

パラジウム触媒を用いたハロゲン化アリールとトリエトキシシランのクロスカップリング反応

新製品開発研究所 小室 勝彦・石崎 謙一・鈴木 浩

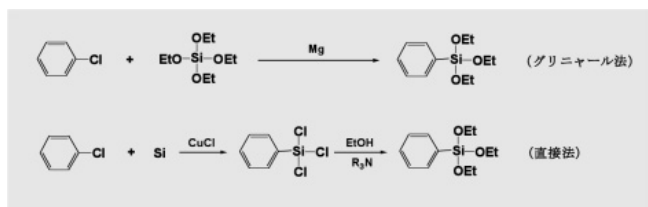
1 はじめに

2 実験

最初の有機ケイ素化合物であるテトラエチルシラン(SiEt₄)は、1863年、C.Fridel、J.M.Craftsらによって初めて合成された¹⁾。それ以来、多くの有機ケイ素化合物が合成されてきた^{2,3)}。

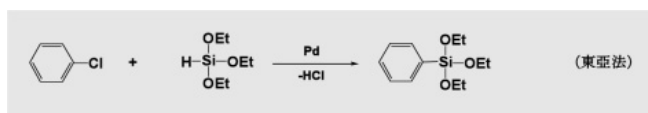
耐熱性ケイ素系材料の原料となるフェニルトリエトキシシラン(フェニルトリエス)に代表されるフェニルシラン類は、工業的に有益な化合物が多く、電子材料等の原料として、積極的に利用されている⁴⁾。

フェニルシラン類のケイ素-フェニル結合は、一般的にグリニヤール法⁵⁾または直接法(Rochow法)⁶⁾により形成される。



しかし、工業的な面を考えると、これらの反応では、以下の点が問題になる場合が多い。グリニヤール反応:製造コストが極めて高いため、実用化が困難。官能基の種類も限られる。直接法(Rochow法)実用化はなされているが、複数の副生成物を除去するために大規模な精留装置が必要である。

以上の現状を踏まえ、我々は、有機金属触媒存在下、温和な条件にて進行するハロゲン化アリールとヒドロシラン(Si-H)のクロスカップリング反応に着目した。本クロスカップリング反応については、これまで反応温度500~700を必要とする気相反応^{7,8)}、高価なヨードベンゼン⁹⁾あるいは置換プロモベンゼン¹⁰⁻¹¹⁾を用いた反応例があるのみである。



我々は、工業的な面を考慮に入れ、安価なクロロベンゼンとトリエトキシシランのクロスカップリング反応(フェニルトリエスの生成)の検討を試みることにした。金属触媒としては、種々のクロスカップリング反応にて良好な結果を与えるPd(パラジウム)¹²⁾に着目し、種々の配位子を用いて、実験を行った。

2.1 試薬

NMPは、CaH₂にて脱水後、減圧蒸留により精製した。基質、配位子等の化合物は、特級試薬をそのまま用いた。市販されていない配位子の合成は、既報を参考に行った¹³⁻¹⁴⁾。

2.2 実験装置

ガスクロマトグラフィー(GC)は、日立製作所社製G-5000を用いた(キャピラリーカラム:ジューエルサイエンス社製TC-WAX0.25mm×30m)。ガスクロマトグラフィー-質量分析装置(GS-MS)は、島津製作所社製QP-5000を用いた(キャピラリーカラム:J&W社製DB-1 0.25mm×30m)。¹H NMRは、日本電子社製JNM-EX270型を用いた。

2.3 反応

三方コックを備えた30mLフラスコを十分窒素雰囲気にし、Pd₂(dba)₃・CHCl₃(31mg,0.03mmol)、P(Mesityl)(47mg,0.12mmol)を仕込み、NMP(4mL)を加え、室温にて15分攪拌した。トリエトキシシラン(0.55mL,3mmol)を反応系に加え、室温にて5分攪拌した。予め調整した反応液(トルエン(0.2mL、内部標準)、クロロベンゼン(0.2mL,2mmol)、iPr₂NEt(1.05mL,6mmol))を反応系に加え、室温にて1時間攪拌後、ガスクロマトグラフィー(GC)にて反応の進行をチェックした。

フェニルトリエスの生成を、GC-MSにより確認した(マスフラグメントがライブラリーと完全に一致した)。フェニルトリエスGC-MSデータEI)240(M⁺),195(M⁺-OC₂H₅)。トルエンを内部標準とし、GC検量線よりフェニルトリエスの収率を求めた。

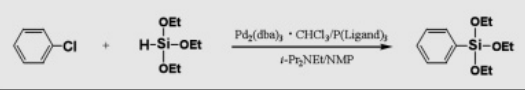
3 結果と考察

3.1 単座リン配位子の検討

有機金属触媒反応において、配位子を用いる利点は、反応の選択性および触媒活性の向上にある。本反応において、ホスフィンに代表されるリン系の配位子を用いた場合、以下の効果が期待できる。1)リン原子に結合した立体的に嵩高い置換基により、反応の選択性が向上する。2)高い電子供与能によりパラジウム原子上の電子密度が上昇し、触媒活性が向上(基質の酸化的付加が容易になる)する。

単座リン配位子を用いた結果を表1に示す。

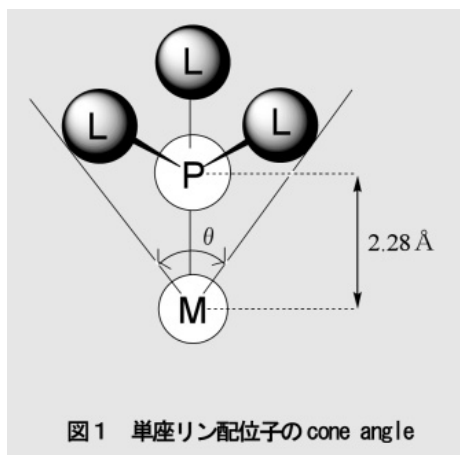
表1 単座リン配位子を用いた反応^{a)}



Run	Ligands	Conv. (%) ^{b)}	Ph-TRIES (%) ^{c)}
1	P(Mesityl) ₃	98.8	14.0
2	P(Cy) ₃	100.0	7.1
3	P(<i>n</i> -Bu) ₃	56.4	5.8
4	P(<i>o</i> -Tol) ₃	8.1	2.1
5	PPh ₃	3.5	0.6
6	(PhO) ₃ P	<1	0.3

a) r.t. 1hr in NMP, [cat] = 3.0 mol%, Pd:P = 1:2.
 b) based on chlorobenzene.
 c) GC yield.

Run1~6の結果から明らかなように、単座リン配位子を用いた場合、フェニルトリエスの収率は、配位子の化学構造の影響を顕著に受けることが分かった。以下、配位子の高高さ (cone angle) および電子供与能 (電子パラメータ) の面から反応性について考察する。



配位子(L)の高高さは、一般的にcone angle(θ)を用いて評価する¹⁵⁾。cone angleとは、図1に示した立体モデルにおける円錐角である。金属(M)-リン(P)間の結合距離は平均的な値として、2.28 Åを用いる。このモデルは、M-P結合を中心に回転させて、一番外側の原子がちょうど接する円錐角をθとしている。が大きく立体的に高い配位子の解離定数が高いことから、cone angleは第3級ホスフィン配位子の立体効果の指標として、広く受け入れられている。

一方、電子パラメータは、Tolmanにらにより導入され、配位子の電子供与能の指標としてよく用いられる¹⁵⁾。Ni(CO)₃L型の錯体を合成し、赤外スペクトルにおける(CO)νを測定することにより、

配位子Lの電子供与能を評価し、定量することができる。これは、カルボニル配位子に対する逆供与の大きさが、カルボニルに対してトランス位の配位子の電子供与性に大きく依存することを利用して、つまり、電子供与性のLは、金属のd軌道を介してトランス位のカルボニルへの逆供与を促進するため、(CO)νは低波数シフトする。Tolmanは、多くのNi(CO)₃L型錯体の(CO)νを測定しており、次式を経験式として得ている。なお、置換基パラメータXiは、LがP(*t*-Bu)₃の場合(X₁ = X₂ = X₃ = *t*-Bu)を基準とし、置換基ごとに決められている値である。

$$\nu(\text{CO}) = 2056.1 + \sum_{i=1}^3 X_i \quad (\text{cm}^{-1})$$

本反応で用いた単座リン配位子のcone angle、電子パラメータの値を表2に示す。

表2 単座リン配位子の cone angle と電子的パラメータ

Ligands	θ (deg)	γ (cm ⁻¹)
P(Mesityl) ₃	212	2064.2
P(Cy) ₃	170	2056.4
P(<i>n</i> -Bu) ₃	132	2060.3
P(<i>o</i> -Tol) ₃	194	2066.6
PPh ₃	145	2068.9
P(OPh) ₃	128	2085.3

高高さ (cone angle = 212°) 電子供与能が高い (γ = 2064.2 cm⁻¹) 配位子であるP(Mesityl)₃を用いた場合、クロロベンゼンの転化率は室温1時間で98.8%、フェニルトリエスの収率は14%に達し、単座リン配位子を用いた場合において、最も良い収率を示した(副生成物として、クロロベンゼンの還元反応が併発し、ベンゼンが生成した)。本反応では、高高さかつ電子供与能が高い単座リン配位子を用いた場合(Run1-2)、転化率、収率が向上する傾向がみられた。

一方、P(Mesityl)₃、P(Cy)₃に比べ高高さ、電子供与能共に低いPPh₃、P(OPh)₃を用いた場合、クロロベンゼンの転化率、フェニルトリエスの収率共に低くなる傾向がみられた(Run5-6)。

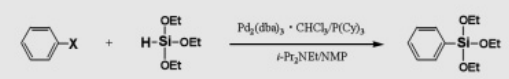
3.2 他のハロゲン化アリールの反応性

ハロゲン化アリールによる反応性の差を明確にするため、配位子としてP(Cy)₃を用い、プロモベンゼン、クロロベンゼンの反応性について検討した(表3)。

ヨードベンゼンを用いた場合(Run7)、フェニルトリエスの

収率は、73.7%を示した。本反応では、ハロゲン化アールのハロゲンの種類により、フェニルトリエスの収率が劇的に変化することが分った。

表3 種々のハロゲン化アールの反応性^{a)}



Run	X	Conv. (%) ^{b)}	Ph-TRIES (%) ^{c)}
7	I	95.9	73.7
8	Br	77.7	11.5
2	Cl	100.0	7.1

a) r.t. 1hr in NMP, [cat] = 3.0 mol%, Pd:P = 1:2.
b) based on Ph-X.
c) GC yield.

ブロモベンゼンを用いた場合、他のハロゲン化アールに比べ、若干転化率が低下する傾向がみられた。

ハロゲン化アールの分極と触媒サイクルの相関に関する議論は、次節にて述べる。

3.3 触媒サイクル

ハロゲンの効果等、未知の領域が多い反応であるが、遷移金属錯体を用いた反応である以上、その触媒サイクルは、酸化的付加-結合形成-還元的脱離から構成されているはずである。以上の結果を踏まえると、大胆ではあるが、図2の触媒サイクルが提案される(1-Pd-ArとHSi(OEt)₃は反応しないとの報告がある⁹⁾)。

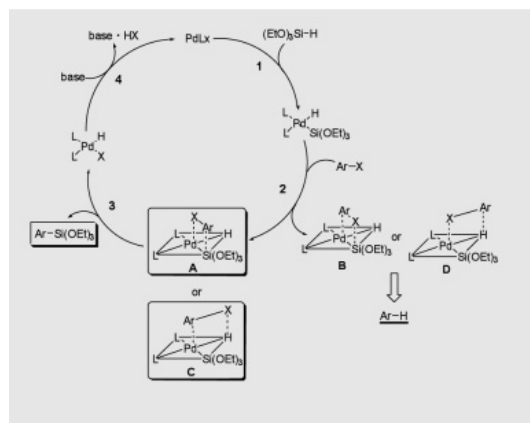


図2 推定触媒サイクル

触媒サイクルを大きく分けると、4つの素反応から構成されると考えられる。1)パラジウムに対するトリエスの酸化的付加、2)反応中間体H-Pd-Siに対するハロゲン化アール(Ar-X)の σ -ボンドメタセシス、3)フェニルトリエス形成、4)HClの還元的脱離による、0価のパラジウムの再生。

反応選択性を決定する因子としては、2)の σ -ボンドメタセシス

が最も重要である。

σ -ボンドメタセシスは、ハロゲンの電気陰性度の影響を受けると考えられる。ハロゲンの電気陰性度は、塩素(Cl) > 臭素(Br) > ヨウ素(I)の順に小さくなる。クロロベンゼンを用いた場合、負に帯電している塩素(Cl)は、相対的に陽性のPd、Siと相互作用し易くなる(中間体B、Dを経由し、ベンゼンが生成し易い)。一方、ヨードベンゼンを用いた場合、イブソ位の炭素は相対的に陽性のPd、Siと相互作用し易くなる(中間体A、Cを経由し、フェニルトリエスが生成し易い)。ブロモベンゼンを用いた場合、クロロベンゼンとヨードベンゼンの中間的なサイクルを経由すると考えられる。ハロゲン化アールのハロゲンの電気陰性度が、反応中間体の形成に影響を与えることが示唆された。

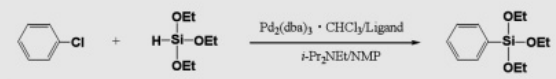
反応機構の詳細については、今後さらに検討を加える必要がある。



3.4 単座酸素配位子の検討

前説までに、単座リン配位子を用いることにより、反応の選択性、触媒の活性が向上することを明らかにした。本節では、単座酸素配位子の効果を確認するため、種々の配位子を用いて検討を行った(表4)。

P=O構造を有する、Ph₃P=O、(PhO)₃P=Oを用いたところ、予想外にも、反応は室温下1時間にて良好に進行した。Ph₃P=O、(PhO)₃P=Oを配位子とする触媒が高い活性を示したことは、大変興味深いことである。

表4 単座酸素配位子を用いた反応^{a)}



Run	Ligands	Conv. (%) ^{b)}	Ph-TRIES (%) ^{c)}
9	Ph ₃ P=O	86.3	7.4
10	(PhO) ₃ P=O	100.0	11.4
11		100.0	10.2
12		100.0	4.4

a) r.t. 1hr in NMP, [cat] = 3.0 mol%, Pd:O = 1:2.
b) based on chlorobenzene.
c) GC yield.

安価なアニソールを配位子とした場合(Run11)、フェニルトリエスの収率は、10%を超え、単座配位子におけるP(Mesityl)₃に準じる収率を示した。フェノールを用いた場合(Run12)、収率は10%に満たなかったが、配位子として活性を示すことが分った。本反応系において、酸素の配位は、触媒の活性および選択性の向上に対し効果的であることが分った。