パラジウムナノ粒子を触媒に用いた アリールボロン酸の酸化のカップリング反応

小出 太郎

Oxidative Coupling Reaction of Aryl Boronic Acid by Using Palladium Nano Particle

Taro Koide

The oxidative coupling reaction of boronic acids or boronic esters by using palladium nano particle/palladium colloid under mild condition was reported. Various boronic acids were available and highly strained macrocyclic compounds were also synthesized.

遷移金属触媒を用いたクロスカップリング反応は有機合成の強力なツールとして用いられており、2010年には Heck 先生、根岸先生、鈴木先生がパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応の開発に対してノーベル賞を受賞された。なかでも、パラジウム触媒を用いた炭素-炭素結合形成によるビアリール合成は非常に広く研究・利用されている。パラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応の副生成物としてボロン酸のホモカップリング体が生成することは知られてはいたが、これまでそれを利用する研究はあまりなされてこなかった。

本稿では、近年発表されたパラジウムナノ粒子・パラジウムコロイドを利用したボロン酸およびボロン酸エステル同士の酸化のカップリング反応について紹介する。

1. パラジウムコロイドを用いたアリールボロン酸のホモカップリング

高活性なパラジウムコロイドやナノ粒子を発生させられるパラジウム源として、パラダサイクル化合物は注目を集めてきた。パラジウムコロイドの存在はこれまでも TEM や質量分析、広域 X 線吸収微細構造(EXAFS)などによって確かめられてきたが¹⁾、単離して触媒反応に応用された例はなかった。

2017 年、Kapdi らは高い活性を示す Herrmann-Beller 錯体(以下パラダサイクル 1)を用いたジアリールメタノールの合成研究の途上、パラジウムコロイドの発見・単離に至った(スキーム 1, 2)²⁾。反応系中でのパラジウムナノ粒子の生成が示唆されたことから、カップリング反応の条件を参考に、化学量論量のパラダサイクル 1 と 4-クロロベンズアルデヒドを、 K_2CO_3 存在下、80℃で反応させたところ、パウダー状の黒色微粒子としてパラジウムコロイドが得られた(スキーム 2)。HRTEM 分析から、得られた粉末では直径約 2 nm の球状粒子が均一に分布しており、ナノ粒子全体での組成は C: 71.5%, O: 22.4%, Pd: 3.4% であった。X 線吸収から

Scheme 1 Palladium-catalyzed diarylmethanol synthesis.

Scheme 2 Active palladium colloid formation from 1.

Pd(0)およびPd(II)の混合物であることがわかった。

単離されたパラジウムコロイドを利用すると、ボロン酸同士の酸化のカップリング反応が効率的に進行し、電子求引性・供与性置換基を有するアリールボロン酸、ヘテロアリールボロン酸、嵩高いアリールボロン酸、シクロヘキシルボロン酸のいずれにおいても良好な収率でホモカップリング体が得られており、その有用性が示されている(スキーム 3)。

R = F, NO₂, Me, OMe, 1-Naphthyl, etc.
heteroaryl, bulky, and cyclohexyl boronic acids were also available

Scheme 3 Palladium colloids for oxidative homocoupling of aryl boronic acids.

2. 穏和な条件下でのアリールボロン酸エステルのホモカップリングによる高歪み化合物の合成

近年, Jasti らはアリールボロン酸エステル同士の酸化カップリング反応によって, シクロパラフェニレン前駆体となる大きな歪みを持った大環状化合物の合成を達成している。同じ化合物を合成する際, Sphos Pd G2 を使った分子内鈴木-宮浦カップリングでは低収率でしかマクロサイクルが得られない。一方, 酸素雰囲気下で $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ と KF を用いてボロン酸同士の分子内カップリングを行うと, 50% の収率でマクロサイクルが得られる(スキーム 4)^{3,4)}。

Scheme 4 Optimization and comparison of intramolecular coupling reaction to produce macrocyclic compounds.

このようなボロン酸のホモカップリング反応について, フッ化カリウムはボロン酸に配位して活性化しトランスメタリ化を促進するためではなく, 反応開始段階でパラジウムを 2 価から 0 価に還元するために使われ, その後, パラジウム 0 価種が酸素と反応してパラジウムペルオキシ種が生成し反応するという機構が Adamo らによって提唱されていた⁵⁾。

Jasti らは反応機構解明のために空気飽和 THF- d_8 中の NMR による反応追跡を行った。ボロン酸エステルとパラジウム触媒を溶解させたサンプルに, フッ化カリウムを加えても初期段階ではマクロサイクル化の反応は起きず, まず $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ からの Pd(0) の生成に伴い, トリフェニルホスフィンオキシドの生成が確認された。その後, 反応が進行し 12 時間で目的の大環状化合物への変換が完了した。パラジウム触媒のみを溶解させた THF 溶液に, フッ化テトラ- n -ブチルアンモニウム (TBAF) を加えた場合にも, ほぼ定量的なトリフェニルホスフィンオキシドの生成が確認された。一方でパラジウムペルオキシ種の生成は確認されなかった。このことから, この反応においては, まずホスフィン配位子の酸化が定量的に進行して配位子をもたないパラジウム 0 価種が生成することが推測された(スキーム 5)。

NMR 実験と同様の系について動的光散乱法(DLS)や

Scheme 5 Proposed mechanism of the initial steps of the reaction.

Scheme 6 Synthesis of macrocyclic compounds by using the Pd nano particle generated *in situ*.

TEM 観察を行うとパラジウムナノ粒子の生成が確認された。そこにジボロン酸エステルのみを加えると反応が進行し, 目的の大環状化合物が得られた(スキーム 6)⁴⁾。

これらの結果から, パラジウム源としての触媒に対し, 酸素存在下, フッ素源を加えることによってパラジウムナノ粒子が生成し, それが反応の活性種として働いていることが示唆された。ナノ粒子化することによるパラジウム触媒の活性化と, それを用いたカップリング反応によって, 酸素存在下穏やかな条件で, 通常合成の難しい化合物の合成も可能になることが示されたといえる。

以上本稿では, パラジウムナノ粒子を活性種とする触媒反応を取り上げたが, これまでとは異なるアプローチでのビアリール合成や高歪み化合物の合成が達成され, 今後さらなる応用範囲の拡大とともに詳細な反応機構解明や触媒性能の向上に期待が持たれる分野である。

文 献

- 1) D. A. Alonso, C. Najera, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 2891 (2010)
- 2) V. Sable, K. Maindan, A. R. Kapdi, P. S. Shejwalkar, K. Hara, *ACS Omega*, **2**, 204 (2017)
- 3) P. J. Evans, E. R. Darzi, R. Jasti, *Nature Chem.*, **6**, 404 (2014)
- 4) E. R. Darzi, B. M. White, L. K. Loventhal, L. N. Zakharov, R. Jasti, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 3106 (2017)
- 5) C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 6829 (2006)

(2018 年 3 月 29 日受理)

小出太郎 九州大学大学院工学研究院応用化学部門・助教 博士(理学)
 [所属研究室主宰者] 久枝良雄
 [経歴] 2010-12 年日本学術振興会特別研究員(DC2), 2012 年京都大学大学院理学研究科博士課程修了, 2012-15 年日本学術振興会特別研究員(PD) 2015 年 4 月-11 月九州大学先端物質化学研究所博士研究員, 2015 年 11 月より現職。[研究テーマ] 有機合成化学, 構造有機化学。[連絡先] e-mail: koide@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp