塩基を用いない鈴木・宮浦クロスカップリング反応の開発

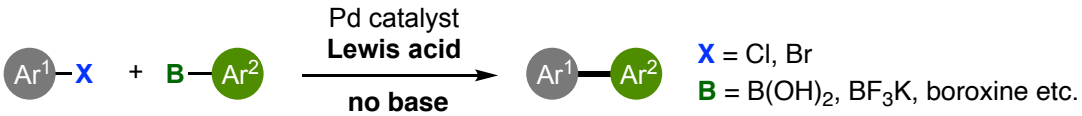
(理研 BDR[1]・阪大院工[2]・阪大先導研[3]・医科歯科大生材研[4])
○丹羽 節[1]・植竹 裕太[2]・中岡 光妃[1]・瀧本 正[1]・櫻井 英博[2,3]・細谷 孝充[1,4]
Base-Free Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction ([1]RIKEN BDR, [2]*Grad. Sch. Eng., Osaka Univ.*, [3]*OTRI, Osaka Univ.*, [4]*IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ.*) ○Takashi Niwa,[1] Yuta Uetake,[2] Miki Nakaoka,[1] Tadashi Takimoto,[1] Hidehiro Sakurai,[2,3] Takamitsu Hosoya[1,4]

Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction is one of the reliable methods for C–C bond formation. This reaction requires addition of a base to enhance the nucleophilicity of organoborons and to facilitate the transmetalation process. However, the base also induces competitive protodeborylation reducing the efficiency of the transformation. We have found that the addition of a Lewis acid instead of base efficiently promotes the cross-coupling reaction with excellent tolerance to various functional groups. In this presentation are discussed the detailed reaction conditions and the synthetic utility of this reaction.
Keywords : Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction; Palladium Catalyst; Lewis Acid; Carbon–Carbon Bond Formation; Transmetalation

鈴木・宮浦クロスカップリング反応は、信頼性の高い炭素–炭素結合形成法の一つである。この反応では有機ホウ素化合物の求核性を向上させ金属交換を進行させるために、塩基の添加が必須である。一方、塩基性条件で競争的に進行する有機ホウ素化合物の脱ホウ素プロトン化による効率低下が課題として知られている。

この抜本的な解決策として、触媒中心の求電子性の向上による金属交換の促進により、塩基非添加条件で本反応を進行させられないかと着想した。実際に、アリールジアゾニウム塩を求電子剤として用いた場合、塩基非添加条件で金属交換が進行することが知られている[1)]。しかし、中間体として生じるパラジウムカチオン性錯体が熱的に不安定であるためか[1c)]、酸化的付加に加熱条件が必要な臭化アリールなどを求電子剤として用いる例は報告されていない。

これに対し我々は、塩基の代わりにルイス酸を添加することによって、ハロゲン化アリールと有機ホウ素化合物のカップリング反応が進行することを明らかにした。本条件は塩基性条件下で脱ホウ素プロトン化が進行しやすい有機ホウ素化合物のほか、生物活性化合物など多数の極性官能基を有する基質にも適用できるなど、際立って高い基質適用範囲を示した。本発表では本反応の設計戦略、詳細な反応条件、ならびに有機合成化学における有用性を中心に議論する。



1) a) S. Darses, T. Jeffery, J.-P. Genet, *Tetrahedron. Lett.* **1996**, *37*, 3857; b) S. Darses, J.-P. Genet, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4394; c) L. Chen, D. R. Sanchez, B. Zhang, B. P. Carrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12418.

© The Chemical Society of Japan