

^c大阪大学工学研究科 〒505-0871 大阪府吹田市山田丘2-1

*e-mail: skawauch@polymer.titech.ac.jp

(Received: December 6, 2018; Accepted for publication: January 21, 2019; Online publication: March 7, 2019)

Regioselectivity in the Rh-catalyzed coupling reaction of 3-phenylthiophene with styrene was investigated by quantum chemistry calculations. The coupling reaction experimentally reported that styrene is selectively coupled to the phenyl group of the phenylthiophene. Results of the reaction path search and the natural bond orbital analysis indicate that the coupling position is determined by the preference of the styrene insertion into the 5-membered rhodacycle intermediate, which is produced by the double C–H bond cleavage of 3-phenylthiophene in presence of the Rh-catalyst.

キーワード: カップリング反応, C-H官能基化, ロジウム触媒, 反応機構, DFT計算

1 研究背景と目的

sp²炭素の触媒的C-H活性化は、基質を事前に修飾することなく直接クロスカップリングに用いる研究が盛んである。クロスカップリングのC-H切断の段階は確立されており、近年では生成物選択性の解明が求められている。3-フェニルチオフェンとスチレンのRh触媒によるカップリング反応では、反応点であることの多いチオフェンの2, 5位ではなく、フェニル基側の2'位へスチレンがカップリングされる [1, 2].

実験結果に基づきこのカップリング反応で想定されている反応経路 [2] を Figure 1 に示した。まず、Rh触媒により3-phenylthiophene (A) のチオフェンの二位とフェニル基のC-H結合が2つ切断されて5員環ロダサイクル中間体Bが生成する。その後、スチレンが中間体Bのフェニル基側のRh-C結合へ挿入され中間体Cが生成する。中間体Cからβ-水素転移により中間体Dを経たのち、還元的脱離によって、カップリング生成物Eを与える。

この反応機構の妥当性を検証するために、DFT計算により反応経路探索を行った。さらにアルケンがフェニル基側へ挿入される要因の知見を得るために Natural Bond Orbital (NBO) 法を用いた解析を行なった。

Figure 1. Catalytic cycle of the Rh-catalyzed coupling reaction of 3-phenylthiophene with styrene.

2 計算方法

汎関数には ωB97X-D を用い、基底関数は Rh には SDD+*f* を、他の元素には 6-311G (d, p) を用いた。トルエンの溶媒効果は PCM 法で取り扱った。Rh の配位子には、

Figure 2. Enthalpy profile of the Rh-catalyzed coupling reaction of 3-phenylthiophene and styrene.

ペンタメチルシクロペンタジエン(Cp*)と酢酸アニオン2分子を用いた。計算プログラムはGaussian 16を使用した。

3 結果と考察

2箇所のC-H結合切断について、段階的に反応が進行する経路を検討した。C-H結合の切断では、H原子がプロトンとして酢酸アニオンに引き抜かれつつ、C-Rh結合の形成が協奏的に進行する。1段階目のC-H切断は、6つの非等価なC-H結合の切断の中で、チオフェン2位のC-H切断の活性化エンタルピー($\Delta H^\ddagger$)と反応エンタルピー(ΔH)はそれぞれ28.5と17.7 kcal/molと最も低かった。続く2段階目のC-H切断において、フェニル基の2'位のC-H切断の $\Delta H^\ddagger$ と ΔH は19.7と12.5 kcal/molであり、1段階目のC-H切断のものよりも低かった。よって、始めにチオフェン2位のC-H結合が切断され、続いてフェニル基2'位のC-H結合切断が生じ、5員環口ダサイクル中間体**B**が生じると考えられる。

スチレンの挿入段階では、中間体**B**には挿入点となるC-Rh結合が2つ存在する。また、スチレンのフェニル基の向きにより4通りの配向が存在する。そのため、8通りのスチレン挿入の反応経路を求めた。その結果、スチレンはフェニル基2'位のC-Rh結合へ挿入し、スチレンのフェニル基がRh側へ向く経路が有利であった。その

後の β -水素転移と還元的脱離の段階を含めたエネルギープロファイルをFigure 2に示した。この結果は実験で得られる生成物を説明できる。

生成物選択性の鍵となるスチレン挿入の段階において、フェニル基2'位のC-Rh結合へ優先的に挿入される原因は、中間体**B**の2つのC-Rh結合の結合長と結合次数より、フェニル側のC-Rh結合の方が、チオフェン側のC-Rh結合よりも弱いことで説明できる。このような結合の違いは、中間体**B**のNBO解析から、芳香環の π 軌道からRh上の空軌道への軌道相互作用が、チオフェン側(4.2 kcal/mol)よりもフェニル側(2.4 kcal/mol)の方が小さいためである。

本論文の計算は東京工業大学のTSUBAME3.0と自然科学研究機構計算科学研究センターのスーパーコンピュータを用いた。研究費を補助していただいたJSPS科研費(JP17H06092, JP17K17720)に深謝する。

参考文献

- [1] T. Iitsuka, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chemistry*, **20**, 385 (2014). PMID:24288235, DOI:10.1002/chem.201303847
- [2] T. Iitsuka, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.*, **80**, 2804 (2015). PMID:25686408, DOI:10.1021/acs.joc.5b00155