

ニッケル触媒鈴木カップリング反応技術の開発

箭 野 裕 一

Nickel-Catalyzed Suzuki Coupling Reactions of Aryl Chlorides with Arylboronic Acids

Hirokazu YANO

We have developed a technique for Suzuki coupling reactions of aryl chlorides with arylboronic acids using Nickel-catalysts. Screening of the catalyst candidates showed that a ternary catalyst $\text{NiCl}_2\text{-TMEDA-PPh}_3$ was efficient in the reactions. The best result was achieved when the reaction was carried out in dioxane at reflux temperature in the presence of $\text{NiCl}_2\text{(TMEDA)-PPh}_3$ and K_2CO_3 . This Ni-catalyst gave asymmetric biaryls from both aryl chlorides and arylboronic acids in good to excellent yields, regardless of their substituents being electron-withdrawing or electron-donating. The catalyst, which is inexpensive and easy to handle, can be used for aryl chlorides that would require costly and atypical ligands for Palladium catalysts, which in turn is advantageous because its metallic residue from the reaction products is easy to eliminate.

1. はじめに

遷移金属錯体を触媒に用いる炭素-炭素結合形成反応は、有機合成化学における最も基本的かつ重要な反応の一つである。その中でも有機金属と有機ハライドとを利用するクロスカップリング反応の進歩は著しく、これらを駆使することにより有機ハロゲン原料から広範囲の有機ファイン製品の合成が可能である。

近年、最も広く用いられているクロスカップリング反応は、1981年に鈴木、宮浦らにより報告された鈴木カップリング反応¹⁾と考えられる。本反応は、パラジウム触媒と塩基存在下にアリアルハライドとアリアルボロン酸とをクロスカップリングさせるものであり、医薬品、電子、機能材料分野で有用な非対称ビアリアル類が収率良く得られることから、工業的にも多用されている²⁾。本カップリング反応の長所は、原料となるボロン酸が容易に得られ、水や空気に安定で取り扱い易いこと、カップリング反応の収率は高く、幅

広い基質適用範囲を有することである^{3, 4)}。課題としては、パラジウム触媒が高価であること、安価で入手容易なクロル原料を利用するには、高価で特殊な配位子が必要であること^{5, 6)}、製品中からのパラジウム残渣の除去が困難なことが挙げられる。

これら課題に対して、パラジウム触媒と比較すると報告例は圧倒的に少ないが、安価なニッケル触媒で代替する研究も報告されている⁷⁻¹³⁾。ニッケル触媒の特徴としては、アリアルクロライドやアリアルスルホネートなどのパラジウム触媒では利用困難な原料が利用できること、触媒が安価であること、触媒金属残渣の除去が容易なことが挙げられる。しかしながら、活性や収率の面では改善の余地を大きく残しているのが現状である。

我々は、非対称ビアリアルを製造する一つの方法として、安価で簡便なニッケル触媒による鈴木カップリング反応技術が開発できれば工業的製法として有用であると考え検討に着手した。

2. 実 験

[1] 機 器

触媒探索及び反応条件検討には、Radleys社製 Carousel reaction stations (PR98030 / 12 Place Carousel Reaction Station with Reflux Head) を使用した。ガスクロマトグラフィー分析には、SHIMADZU社製GC-17Aを使用した。

[2] 実験方法

代表的な実験操作を以下に示す。反応操作は全て窒素雰囲気下で行った。乾燥した30mL反応管に、アリールクロライド、アリールボロン酸、塩基、ニッケル化合物、配位子、脱水溶媒を仕込み、所定温度で攪拌した。反応終了後、室温まで放冷し、残存した塩基を希塩酸で溶解させた後、酢酸エチルで抽出した有機層を飽和食塩水で洗浄した。得られた有機層を*n*-Dodecane又はCyclododecaneを内部標準物質とするガスクロマトグラフィー分析により、クロスカップリング体の生成量を決定した。

3. 結果と考察

[1] 触媒探索

(1) ニッケル-アミン-ホスフィン触媒

近年、Fig. 1 に示したニッケル-ホスフィン錯体やニッケル-アミン錯体を触媒に用いて、アリールクロライドとアリールボロン酸との鈴木カップリング反応が進行することが報告されている⁷⁻¹³⁾。

ニッケル-ホスフィン錯体を触媒に用いた例としては、1996年の宮浦らによる、NiCl₂(dppf) からBuLiで発生させた0価のNi(0)(dppf)で鈴木カップリング反応が進行した報告があり⁷⁾、これまでにいくつかのニッケル-ホスフィン錯体触媒が提案されている^{8,9,11-13)}。

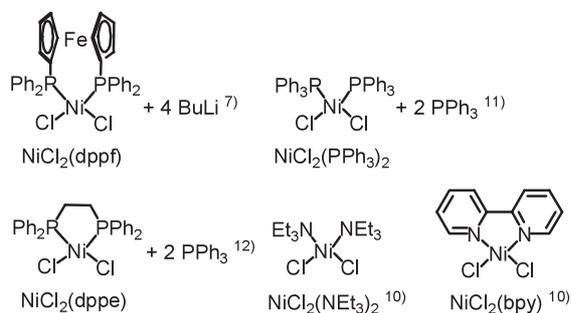
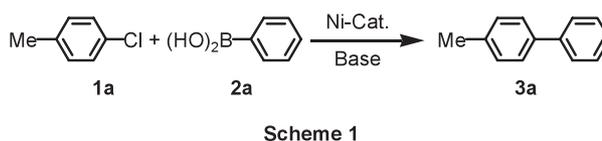


Fig. 1 Nickel-Phosphine or Amine Complex Catalysts for the Suzuki Coupling of Aryl Chlorides and Arylboronic acids

一方、ニッケル-アミン錯体を触媒に用いた例は、1999年のLeadbeaterらによる、NiCl₂(NEt₃)₂やNiCl₂(bpy)で鈴木カップリング反応が進行したのが最初である¹⁰⁾。クロスカップリング体の収率は中程度であったが、アミン配位子でも反応が進行したのは大変興味深い。

我々はニッケル触媒による鈴木カップリング反応技術を開発するにあたり、工業的に入手容易で取り扱いやすい2価のニッケル塩と安価なアミン配位子をベースとする触媒系の構築に取り組んだ。アミン配位子は、ホスフィン配位子と異なり、金属イオンから配位子の反結合性π*軌道へのd電子の流れ込み(π-back donation)が無いため、強固に配位させるには二座配位子が良いと考えた。そこで二座アミン配位子として代表的なTMEDA(N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamine)に着目した。

検討はScheme 1 に示す4-Chlorotoluene (1a) と Phenylboronic acid (2b) との鈴木カップリング反応において、各種ニッケル化合物にTMEDAを添加して行った。尚、塩基にはK₂CO₃、溶媒にはTHFを用いて還流条件で12時間反応させた。結果をTable 1 に示す。



まず2価のNiCl₂又は0価のNi(cod)₂にTMEDAをニッケルに対して3当量添加して検討したが、クロスカップリング反応はほとんど進行しなかった(Entry 1, 4)。一般に触媒活性種であるNi(0)は、高活性であるが、非常に不安定で壊れやすく、触媒寿命が短いことが知られている⁸⁾。その対策として追加配位子を添加している場合が多い^{8, 11, 12)}。我々の触媒系でも発生したNi(0)(tmeda)が不安定なために失活してしまい、反応が効率的に進行しなかったと考え、ニッケルに対して3当量のPPh₃を追加配位子として加え反応を試みた。その結果、クロスカップリング体3aの収率は77%と大きく改善することがわかった(Entry 2)。本結果からNiCl₂-TMEDA-PPh₃からなる3元系触媒による効果が示唆された。

次にこの効果を確認するための検討を行った。NiCl₂にPPh₃のみ添加した場合は、反応が進行しないことからTMEDAの添加効果が確認できた(Entry 3)。

Table 1 NiCl₂-TMEDA-PPh₃ Catalyst for the Suzuki Coupling of **1a** and **2a**

Entry	NiX ₂	Ligand-1	Ligand-2	Yield [%] ^{a, b}
1	NiCl ₂	TMEDA	none	2
2	NiCl ₂	TMEDA	PPh ₃	77
3	NiCl ₂	none	PPh ₃	0
4	Ni(cod) ₂ ^c	TMEDA	none	7
5	Ni(cod) ₂ ^c	TMEDA	PPh ₃	87
6	Ni(cod) ₂ ^c	none	PPh ₃	18
7	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	TMEDA	none	52
8	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	TMEDA	PPh ₃	69
9	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	none	PPh ₃	0

^a Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol), 2.5 mol% NiX₂, 7.5 mol% TMEDA, 7.5 mol% PPh₃, K₂CO₃ (9 mmol), dry THF (10 mL), reflux, 12hr

^b The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

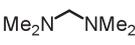
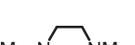
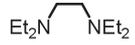
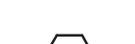
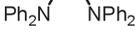
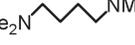
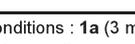
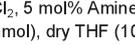
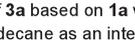
^c Ni(cod)₂ : Bis(1,5-cyclooctadienyl)nickel

同様に、Ni(cod)₂とPPh₃の系に、TMEDAを添加した場合は87%と高収率でクロスカップリング体**3a**を与えたが、TMEDAを添加しない場合には18%と低収率であった (Entry 5, 6)。さらにNiCl₂(PPh₃)₂錯体でも同様の検討を行った。NiCl₂(PPh₃)₂にPPh₃を添加しても反応は進行しないのに対して、TMEDAを添加した場合には収率が大きく改善した (Entry 7-9)。これら一連の検討から、Ni(0)-TMEDA-PPh₃が触媒活性種として働き、反応が進行していると考えている。

(2) 二座アミン配位子の探索

本触媒系における最適アミン配位子を検討した。結果をTable 2に示す。TMEDAをベースに、スペーサー

Table 2 Optimization of Bidentate Amine Ligand on the Suzuki Coupling of **1a** and **2a** Catalyzed by NiCl₂-Amine-PPh₃

Entry	Amine	Additive	Yield [%] ^{a, b}
1		PPh ₃	0
2		none	0
3		PPh ₃	88
4		none	6
5		PPh ₃	0
6		none	0
7		PPh ₃	0
8		none	0
9		PPh ₃	77
10		none	0
11		PPh ₃	0
12		none	0

^a Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol), 5 mol% NiCl₂, 5 mol% Amine, 15 mol% PPh₃, K₂CO₃ (9 mmol), dry THF (10 mL), reflux, 12hr

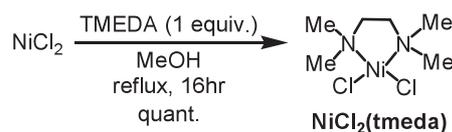
^b The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

の炭素数及び窒素上の置換基の影響を見た。TMEDAよりスペーサーの炭素数が少ないアミンの場合、PPh₃の添加の有無に関わらず反応は進行しなかった (Entry 1, 2)。スペーサーの炭素数が4以上の場合も同様であった (Entry 11, 12)。これはNiCl₂への二座配位が困難になったためと考えられる。一方、炭素数が3の場合には、TMEDAの場合より若干収率は低下したが反応は進行した (Entry 9, 10)。

次に窒素上の置換基の影響を確認するために、メチル基をエチル基、フェニル基にかえて検討したが、反応はいずれも全く進行しなかった (Entry 5-8)。本結果も立体障害の影響で錯体が上手く形成されなかったことに起因すると考えられる。TMEDAを最適二座アミン配位子とした。

(3) NiCl₂(tmeda) 錯体の合成

触媒として効率的に機能させるため、NiCl₂(tmeda)錯体の合成を行った^{14, 15}。結果をScheme 2に示す。窒素雰囲気下、黄色の無水塩化ニッケルと等モル量のTMEDAを脱水メタノール溶媒中で加熱還流させた。反応後、ろ過して得られた緑色固体を少量のメタノールで洗浄した。引き続き、ヘキサン溶媒中で攪拌処理し、ろ過して減圧乾燥することでNiCl₂(tmeda)錯体を淡緑色粉末として定量的に得た。これまでに本錯体をクロスカップリング反応へ適用した例は無い。以後は本錯体を用いて検討を行った。

**Scheme 2**

[2] 反応条件検討

(1) 追加ホスフィン配位子

本触媒系における追加ホスフィン配位子の影響を検討した。結果をTable 3に示す。不安定なNi(0)(tmeda)の安定化には、単座のPPh₃が最も良く (Entry 5, 7-9)、使用したニッケルに対して3当量が最適であった (Entry 1-6)。一方、二座ホスフィンのDPPE、DPPP、DPPFの場合はPPh₃に及ばなかった (Entry 10-12)。

(2) 溶 媒

本触媒系における溶媒の影響を検討した。結果をTable 4に示す。溶媒としてはTHF、Dioxane、CPMEなど環状エーテル系が良く、Dioxaneの場合には反応温度を上げることで収率の改善が見られた (Entry 1-4)。Tolueneのような芳香族炭化水素系でも

Table 3 Effect of Phosphine Additives on the Suzuki Coupling of **1a** and **2a** Catalyzed by NiCl₂(tmeda)-Phosphine

Entry	Phosphine ^a	[mol%]	Phosphine / Ni	Yield [%] ^{b, c}
1	PPh ₃	0	0	4
2	PPh ₃	2.5	0.5	36
3	PPh ₃	5	1	56
4	PPh ₃	10	2	77
5	PPh ₃	15	3	85
6	PPh ₃	20	4	77
7	P(<i>t</i> -Bu) ₃	15	1	0
8	PCy ₃	15	1	38
9	P(<i>o</i> -Tol) ₃	15	1	2
10	DPPE	15	1	0
11	DPPP	15	1	0
12	DPPF	15	1	56

^a DPPE : 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane,
DPPP : 1,2-Bis(diphenylphosphino)propane,
DPPF : 1,2-Bis(diphenylphosphino)ferrocene

^b Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol),
5 mol% NiCl₂(tmeda), Phosphine, K₂CO₃ (9 mmol),
dry THF (10 mL), reflux, 12hr

^c The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

反応は進行したが、収率はやや低下した (Entry 5)。一方、DME、DMF、NMP、BuOHなどの極性の強い溶媒中では全く反応が進行しなかった。溶媒和による触媒の活性低下が原因と考えられる (Entry 6-9)。塩基の溶解度が大きく、触媒への配位の影響が少ない溶媒が有効と考えられる。

Table 4 Effect of Solvent on the Suzuki Coupling of **1a** and **2a** Catalyzed by NiCl₂(tmeda)-PPh₃

Entry	Solvent ^a	Temp.[°C]	Yield [%] ^{b, c}
1	THF	reflux	85
2	Dioxane	80	65
3	Dioxane	reflux	93
4	CPME	80	80
5	Toluene	80	69
6	DME	80	0
7	DMF	80	0
8	NMP	80	0
9	1-BuOH	80	0

^a CPME : Cyclopentylmethylether,
DME : 1,2-Dimethoxyethane,
DMF : *N,N*-Dimethylformamide,
NMP : *N*-Methylpyrrolidone

^b Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol),
5 mol% NiCl₂(tmeda), 15 mol% PPh₃, K₂CO₃ (9 mmol),
Solvent (10 mL), 12hr

^c The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

(3) 塩 基

本触媒系における塩基の影響を検討した。結果を

Table 5 に示す。THF溶媒中、塩基としてはK₂CO₃、K₃PO₄が良い結果を与えた。塩基性と溶解度が大きいほど収率は増加する傾向にあった (Entry 1-4)。但し、K₂CO₃、K₃PO₄よりも塩基性の強いCs₂CO₃、NaOH、NaOBu-*t*を用いた場合には低収率となった (Entry 5-7)。塩基による触媒失活が原因と考えられる。

Table 5 Effect of Base on the Suzuki Coupling of **1a** and **2a** Catalyzed by NiCl₂(tmeda)-PPh₃

Entry	Base	Yield [%] ^{a, b}
1	NaHCO ₃	10
2	Na ₂ CO ₃	22
3	K ₂ CO ₃	85
4	K ₃ PO ₄	81
5	Cs ₂ CO ₃	0
6	NaOH	18
7	NaOBu- <i>t</i>	0

^a Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol),
5 mol% NiCl₂(tmeda), 15 mol% PPh₃, Base (9 mmol),
dry THF (10 mL), reflux, 12hr

^b The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

(4) 触媒量の低減

NiCl₂(tmeda)-PPh₃の触媒量低減を検討した。結果を**Table 6** に示す。THF還流条件では、収率の観点からNiCl₂(tmeda)は5mol%必要であった (Entry 1-4)。そこで反応温度をDioxane還流条件まで昇温して検討したところ、NiCl₂(tmeda)の触媒量を1mol%まで低減しても高収率でクロスカップリング体**3a**が得られることが分かった (Entry 5-8)。Entry 6を最適条件とした。

[3] 触媒比較

ニッケル-ホスフィン触媒との比較を行った。結果を**Table 7** に示す。弱塩基のK₂CO₃を用いる本検討条件において、NiCl₂(PPh₃)₂-PPh₃やNiCl₂(dppf)-PPh₃では反応が進行しなかった (Entry 1, 2)。一方、NiCl₂(dppp)-PPh₃、NiCl₂(dppe)-PPh₃では中程度の収率でクロスカップリング体**3a**を与えた (Entry 3, 4)。さらにNiCl₂(dppe)-PPh₃の場合、NiCl₂(tmeda)-PPh₃と同様に、Dioxane還流条件にすることで、触媒量を1mol%まで低減でき、収率は91%まで向上した (Entry 5)。

本結果から、新たに開発したNiCl₂(tmeda)-PPh₃触媒は、従来のニッケル-ホスフィン触媒と比較して、同等以上の活性を有していると考えられる (Entry 4-7)。

Table 6 Optimization of the NiCl₂(tmeda)-PPh₃ Catalytic System for the Suzuki Coupling of **1a** and **2a**

Entry	NiCl ₂ (tmeda) [mol%]	Solvent [mL / 3 mmol- 1a]	Base	Yield [%] ^{a, b}
1	5	THF	10 K ₂ CO ₃	85
2	2.5	THF	10 K ₂ CO ₃	81
3	1	THF	10 K ₂ CO ₃	60
4	0.5	THF	10 K ₂ CO ₃	6
5	1	Dioxane	10 K ₂ CO ₃	93
6	1	Dioxane	5 K ₂ CO ₃	95
7	1	Dioxane	5 K ₃ PO ₄	88
8	0.5	Dioxane	5 K ₂ CO ₃	72

^a Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol), NiCl₂(tmeda) / PPh₃ = 1 / 3, K₂CO₃ (9 mmol), Solvent (dry), reflux, 12hr

^b The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

Table 7 Nickel-Catalyzed Suzuki Coupling of **1a** and **2a**

Entry	Ni-Cat.	[mol%]	Solvent	Yield [%] ^{a, b}
1	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂ / PPh ₃	5 / 15	THF	0
2	NiCl ₂ (dppf) / PPh ₃	5 / 15	THF	0
3	NiCl ₂ (dppp) / PPh ₃	5 / 15	THF	68
4	NiCl ₂ (dppe) / PPh ₃	5 / 15	THF	65
5	NiCl ₂ (dppe) / PPh ₃	1 / 3	Dioxane	91
6	NiCl ₂ (tmeda) / PPh ₃	5 / 15	THF	85
7	NiCl ₂ (tmeda) / PPh ₃	1 / 3	Dioxane	95

^a Reaction conditions : **1a** (3 mmol), **2a** (3.6 mmol), NiCl₂·L₂ / PPh₃ = 1 / 3, K₂CO₃ (9 mmol), dry THF (10 mL) or Dioxane (5 mL), reflux, 12hr

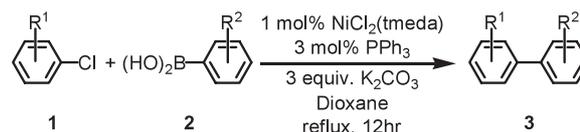
^b The yield of **3a** based on **1a** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane as an internal standard.

[4] 基質適用範囲

各種置換基を有するアリールクロライド及びアリールボロン酸を用いて、NiCl₂(tmeda)-PPh₃触媒の基質適用範囲について検討した。結果を**Table 8**に示す。アリールボロン酸及びアリールクロライドのパラ位に、電子供与性又は電子求引性のいずれの置換基を有する場合にも、1mol% NiCl₂(tmeda)-3mol% PPh₃触媒で対応するクロスカップリング体**3**が65-95%と良好な収率で得られた (Entry 1-3, 5-14, 16)。

一方、アリールクロライドのオルト位にメチル基を有する場合には、立体障害の影響で反応速度が低下したため、収率良くクロスカップリング体**3d**を得るには触媒量の増加とK₂CO₃より塩基性の強いK₃PO₄が必要であった (Entry 4)。ニッケルはパラジウムよりイオン半径が小さいため、ニッケル触媒系ではパラジウム触媒系よりも立体障害の影響を強く受けると考えられる。

またアリールボロン酸のオルト位にエトキシカルボニル基を有する場合には反応はほとんど進行しなかった。この場合、立体障害に加え、トランスメタル化により生成したNi(II)中間体が、近傍のカルボニル基による配位を受けて安定化され、還元的脱離が律速となったためと考えられる (Entry 15)。

Table 8 NiCl₂(tmeda)-PPh₃-Catalyzed Suzuki Coupling of Aryl Chlorides **1** with Arylboronic Acids **2**

Entry	R ¹	R ²	Product	Yield [%] ^{a, b}
1	4-Me	H	3a	95
2	4-Me	4-OMe	3b	68
3	4-Me	4-CF ₃	3c	75
4	2-Me	H	3d	91 ^c
5	H	H	3e	94
6	H	4-OMe	3f	75
7	H	4-F	3g	80
8	H	4-CF ₃	3h	92
9	4-OMe	H	3i	85
10	4-OMe	4-CF ₃	3j	83
11	4-CF ₃	H	3k	95
12	4-CF ₃	4-OMe	3l	82
13	4-CF ₃	2-CO ₂ Et	3m	8 ^c
14	4-CHO	H	3n	87

^a Reaction conditions : **1** (3 mmol), **2** (3.6 mmol), 1 mol% NiCl₂(tmeda), 3 mol% PPh₃, K₂CO₃ (9 mmol), dry Dioxane (5 mL), reflux, 12hr

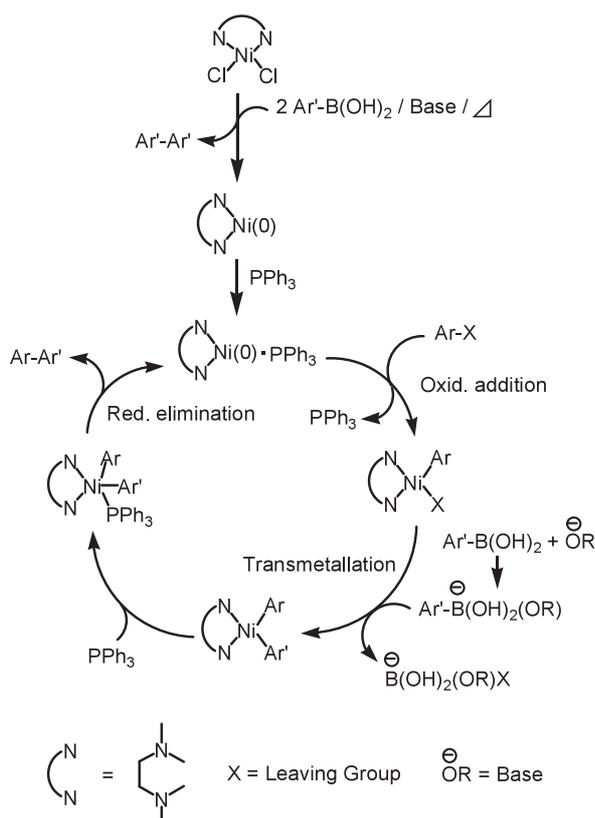
^b The yield of **3** based on **1** was determined by GC analysis using *n*-Dodecane or Cyclododecane as an internal standard.

^c 5 mol% NiCl₂(tmeda), 15 mol% PPh₃, K₃PO₄ (9 mmol)

[5] 推定反応機構

一般的な鈴木カップリング反応の触媒サイクルとしては、アリールハライドへのPd(0)の酸化的付加(Oxidative addition)、塩基によって活性化されたアリールボロン酸とハロゲンとのトランスメタル化(Transmetallation)、生成物であるビアリールの還元的脱離(Reductive elimination)の3ステップを経るものとされている。最後の還元的脱離によりPd(0)が再生し、触媒サイクルが形成される¹⁶⁾。ニッケル触媒でも同様の触媒サイクルで進行すると考えている。

本ニッケル触媒系での詳細な機構は明らかではないが、推定機構をScheme 3に示す。NiCl₂(tmeda)錯体は、まずアリールボロン酸、塩基、熱条件によってNi(0)(tmeda)へ還元される(アリールボロン酸ホモカップリング体が生成)。発生したNi(0)(tmeda)は、二座アミン配位子により金属上の電子密度が高められ、さらに酸化的付加に有利な屈曲形をとることで高い反応性を有しているが、非常に不安定な活性種であると考えられる。ここで追加配位子として添加したPPh₃が速やかに安定化に寄与し、Ni(0)(tmeda)-PPh₃が生成すると推定している。続いて酸化的付加、トランスメタル化、還元的脱離を経てクロスカップリング体を与える。



Scheme 3 Catalytic Cycle Proposed for NiCl₂(tmeda)-PPh₃ Catalyzed Suzuki Coupling

還元的脱離には配位子が嵩高い方が有利である。二座アミン配位子により、還元的脱離に有利なシス型に固定されているが、TMEDA配位子では嵩高さが不十分のため還元的脱離が遅いと考えられる。ここで添加したPPh₃により、通常の4配位中間体からの還元的脱離ではなく、熱力学的に有利な5配位中間体を經由することで還元的脱離が促進されていると推定している。

つまり二座アミン配位子効果としては、①酸化的付加に有利な反応性の高い屈曲形を与える、②還元的脱離に有利なシス型に固定する、PPh₃添加効果としては、①不安定なNi(0)種の安定化、②還元的脱離の促進と考えている。

4. まとめ

本研究では、非対称ビアリールの合成法として、工業的にも幅広く利用されているパラジウム触媒鈴木カップリング反応に対して、ニッケル触媒を用いた技術開発を行った。その結果、NiCl₂(tmeda)とPPh₃からなるニッケル-アミン-ホスフィン3元系触媒が本反応に有効であることを見出した。

本ニッケル触媒は、パラジウム触媒では高価で特殊な配位子を必要とするクロル原料に対しても適用可能であり、安価で取り扱いも容易である。また製品中からの触媒金属残渣の除去が容易などの利点を有している。触媒活性の点では、パラジウム触媒には及ばない部分も多く残されており、今後さらなる触媒改良により改善されることを期待する。

5. 引用文献

- 1) T. Yanagi, N. Miyaura, A. Suzuki, *Synth. Commun.*, **11**, 513 (1981)
- 2) 鈴木、ファインケミカル、2006年5月号、**35**、16 (2006)
- 3) A. Suzuki, H. C. Brown, "Organic Syntheses via Boranes: Volume 3 Suzuki Coupling" (2003)
- 4) 鈴木、ファインケミカル、2006年5月号、**35**、5 (2006)
- 5) A. F. Littke, C. Dai, and G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 4020 (2000)
- 6) A. F. Littke, C. Dai, and G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 4176 (2002)
- 7) S. Saito, M. Sakai, and N. Miyaura, *Tetrahedron Letters*, **37** (17), 2993 (1996)

- 8) S. Saito, S. Oh-tani, and N. Miyaura, *J. Org. Chem.*, **62**, 8024 (1997)
- 9) A. F. Indolese, *Tetrahedron Letters*, **38** (20), 3513 (1997)
- 10) N. E. Leadbeater and S. M. Resouly, *Tetrahedron*, **55**, 11889 (1999)
- 11) K. Inada and N. Miyaura, *Tetrahedron*, **56**, 8657 (2000)
- 12) V. Percec, G. M. Golding, J. Smidrkal, and O. Weichold, *J. Org. Chem.*, **69**, 3447 (2004)
- 13) Z-Y. Tang and Q-S. Hu, *J. Org. Chem.*, **71**, 2167 (2006)
- 14) E. K. Barefield, A. M. Carrier, D. J. Sepelak and D. G. Van Derveer, *Organometallics*, **4**, 1395 (1985)
- 15) L. Sacconi, I. Bertini and F. Mani, *Inorg. Chem.*, **6**, 262 (1996)
- 16) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **95**, 2457 (1995)

著 者

氏名 箭 野 裕 一

Hirokazu YANO

所属 南陽研究所

ファインケミカルグループ

副主任研究員