実用的なアルキンのカップリング法

森 敦紀*

Practical Coupling Reactions of Alkynes

Atsunori Mori*

The author describes herein several coupling reactions of terminal alkynes with organic halides, which protocols are recently developed in the author's group. Use of new activators such as silver(I) oxide, tetrabutylammonium fluoride (TBAF), several quaternary ammonium hydroxides, and aqueous ammonia constitute a practical synthetic strategy for the introduction of carbon-carbon triple bond moieties into organic molecules.

Key words: terminal alkyne, palladium catalyst, copper(I) iodide, silver(I) oxide, tetrabutylammonium fluoride (TBAF), tetrabutylammonium hydroxide (TBAOH), aqueous ammonia, thiazole, Sonogashira coupling, sila-Sonogashira coupling

1. 序論 菌頭-萩原カップリング：世界に通用する 国産人名反応

末端アルキンの C-H 結合を、パラジウム／銅触媒系を用いて有機ハロゲン化合物と置換反応させることにより、炭素-炭素結合を形成する反応は菌頭-萩原反応(式 1)と呼ばれ、有機合成化学・有機金属化学の分野のみならず生命科学や材料科学の分野にも幅広く知られる、日本人の名を冠した世界的に通用する実用的な人名反応である¹⁾。菌頭カップリングがこれほど高い知名度をもつ理由としては、有機分子の骨格内に三重結合を導入するには格好のカップリング反応であるという点を第一に挙げることができる。

1975 年に、菌頭・萩原らにより最初の論文が発表されて以来²⁾、世界中の多くの研究者により研究が展開されているが、触媒に用いる金属の組み合わせなど「基本型」は現在でもそれほど大きく変わらないものであり、菌頭カップリングがいかに大発明であったかがわかる。

この反応では、式(1)にも示したように、反応の際に副生するハロゲン化水素を中和するため用いばよいはずのアミン類の量が溶媒または共溶媒として用いるほど大過剰でなければならない。その結果、反応終了後の後処理や精製操作において、アミンや副生した塩の処理が時折り難題となる。ところが、用いるアミンの量を減らしていくと反応性が低下してしまう。

菌頭カップリング改良の歴史は、使用するアミン量の低減をめざした、新規触媒や代替活性化剤開発の歴史でもあり、最近の注目すべき研究としては、Buchwald, Fu らによるかさ高いアルキルホスフィン、(*t*-Bu)₃P を遷移金属錯体の配位子として用いる触媒反応が、菌頭カップリングにも例外なく適用でき、塩基を基質に対して化学量論量もしくは小過剰用いるだけで反応が温和に進行するという例は記憶に新しい³⁾(十字路 p. 363 参照)。

一方、筆者の研究グループでは、このような新規配位子開発による問題解決とは視点を異にし、従来のありふれた触媒や配位子を用い新しい活性化剤を工夫することで、高活性触媒・配位子という「力わざ」を用いずとも菌頭タイプの末端アルキンカップリング反応を、誰でもが容易に行うことができるような方法の開発をめざしてきた。本稿では、その経緯をまとめ紹介しよう。

2. わざわざケイ素をはずさなくても

菌頭反応の原料となるための末端アルキンを合成する際、水素原子をトリメチルシリル基で保護して基質となる分子を合成していき、最後にシリル基を除くことによ

* 東京工業大学資源化学研究所

* Chemical Resources Laboratory, Tokyo Institute of Technology

り目的の原料を得ているスキーム1のような、脱シリル化経由の合成を多くみかける。

Scheme 1 菌頭カップリングの出発物質となる末端アルキン合成法の一例

我々は、触媒量のパラジウム(0)および塩化銅(I)の存在下に進行するトリメチルシリルアルキン(1)と芳香族トリフラート(2)とのクロスカップリング反応を設計した(式2)⁴⁾。有機ケイ素のクロスカップリング反応、畠中・檜山カップリングのアルキンバージョンではトリメチルシリルアルキンが反応することは知られているが⁵⁾、ケイ素反応剤に対して化学量論量のフッ化物イオンなど、活性化剤の添加を要する。ところが、この反応では余計な活性化剤を他に一切加えなくても円滑に進行する。脱シリル化を行わず、原料合成における一歩手前の基質から菌頭カップリングと同じ生成物へと導くことができる。そこで、sila-菌頭カップリングと呼ぶことにした。塩基性の条件下で脱シリル化とカップリング反応をワンポットで行う例は多少知られていたものの⁶⁾、ほぼ中性の条件下でケイ素をつけたままでの触媒的カップリング反応が進行した特異な例である。

反応のポイントは、共触媒として菌頭反応でよく用いられるヨウ化銅ではなく塩化銅を用い、有機求電子剤にトリフラートを使うことにある。以前に我々は、有機ケイ素反応剤と銅塩とのトランスメタリゼーションが、銅の塩化物やトリフラートでのみ効率よく起こり、ヨウ化銅や臭化銅では進行しないことを利用する有機ケイ素反応剤のホモカップリング反応を報告していたが⁷⁾、この知見を展開することにより得られてきた成果である。溶媒に非プロトン性の極性溶媒であるDMFを使うこともこの反応のカギのひとつである。

表1に示すように、反応は芳香族やアルケニルトリフラートで進行し、またシリルアルキンとしてはもう一方

Table 1 Pd/Cu-Catalyzed sila-sonogashira coupling of silyl alkynes with organic triflates.

R ¹ —Si(CH ₃) ₃ (R ¹)	TfO-R ² (R ²)	yield of 3, %
C ₆ H ₅ - (1a)	-C ₆ H ₄ -4-COMe (2a)	97
4-MeO-C ₆ H ₄ - (1b)	2a	>99
1b	-C ₆ H ₅ (2b)	64
4-NC-C ₆ H ₄ - (1c)	2a	98
n-C ₆ H ₁₃ - (1d)	2a	87
1b		99

The reaction was carried out with 5 mol% of Pd(PPh₃)₄ and 10 mol% of CuCl in DMF at 80 °C

の置換基にアリール基、アルキル基をもつものが利用できる。

この反応のメカニズムも一般的な菌頭反応と同様に、銅とパラジウムの2つの触媒サイクルを考えることで理解できる(スキーム2)。銅とシリルアルキンの関与するトランスメタリゼーション(サイクル左端)においては、Cl, OTfが有効であるがI, Brは相性が悪い。一方、パラジウム(0)とAryl-Xの反応(右端)ではI, Br, OTfなどは進行するものの、Clでは反応性に乏しい。従って、X=トリフラートの場合のみが両方の条件を満足する反応基質となり得ることがわかるだろう。当然、触媒サイクルの2周目以降での対イオンXはアリール基由来のOTfになる。

3. 新しい活性化剤の模索

3.1 酸化銀

我々は、有機ケイ素反応剤(アルキニルシランに限らない)とハロゲン化アリールとのパラジウム触媒を用いるクロスカップリング反応の活性化剤として、従来知られているフッ化物イオンに加え、酸化銀も同じように反応を促進することができるを見つけていた⁸⁾。有機ケイ素のクロスカップリング反応では、アリールシラン

Scheme 2 Possible reaction mechanism of sila-Sonogashira coupling.

やアルケニルシランはケイ素上のその他の置換基として少なくとも1つまたは2つはヘテロ原子を持たないと反応が進行しないが、アルキニルシランの反応はトリメチルシリル基を持つものでも起こることはよく知られている。アルキニルトリメチルシランのクロスカップリングでも酸化銀は良好な活性化剤としてはたらくだろうと考えていた⁹⁾。ところが、この反応をトリメチルシリルアセチレン(4e)とヨードベンゼン(5b)を用いて行ったら、意外なことにシリル基が置換したものは全く得られず、反対側のC-H結合がアリール基と反応した生成物のみが得られてきた(式3)。

この反応はトリメチルシリルアセチレンに限らず、種々の末端アルキンでも同様に反応することがわかった。すなわち、酸化銀が末端アルキンの有機ハロゲン化物とのカップリング反応の活性化剤として作用するということである¹⁰⁾。ここでは、銀イオンとヨウ素との特異的な相互作用が反応の推進力であり、ヨウ化物との反応だけが特異的に進行し、臭化物やトリフラートは全く反応しない。実際に、反応が完了した後の残渣をろ別、乾燥したのちに粉末X線の回折パターン(XRD)を調べるとヨウ化銀へと変化していることがわかった^{8c)}。反応の結果を表2に示す。また、この反応ではパラジウム触媒とカップリング生成物以外には出発物の酸化銀、生成したヨウ化銀とも反応系では不溶であるため、反応終了後はろ過、濃縮した後にクロマトグラフィーまたは再結晶により生成物を得ることができ、操作が非常に簡便であることも特筆すべき点である。

Table 2 Coupling of terminal alkynes in the presence of Ag₂O.

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{X}-\text{Aryl} \xrightarrow[\text{Ag}_2\text{O, 60 }^\circ\text{C}]{\text{cat Pd(0)}} \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Aryl}$		
R	X-Aryl	yield, %
(CH ₃) ₃ Si- (4e)	I-C ₆ H ₅ (5b)	79
	I-C ₆ H ₄ -4-COMe (5a)	72
	I-C ₆ H ₄ -4-OMe (5c)	>99
n-C ₆ H ₁₃ - (4d)	5b	90
C ₆ H ₅ - (4a)	5b	60
	Br-C ₆ H ₄ -4-OMe (6c)	0
	TfO-C ₆ H ₄ -4-OMe 2c)	0

3.2 フッ化テトラブチルアンモニウム(TBAF)

前項のように、本来ケイ素を活性化すると考えた酸化

銀が末端アルキンC-H結合も活性化することがわかったため、同様に有機ケイ素を活性化することが知られている⁵⁾ フッ化テトラブチルアンモニウム(TBAF)のようなフッ化物イオンでの反応はどのようなだろうか？と考えた。反応のStoichiometryを考えるとHFが生成しないと説明がつかないので(式4)、反応しないだろうと予想した。ところが、再び意外なことに良好な収率で末端アルキンとハロゲン化アリールとのカップリング反応が進行した。フェニルアセチレンとの反応はよい収率であったが、アルキル置換基をもつ1-オクテンとの反応では長い反応時間を要した。また、酸化銀を用いる反応と異なり、臭化アリールとの反応も進行する。アルキンとしてヒドロキシ基をもつものでも保護の必要なくカップリング反応が進行した。主な結果を表3に示した。

Table 3 Coupling products in the reaction of eq 4.

83% (X=I, 6 h)	86% (X=I, 5 h)

81% (X=I, 24 h)	75% (X=Br, 24 h)

64% (X=I, 5 h)	64% (X=I, 24 h)

The yield is shown below the structure. In parentheses, X of aryl halide and the reaction period was shown.

3.3 銅の添加効果

パラジウムを触媒に用いる上記反応が進行するには、60℃に加熱する必要がある。ところが、この反応系に触媒量のヨウ化銅を添加すると、反応が室温でも進行するようになった。

菌頭反応を凌駕する新カップリング反応の開発をめざしていた結果、基本的な菌頭カップリングの触媒系に近いところに落ちついてしまったことには、ある意味失望したのだが、先にも述べたように過剰のアミンを用いなくても反応が進行することを考えると実際には使いやすい反応だろう¹¹⁾。基質に対して化学量論量のトリエチルアミンしか用いない場合と較べると、はるかに効率よく反応が進行している(式5)。

3.4 水酸化四級アンモニウム

さらに、TBAF のかわりに水酸化テトラブチルアンモニウム (TBAOH: 7a) を用いてもカップリング反応が進行することがわかった。TBAOH は各種濃度の水溶液やメタノール溶液が市販されているが、ここでは 40% 水溶液を用いた。TBAF や、フッ素化剤の TBAHF₂, TBAH₂F₃¹²⁾ を自前で合成しようとするときに原料として用いるものである。他にもさまざまな水酸化四級アンモニウムが、同様にカップリング反応を促進することも明らかになった。これら水酸化アンモニウムは種々の用途で広く利用されているものである。例えば、水酸化テトラエチルアンモニウム (7b) は電子回路基板を作製する際のエッチング用洗浄剤として利用されている。水酸化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム (7c) は界面活性剤として知られ、コリン (7d) は重要な生体関連物質である。これらを用いたフェニルアセチレン (4a) と 4-ヨードアニソール (5c) とのカップリング反応の結果を表 4 にまとめる¹³⁾。

Table 4 Coupling of phenylacetylene and 4-iodoanisole with quaternary ammonium hydroxide.

The reaction was carried out at room temperature in THF with 1 mol% of PdCl₂(PPh₃)₂, 2 mol% of CuI, and 1.2 equiv of 7. In parenthesis, the reaction period and yield of the coupling product were shown.

3.5 アンモニア水: 最もシンプルな水酸化アンモニウム

種々の水酸化四級アンモニウムが添加剤として効果的であるが、中でも特に注目すべきは最も単純な水酸化ア

ンモニウムとも言える「アンモニア水=NH₄OH(7e)」が反応の活性化剤として最も有効であるということである。すなわち、菌頭カップリングの活性化剤にはアンモニア水を用いればよかったのである。式 6 に示すように、末端アルキンと 4-ヨードアニソール (5c) との反応はパラジウム-銅触媒系でアンモニア水を 5c に対して 2 当量用いるだけで、室温、5-6 時間のうちに完結した^{14, 15)}。

反応を詳細に調べていくと、色々な興味深い傾向がわかった。図 1 は用いるアンモニア水の濃度を横軸に、反応の収率を縦軸に示したグラフである。アンモニア水に希薄な 0.5 M-2.0 M 程度の溶液を用いると反応は収率よく進行するのだが、濃度を上げていくと徐々に収率が低下し、市販の 28% 濃アンモニア水 (計算すると 14.9 M) をそのまま用いるとほとんど反応が進行しなくなった。フェニルアセチレン (4a) に限らずトリメチルシリルアセチレン (4e) でも同様なアンモニア水の濃度効果がみられる。ただ、3 級アミンのかわりにアンモニア水を用いるという単純なことであるだけに、前例がないか慎重に調査したものの、筆者の知るかぎりそのような例は見つからなかった。おそらく、従来の菌頭反応で用いる塩基性の強い 3 級アミン (しかも大過剰) のはたらしを弱塩基のアンモニアでカバーするためには活性を損なわないよう、より高濃度のアンモニアをできるだけ過剰に用いようとした結果、これまでは反応しなかったのではないかと推察する。このような濃度効果が発現する理由について明確な証拠は得られていないが、反応系中の水の量 (アンモニア水の濃度増大により相対的に減少)

Fig. 1 Relationship of the concentration of used aqueous ammonia to the yield of the coupling reaction with 4-iodoanisole (5c). The white bar indicates the result of phenylacetylene (4a) and the gray bar shows that of trimethylsilylacetylene (4e).

が及ぼす触媒活性への影響や、アンモニア濃度による銅アンモニア錯体形成の度合いなど、さまざまなファクターによる結果だと現在のところは考えている。

種々の末端アルキン、ハロゲン化アリールとの反応例を表5に示す。ヨウ化アリールとの反応は効率よく進行する。電子求引性の置換基をもつヨウ化アリールの方がやや長い反応時間を要する。臭化アリールとの反応は、電子求引性の置換基を持つものでは進行するものの、電子供与性のメトキシ基をもつ4-ブロモアニソール(6c)ではほとんど進行しない。ただし、反応温度を60℃まで上げると収率よく生成物が得られた¹⁶⁾。また、トリフレートも反応する。

Table 5 Sonogashira coupling with aqueous ammonia.

$R-C\equiv C-H + X-Ar$		$\xrightarrow[\text{THF, rt}]{\text{Pd-Cu cat, 0.5 M aq NH}_3}$	$R-C\equiv C-Ar$
R	X-Ar		yield, % (time, h)
C_6H_5- (4a)	I-C ₆ H ₄ -4-OMe (5c)		>99 (6)
	I-C ₆ H ₄ -4-COMe (2a)		86 (6)
	Br-C ₆ H ₄ -4-COMe (6a)		92 (18)
	Br-C ₆ H ₄ -4-OMe (6c)		0
	6c		93 (10, 60 °C)
$(CH_3)_3Si-$ (4e)	TfO-C ₆ H ₄ -4-CN (2d)		75 (6)
	5c		83 (5)
	6d		57 (48)
$n-C_6H_{13}-$ (4d)	5c		81 (48)
	Br-C ₆ H ₄ -4-COOEt (6e)		93 (24)

3.6 高沸点の水溶性アミン

先に、反応性の低いブロモアニソールとの反応は60℃でなければ進行しなかったが、アンモニア水を閉鎖系で60℃に加熱することは安全上あまり勧められない。そこで、高温でも反応するためには沸点が高く、しかも水溶性のアミンを代替に用いればよいと考え検討した。フェニルアセチレンとヨードアニソールとの室温での反応を種々の水溶性アミンの1 M 水溶液を調製し調べたところ、下に示すようなアミン(構造式の下部に沸点を示す)ではアンモニア水と同様、良い結果が得られた。実際にブロモアニソールとの反応を1 Mのエタノールアミン水溶液を用い、60℃で36時間行ったところカップリング生成物が定量的に得られた¹⁶⁾。

3.7 カルボニル化カップリング

菌頭反応を一酸化炭素の雰囲気下に行えばカルボニル化を伴いカップリング反応が進行し α,β -アルキニルケトンが得られるだろう。もしも室温、1気圧の一酸化炭素で反応が起こるならば実用的なアルキニルケトン合成法である。ところが、末端アルキンのカルボニル化カップリングを調べてみると例は少なく、しかもその大部分

は高温、高圧下での反応である¹⁷⁾。

そこでアンモニア水を用いるカルボニル化カップリング反応を常温、常圧下で行ってみた。パラジウム-銅触媒系を用いると、反応性は低くカルボニル化を伴わないカップリング生成物(3)が優先的に得られたが、触媒としてパラジウムのみを用いると選択的なカルボニル化カップリング反応が進行し、 α,β -アルキニルケトン8を得た¹⁸⁾。一方、アミンを溶媒として過剰量用いる従来の菌頭カップリングを室温、1気圧の一酸化炭素雰囲気で行っても反応はほとんど進行しない。希アンモニア水を用いる反応の方が反応性、カルボニル化の選択性ともに優っている(式7)。

表6にフェニルアセチレン(4a)と種々のヨウ化アリールとのカルボニル化カップリング反応の例を示す。電子供与性の置換基を持つヨウ化アリール5との反応は高いカルボニル化反応選択的に進行した。しかし、電子求引性の置換基をもつものとの反応では選択性が低下してカルボニル化を伴わないカップリング生成物3が副生したが、用いる触媒をPdCl₂(dppf)(dppf = ジフェニルホスフィノフェロセン)に変えると、カルボニル化カップリングの選択性が向上した。

一方、アルキル置換基をもつ末端アルキンのカルボニル化カップリング反応はアリールアルキンに較べると遅く同様な条件ではほとんど進行しない。例えば、1-オクチン(4d)との反応は室温で3日間程度行ってもわずかに15%程度の収率である。ところが、反応系に触媒量のヨウ化銅を加えてもカルボニル化カップリングの選択性が低下せず、PdCl₂(PPh₃)₂を5 mol%, ヨウ化銅を2

mol% 用いると、室温 24 時間の反応により 81% の収率でカルボニル化カップリング生成物のみが選択的に得られた(式 8)。

4. C(sp)-H 結合のカップリングから C(sp²)-H への反応展開

末端アルキンのカップリング反応を一種の sp 炭素 C-H 結合の活性化に基づく炭素-炭素結合生成反応であると捉えるならば、類似の反応条件を利用することにより sp²C-H 結合の置換反応も同様に行えるのではないかと考えた。種々検討したところ、TBAF を活性化剤として用いるとヘテロ芳香族化合物の一種であるチアゾール(9)2 位の C-H 結合とヨウ化アリールとの炭素-炭素結合生成反応が進行することがわかった。すなわち、3 mol% のパラジウム触媒、2 mol% のヨウ化銅の存在下、TBAF を活性化剤に用い 4-ヨードアニソール(5c)との反応を行うと、チアゾールの 2 位でカップリング反応が進行し 10 が得られた¹⁹⁾。興味深いことに、溶媒としてトリエチルアミンを用いる従来の菌頭カップリングの条件では反応は全く進行しない(式 9)。

このカップリング反応は位置選択的にチアゾールの 2 位で優先的に起こる。2 位と 5 位の両方で反応したような生成物 11 がわずかに副生するだけで、5 位だけで反応した 12 は全く生成しない。チアゾールの C-H 結合置換反応に関しては、パラジウム触媒存在下炭酸セシウムを用いる反応を三浦ら²⁰⁾ が報告しているが、この反応は 140 °C と高い反応温度を要する。一方、筆者らの TBAF を用いる反応は 60 °C とはるかに低温で進行することが特徴である。しかも、式(9)に示すように反応の位置選択性が全く異なる。

触媒系をパラジウム/銅からパラジウムへと変え、活性化剤としてフッ化銀を用いると、チアゾールの 5 位でのカップリング反応も 60 °C で起こるようになった。さらにこの反応はチオフェン誘導体でも進行する²¹⁾(式 10)。

これら 2 つのタイプの C-H 結合置換反応を組み合わせると、チアゾールの 2 位および 5 位に異なる芳香環をもつ 2,5-ジアリールチアゾールを簡便に合成することが可能となる。合成した 2,5-ジアリールチアゾール誘導体の多くは安定な液晶状態を広い温度範囲でとるとともに、非常に強い蛍光を発することもわかった。これらの性質をもとに有機機能材料としての応用が期待でき研究を展開中である。

5. ま と め

有機合成化学において、ある目的とする合成ターゲット群をめざすには、より多くの合成手段を持っているに越したことはない。生理活性物質それ自体またはカギとなるような合成中間体として、また種々の有機機能材料など、炭素-炭素三重結合をもつ分子の利用範囲は多種多様である。従って、さまざまなアルキン分子、反応の相手となる有機求電子剤、反応を促進する触媒・活性化剤を駆使する多様な合成手段をもつことは、種々の合成ターゲットへの迅速かつ効率的なアプローチには重要である。ここで紹介したアルキンのカップリング反応における活性化剤のバリエーションは、それぞれに反応基質におけるハロゲンの種類や置換基の電子効果に起因する特異性を持ち、合成目的とする分子のそれぞれの事情により使い分けすることにより効力を発揮できるものと期待している。あるときには合成コストが最優先かもしれないが、合成の効率または実用的な単離・精製操作がより重要なこともあるだろう。

図 2 は、末端アルキンのカップリング反応において 1 モルの生成物を得るために要する活性化剤のコスト(円)を示す。試薬カタログレベルでのデータなので厳密な正確さには欠けるが参考程度にはなるだろう。TBAF や四級水酸化アンモニウムの一部は非常に高価である(驚いたことに銀よりも高い)が、中ではコリンが比較的安価である。一方、アンモニアやエタノールアミンは非常に安い。トリエチルアミンも比較的安いが、この数値は基質に対して 2 当量用いた場合のものであり、従来の菌頭

Fig. 2 アルキンのカップリング生成物を 1 mol 得るために要する活性化剤のコスト (円)

Table 6 アルキンのカップリング反応と活性化剤の性能比較表

	アルキン	触媒	温度	Aryl-X
sila-菌頭	-SiMe ₃	Pd(0)-CuCl	80°C	-OTf ◎ -Cl △
Ag ₂ O	-SiMe ₃ -H	Pd(0)	60°C	-I (Specific)
TBAF	-SiMe ₃ -H	Pd(0) or Pd(0)-CuI	60°C 室温	-I ◎ -Br
R ₄ NOH (aq NH ₃)	-H	Pd(0)-CuI	室温	-I ◎ -Br, -OTf

反応などに大過剰の量が必要と考えると少なくともこの5-10倍と考えねばならないだろう。

表6は、ここで紹介した種々の活性化剤によるカップリング反応の特徴をまとめた「性能比較表」のようなものである。筆者らの開発した反応を、目的とする化合物合成へと実際に利用してみようと考えた際、事情に応じた取捨選択をする助けとなれば幸いである。

また、これらのカップリング反応を二官能性のアルキンと二官能性の芳香族ハロゲン化物で用い、重縮合により主鎖にアリーレンエチン骨格をもつ高分子合成を合成することも可能である。興味のある方は文献を参照いただきたい²²⁾。

最後に、一連の研究を行った共同研究者に感謝する。

(2003年11月6日受理)

文 献

- (a) K. Sonogashira, "Metal-catalyzed cross-coupling reaction" eds. by F. Diederich, P. J. Stang, Wiley-VCH, Weinheim, 1998; Chapter 5, pp 203-229; (b) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.*, **653**, 46 (2002)
- K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467
- (a) W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.*, **577**, 93 (1998); (b) V. P. W. Bühm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.*, **2**, 1729 (2000); (c) T. Hundertmark, F. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.*, **2**, 1729 (2000); (d) A. Köllhofer, T. Pullmann, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 1056 (2003); (e) A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes,

Org. Lett., **5**, 4191 (2003)

- (a) Y. Nishihara, K. Ikegashira, A. Mori, T. Hiyama, *Chem. Lett.*, **1997**, 1233; (b) *idem*, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4075 (1988)
- (c) Y. Nishihara, K. Ikegashira, K. Hirabayashi, J. Ando, A. Mori, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, **65**, 1780 (2000); (d) For a review: R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 1566 (2003)
- Y. Hatanaka, K. Matsui, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2403 (1989)
- A. de Meijere, S. Kozhushkov, T. Haumann, R. Boese, *Chem. Eur. J.*, **1**, 124 (1995)
- K. Ikegashira, Y. Nishihara, K. Hirabayashi, A. Mori, T. Hiyama, *Chem. Commun.*, **1997**, 1039
- (a) K. Hirabayashi, J. Kawashima, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Org. Lett.*, **1**, 299 (1999); (b) K. Hirabayashi, T. Kondo, F. Toriyama, Y. Nishihara, A. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, 749 (2000); (c) K. Hirabayashi, A. Mori, J. Kawashima, M. Suguro, Y. Nishihara, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, **65**, 5342 (2000); (d) 平林一徳, 森敦紀, 有合化, **58**, 926 (2000); (e) A. Mori, "New synthetic reactions using silanols and siloxanes" ed. by Y. Kobayashi, Latest Frontiers of Organic Synthesis, Research Signpost, Kerala (India), 2002, pp 83-102
- 炭酸銀を用いるトリメチルシリルアルキンのカップリング反応: Y. Koseki, K. Omino, S. Anzai, T. Nagasaka, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 2377 (2000)
- A. Mori, J. Kawashima, T. Shimada, M. Suguro, K. Hirabayashi, Y. Nishihara, *Org. Lett.*, **2**, 2935 (2000)
- A. Mori, T. Shimada, T. Kondo, A. Sekiguchi, *Synlett*, **2001**, 649
- T. Hiyama, "Organofluorine Compounds, Chemistry and Applications" Springer, Berlin, 2000
- 関口哲聡, 森敦紀, 未発表
- A. Mori, M. S. Mohamed Ahmed, A. Sekiguchi, K. Masui, T. Koike, *Chem. Lett.*, **2002**, 756

- 15) 典型的な実験手順: $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (70 mg, 0.1 mmol), CuI (38 mg, 0.2 mmol), 4-メトキシ-1-ヨードベンゼン (2.34 g, 10.0 mmol) を 60 mL の THF に溶解させ, フェニルアセチレン (1.32 mL, 12 mmol) をアルゴン雰囲気下加える。0.5 M のアンモニア水 (40 mL, 20 mmol) をゆっくりと滴下し, 室温で 6 時間反応させる。反応終了後, 分液操作により有機層と水層を分離したのち有機層を濃縮し, カラムクロマトグラフィー精製によりカップリング生成物を得る (2.04 g, 98%)。
- 16) M. S. Mohamed Ahmed, 森敦紀, 未発表
- 17) (a) 田中正人, 小林敏明, 坂倉俊康, 日化誌, 1985, 537; (b) L. Delaude, A. M. Masdeu, H. Alper, *Synthesis*, 1994, 1149; (c) A. Arcadi, S. Cacchi, F. Marinelli, P. Pace, G. Sanzi, *Synlett*, 1995, 823
- 18) M. S. Mohamed Ahmed, A. Mori, *Org. Lett.*, 5, 3057 (2003)
- 19) A. Mori, A. Sekiguchi, K. Masui, T. Shimada, M. Horie, K. Osakada, M. Kawamoto, T. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 1700 (2003)
- 20) (a) S. Pivsa-Art, T. Satoh, Y. Kawamura, M. Miura, M. Nomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 71, 467 (1998); (b) A. Yokooji, T. Okazawa, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron*, 59, 5685 (2003)

21) 増井建太郎, 森敦紀, 未発表

22) (a) Y. Nishihara, J. Ando, T. Kato, A. Mori, T. Hiyama, *Macromolecules*, 33, 2779 (2000); (b) A. Mori, T. Kondo, T. Kato, Y. Nishihara, *Chem. Lett.*, 2001, 286

PROFILE

森 敦紀 東京工業大学 資源化学研究所・助教授 工学博士

〔経歴〕 1987 年名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了, カリフォルニア大学バークレー校研究員, 東京大学助手, 北陸先端科学技術大学院大学助手を経て 1995 年より現職。〔専門〕 有機合成化学, 有機金属化学, 高分子合成。〔連絡先〕 Tel. [REDACTED], Fax [REDACTED], e-mail: [REDACTED]

会費ご送金のお願い

本年度も会務が円滑に行えますように会費を早期にご納入下さいますようお願い申し上げます。会則で「会員は会費を前納すること」となっております。

2004 年度 (1 月～12 月) 会費

普通会員(個人) 11,000 円/年

学 生 会 員 5,000 円/年

◎ご送金は●現金書留

- 郵便振替 (00100-1-157690, 用紙は郵便局の窓口でご請求下さい)
- 銀行振込 (みずほ銀行神田小川町支店普通預金・社団法人有機合成化学協会・No. 1620638)
銀行振込みをご利用の方は事前に会員番号, 氏名, 所属等をお知らせ下さい。