

[伊藤・久保田] オレフィン添加によるメカノケミカル Buchwald-Hartwig カップリング

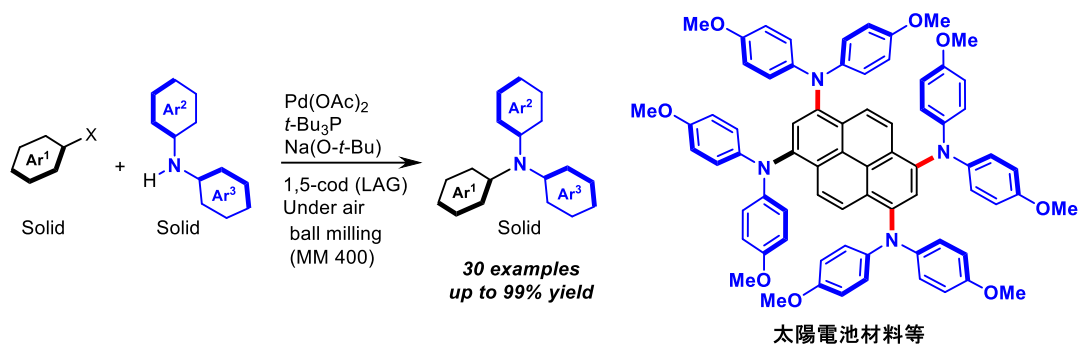


図1 メカノケミカル Buchwald-Hartwig カップリング

論文のポイント

- オレフィン添加剤が固体有機反応中における触媒の失活を劇的に抑制。
- 難溶性ハロゲン化合物も基質として利用可能。
- 不活性ガスが不要で、有機溶媒 (LAG) は極少量のみ使用。
- 短時間 (約 1.5 時間) かつ高収率 (up to 99%) で進行。
- グラムスケール合成も可能

一般的な溶液系に対する有用性

- 一般的な反応条件と比較して、おおよそ 30 分の 1 の反応時間。
- 0.1 mmol/mL の溶媒を使用した場合と比較して、溶媒量は 83 分の 1。
- 難溶性ハライド化合物も利用可能であることから、広い基質適応範囲
- 空気下で反応が実施できる簡便さ。

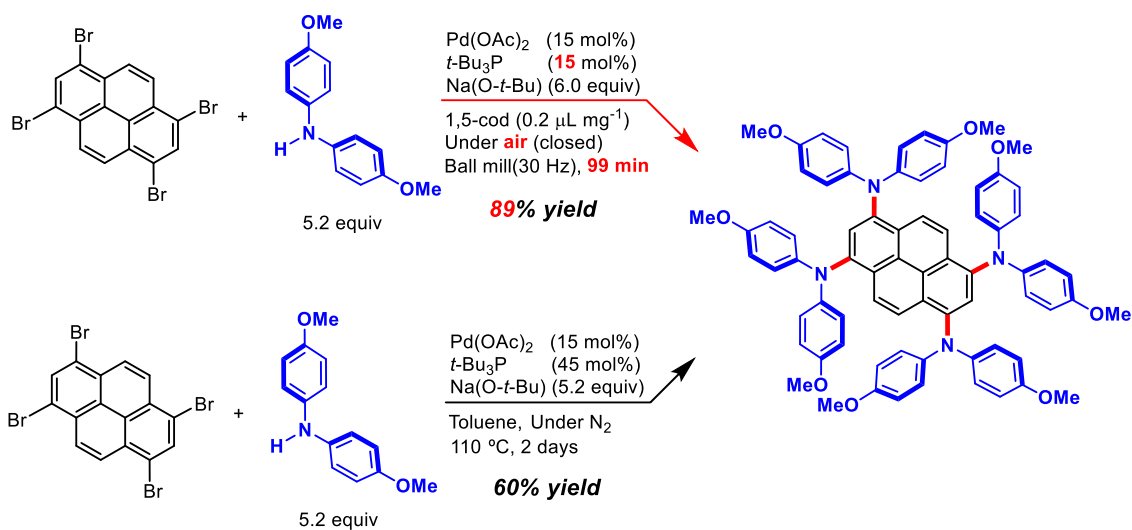


図2 太陽電池材料に利用可能なアリアルアミン合成における固体クロスカップリング

論文の要約

Buchwald-Hartwig カップリング反応は、溶液中で炭素-窒素結合を構築する最も信頼性の高い方法の一つであり、材料化学や医薬化学など幅広い分野で利用されています。一般的な Buchwald-Hartwig カップリング反応は、有機溶媒を用いて化合物や触媒を溶解させる溶液系での反応であり、固体クロスカップリング反応の例はほとんど報告されていませんでした。今回は、オレフィン添加剤を用いた固体パラジウム触媒によるハロゲン化合物とジアリアルアミンとのクロスカップリング反応について報告しています。これまでの研究と比較して、有機溶媒に溶けにくい基質も利用可能であることから汎用性の高い反応である。オレフィン添加剤は、パラジウム触媒の分散剤として作用し、ナノ粒子の凝集を抑制すると同時に、活性なモノマーPd(0)種の安定化剤として作用している可能性を明らかにした。

反応スケール

以下のスキームで示すように、本反応はグラムスケールでの合成も検討し、問題なく反応が進行することを確認しております。

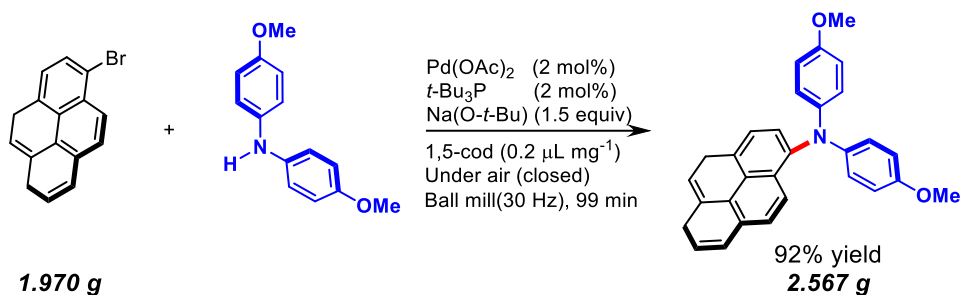


図3 ピレニルブロマイドを用いたグラムスケール合成

実験方法

ハロゲン化アリール(0.5 mmol)、ジアリールアミン (0.5 mmol, 1.0 equiv)、Pd(OAc)₂ (0.025 mmol, 5 mol %) をボールミル容器 (ステンレス製、1.5 mL) に入れ、粉碎ボール (ステンレス製、直径 3 mm) を入れた。その後、ボールミル容器をグローブボックスに移した。グローブボックス内で、*t*-Bu₃P (0.025 mmol, 5 mol %) と Na(O-*t*-Bu) (0.75 mmol, 1.5 equiv) を粉碎容器に入れた。粉碎容器をグローブボックスから取り出した後、容器を空気下で開け、1,5-cod (0.20 μL/mg)をシリンジで加えた。不活性ガスでパージすることなく、容器を空気中で閉じた後、ボールミル装置 (Retch MM 400、30 Hz で 99 分) で反応させた。99 分後、混合物を EtOAc で溶出する短いシリカゲルカラムに通し、無機塩を除去した。粗混合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (SiO₂、CH₂Cl₂/ヘキサン、典型的には 0-15 : 85) で精製し、対応するアリールアミンを得た。

論文情報

タイトル: Olefin-Accelerated Solid-State C–N Cross-Coupling Reactions Using Mechanochemistry

著者: Koji Kubota, Tamae Seo, Katsumasa Koide, Yasuchika Hasegawa & Hajime Ito

雑誌: *Nature Communications*

DOI: [10.1038/s41467-018-08017-9](https://doi.org/10.1038/s41467-018-08017-9)

使用した装置

Retch MM400 <https://www.retsch.jp/jp/products/milling/ball-mills/mixer-mill-mm-400/>