

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13633

研究課題名(和文)新規求核的ホウ素化反応による含ホウ素有機材料の合成

研究課題名(英文) Synthesis of boron-containing organic materials by novel nucleophilic borylation

研究代表者

伊藤 肇 (ITO, Hajime)

北海道大学・工学研究院・教授

研究者番号：90282300

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：有機ホウ素化合物は、鈴木カップリングなどの反応の重要な出発物質であり、有機合成化学において欠かすことのできない反応中間体である。また、有機材料として重要な化合物である。本研究では、過去に開発したシリルボラン/塩基反応系を拡張し、反応機構の解明並びに、ヘテロ芳香族有機ホウ素化合物・官能基をもつ芳香族有機ホウ素化合物のシリルボラン/塩基反応系による合成、トリアリール型有機ホウ素化合物の合成法の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Organoboron compounds are vital synthetic intermediates for many organic transformations such as Suzuki coupling. Organoboron compounds are also important for organic materials. The researcher previously developed silyl boron/base reaction system for their efficient synthesis. In this research, the reaction has been expanded by the mechanistic insight obtained by calculation studies. New synthetic procedures for hetero-aromatic organoboron compounds, functionalized organoboron compounds, triaryl boron compounds have been developed.

研究分野：有機合成化学

キーワード：シリルボラン ホウ素化 ケイ素化

1. 研究開始当初の背景

有機ホウ素化合物は、鈴木カップリングなどの反応の重要な出発物質であり、有機合成化学において欠かすことのできない反応中間体である。しかし、その合成は遷移金属触媒が必要とされており、コストの面で問題があった。また、ホウ素官能基が組み込まれた π 共役系は特異な電子特性、光物性などを示すことから近年研究が盛んに行われている。これらの化合物では、ホウ素原子上の空のp軌道へ共役系からの π 電子が流れ込むことにより、炭素のみからなる共役系に比べて電子的に欠損した状態が作り出され、アクセプターとしての性質が強くなることがよく知られている。その一方で、ホウ素官能基を共役系に組み込む方法の開発は大きく立ち後れている。例えば、グラフェンやカーボンナノチューブなどの大きな共役系へのホウ素官能基の導入は難しい。反応中間体としての有機ホウ素化合物と、材料としての有機ホウ素化合物それぞれについて、効率の良い合成反応の開発が求められている。

2. 研究の目的

我々は最近、この合成方法を可能とする全く新しい求核的ホウ素化反応 (*J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 19997) を発見した。この反応を利用してホウ素基を求核的反応剤として共役系に導入することができれば、さまざまなホウ素含有共役系の合成が可能となり、より自由な分子デザインと高機能化が実現できると予想される。本研究はこの方法を、反応中間体として活用できるさまざまな有機ホウ素化合物や、含ホウ素炭素共役系の合成に拡張しようとするものである。

3. 研究の方法

理論的、実験的方法を組み合わせることにより、シリルボラン/塩基反応系による芳香族ハロゲン化物のホウ素置換反応の反応機構解明を行う。その成果を元にシリルボラン/塩基反応系の適用範囲の拡大を行う。さらにジアリールシリルボラン反応剤の一般的合成法の確立とトリアリールホウ素型 π 共役系の合成を行う。

4. 研究成果

(1) シリルボラン/塩基反応系の反応機構解明 (文献③)

本研究で検討したシリルボラン/塩基反応系は、過去の有機ケイ素化学、有機ホウ素化学の知識体系からは逸脱した反応性を示す。このため、その反応機構について過去の知識から推測することが難しいという難点があった。密度汎関数法(DFT法)などの計算化学的手法は、有機反応の反応機構を推定する方法として有力な手法ではあるが、その鍵となる遷移状態の計算において、その構造に関してある程度の予備的な知見が必要であるため、本反応系に適用するのは難しいと考えられ

た。北海道大学の前田らは、この反応遷移状態を網羅的に探索する方法を開発し、予備的な知見のないところから反応の遷移状態の構造を見出すことに成功している。本研究者は、前田らと共同で、本反応遷移状態の探索と、それを利用した全反応過程のDFT計算による解析に成功した。その結果、シリルボラン/塩基触媒系においては、まず塩基がルイス酸性の高いホウ素に配位することでケイ素-ホウ素が活性化され、ケイ素基が、有機ハロゲン化物のハロゲン原子を攻撃する。これにより炭素-ハロゲン結合が切断され、生じたカルボアニオンがホウ素原子を攻撃して炭素-ホウ素結合が形成されという一連の過程が明らかになった。また、この結果を踏まえて、この反応機構を確かめる実験を行ったところ、この反応機構に対応する実験結果が得られ、計算化学的手法で得られた結果の正しさが確認された。

(2) ヘテロ芳香族有機ホウ素化合物・官能基をもつ芳香族有機ホウ素化合物のシリルボラン/塩基反応系による合成 (文献①)

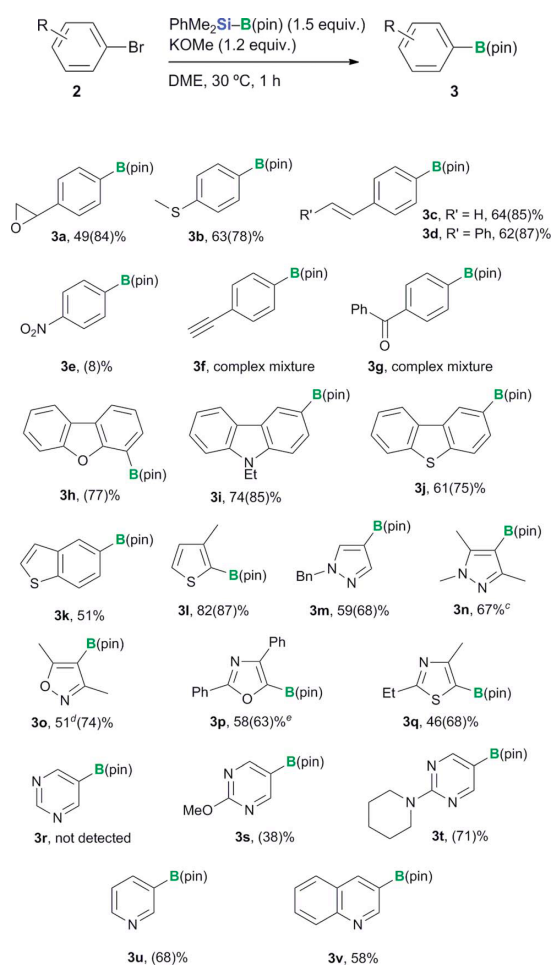


図1. 官能基化及びヘテロ芳香族有機ホウ素化合物の例 (文献①より)

ヘテロ芳香族有機ホウ素化合物は、鈴木カップリングなどを利用することにより、生理活性物質や医薬品の原料として有用な化合物

となる。また、多くの生理活性物質や医薬品は、官能基母核上に官能基を有する。こうした化合物の合成は重要ではあるものの、単純な芳香族化合物に比べると合成の難易度は高い。シリルボラン/塩基触媒系の合成化学的な価値を高めるため、これらの化合物の合成に挑戦した。その結果、オリジナルの反応条件を若干改良することで、多くのヘテロ芳香族有機ホウ素化合物や官能基を持つ芳香族化合物の合成を本手法を用いて達成することができた。さらに、アルケニルヨウ素化合物について、本手法を適用したところ、立体選択的なホウ素置換反応が進行することが明らかになり、本手法がアルケニルホウ素化合物の合成手法としても有用であることが明らかになった。

(3) トリアリール型有機ホウ素化合物の合成法の開発 (文献②)

トリアリール型有機ホウ素化合物は、中心のホウ素原子とパイ共役系が電子的に相互作用しており、ホール的な挙動を示すホウ素の影響で、共役系全体が電子受容的な性質を示す。また、ホウ素原子の共役系の導入による共役系そのものの延長や、励起状態で電荷移動的なキャラクターが増大し、発光特性を示すことがしばしば生じる。このため、有機電子材料や発光材料としての活用が期待されており、その合成法の効率化が必要とされている。上記で述べてきたシリルボランは、ホウ素基上にピナコールを持つものであったために、導入されるホウ素基は、ピナコールボリル基であった。これに対してジアリール置換されたホウ素基をもつシリルボランを合成し、上記と同様の反応を実施できれば、アリールハロゲン化物へのジアリールホウ素基の直接導入が可能となると考えた。このような反応は例がなく、近年非常に発達している遷移金属触媒を用いた反応であっても現時点では不可能である。シリルボランとして、ジフェニルメチルシリルジメチルボランを用い、反応条件をさまざまに検討した結果、目的の反応が進行することを明らかにし、全く新しいトリアリールボラン化合物の合成方法を開発することに成功した。この反応を利用して固体において発光特性を持つ化合物の合成に成功した。有機ハロゲン化物に2つの反応点を有する場合においては、立体障害の小さな反応点で反応が進行するため、これを利用してジアステレオ選択的な反応を実施することも可能である。さらにこの反応を利用して、結晶中の構造が精密に制御された固体発光材料が得られた。まさに本反応の高度な位置選択性を活用して、発光特性のファインチューニングにも成功した。

(4) その他

またシリルボランは、一般に空気や水に対して不安定である。トリス(トリメチルシリル)シリル基のような立体障害の大きな持つシ

リルボランを合成したところ、空気に安定な化合物が得られた(論文投稿準備中)。

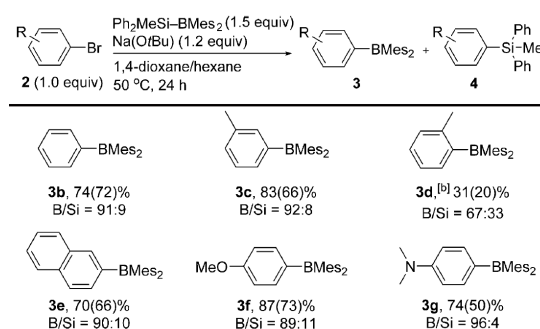


図2. トリアリール有機ホウ素化合物の合成例(文献②より)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① Yamamoto, Eiji.; Ukigai, Satoshi.; Ito, Hajime, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 2943–2951.
Boryl Substitution of Functionalized Aryl-, Heteroaryl- and Alkenyl Halides with Silylborane and an Alkoxy Base: Expanded Scope and Mechanistic Studies
DOI: 10.1039/C5SC00384A
査読あり

② Yamamoto, Eiji; Izumi, Kiyotaka.; Shishido, Ryosuke.; Seki, Tomohiro.; Tokodai, Noriaki.; Ito, Hajime, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 17547–17551.
Direct Introduction of a Dimesitylboryl Group Using Base-Mediated Substitution of Aryl Halides with Silyldimesitylborane
DOI: 10.1002/chem.201604021
査読あり

③ Yamamoto, Eiji.; Maeda, Satoshi.; Taketsugu, Tetsuya.; Ito, Hajime, *Synlett* **2017**, 印刷中
Transition-Metal-Free Boryl Substitution using Silylboranes and Alkoxy Bases
DOI: 10.1055/s-0036-1588772
査読あり

[学会発表] (計5件)

① Hajime Ito
Strange reactivity of silylborane: Boryl substitution of organic halides with silylborane/alkoxy base systems
IUPAC Symposium (招待講演)
発表日: 2015.8.13
Busan (韓国)

② Hajime Ito
Copper-Catalyzed and Base-Promoted Borylations
Stockholm University 講演会 (招待講演)
発表日: 2015.6.9

Stockholm (スウェーデン)

③ 伊藤肇

銅(I)触媒による光学活性有機ホウ素化合物
の新しい合成法
京都大学集中講義 特別講演会 (招待講演)
発表日：2016.11.22.
京都大学、京都市

④ Hajime Ito

Copper-catalyzed borylations: from the
beginning to our recent study
中国科学院成都生物研究所講演会 (招待講演)
発表日：2016.4.25.
成都市 (中国)

⑤ Hajime Ito

Copper-catalyzed borylations: from the
beginning to our recent study
湖北工業大学講演会 (招待講演)
発表日：2016.4.27.
武漢市 (中国)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://labs.eng.hokudai.ac.jp/labo/organoelement/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 肇 (ITO Hajime)

北海道大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：90282300

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし