

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月 26日現在

機関番号： 10101
 研究種目： 基盤研究C
 研究期間： 2010 ~ 2012
 課題番号： 22550092
 研究課題名（和文） トリオールボレート塩を用いる革新的炭素 炭素結合形成反応の開発
 研究課題名（英文） Development of innovative carbon-carbon bond forming reactions using triolborate salts
 研究代表者
 山本 靖典（YAMAMOTO YASUNORI）
 北海道大学・大学院工学研究院・特任准教授
 研究者番号：30271646

研究成果の概要（和文）：有機溶媒に溶け易く空気、水に安定なホウ素アート錯体として新たに環状トリオールボレート塩を開発した。従来、塩基水溶液中で進行する触媒反応では使用できなかったヘテロ芳香族ボロン酸に対応するヘテロ芳香族トリオールボレート塩を新規に合成し、パラジウム触媒クロスカップリング反応、銅触媒Nアリアル化反応および触媒の不斉付加反応などの有機合成に利用することに成功した。

研究成果の概要（英文）：We have developed ate-complexes, cyclic aryltriolborate salts that have exceptionally high levels of stability in air and water and reasonable solubility in organic solvents. We have newly synthesized heteroaryltriolborate salts for palladium-catalyzed cross-coupling reactions, copper-catalyzed N-arylation reactions, and catalyzed asymmetric addition reactions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：選択的合成・反応，有機ホウ素化学，遷移金属触媒反応，有機トリオールボレート塩

1. 研究開始当初の背景

有機ボロン酸は水、空気に安定で取り扱いやすく合成試薬として優れているが、ホウ素-炭素結合は化学的には不活性であることから、パラジウム触媒クロスカップリング反応やロジウム触媒不斉共役付加反応は通常塩基性水溶液中で進行する。塩基の添加はアート錯体を形成しボロン酸上の有機基の求核性が向上するため反応が進行する。しかしながらヘテロ芳香族ボロン酸のホウ素 炭素結合は触媒反応の塩基性水溶液中では切れやすく、これまで触媒的有機合成に使用できず問題となっていた。

2. 研究の目的

本研究課題は、ホウ素 炭素結合が触媒反応における塩基性水溶液中では切れやすい有機ホウ素化合物の有機合成化学的利用を目指した。新規ホウ素試薬として有機トリオールボレート塩の開発を目的とした。特に、これまでほとんど触媒反応に利用されなかった2-ピリジンボロン酸誘導体の利用を重要課題とした。さらに開発したトリオールボレート塩の遷移金属触媒へのトランスメタル化反応を基軸とする革新的炭素 炭素結合形成反応の開発を目的とした。

3. 研究の方法

本研究課題では、有機ホウ素化合物の遷移金属触媒反応による革新的分子変換触媒プロセスの開発を目的とした。特にこれまで合成化学的利用が困難とされた2-ピリジンホウ素化合物の利用を重要課題として、ホウ素上有機基の遷移金属触媒へのトランスメタル化を経由する有機合成反応の開発を計画した。新規な有機ホウ素化合物として有機トリオールボレート塩の創製、遷移金属触媒反応の開発を中心に研究を計画した。

(1) 有機トリオールボレート塩の合成

有機トリオールボレート塩の効率的合成法として、ボロン酸と塩基から合成する方法、有機リチウムおよびマグネシウム試薬から直接合成する方法、芳香族CH直接ホウ素化からの合成法を開発する。

(2) 有機トリオールボレート塩を用いた炭素

炭素結合形成反応の開発

開発した有機トリオールボレート塩を用いた触媒的炭素-炭素結合形成反応を開発する。既にボレート構造である本研究課題のトリオールボレート塩はこれまで塩基性水溶液中で進行していたホウ素上有機基の遷移金属錯体触媒へのトランスメタル化が中性条件下無水溶媒中進行する可能性がある。特にこれまで触媒反応にほとんど利用例がない2-ピリジン誘導体の利用を計画した。クロスカップリング反応、不斉共役付加、1,2-付加、アミンとのカップリングによるNアリール化反応に利用する。

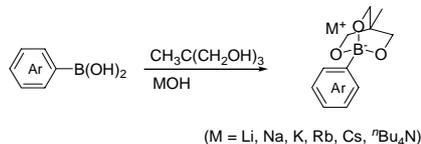
4. 研究成果

(1) 有機トリオールボレート塩の合成

触媒反应用新規ホウ素試薬として有機トリオールボレート塩の合成法を開発した。

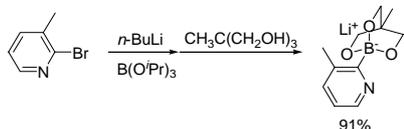
有機ボロン酸、アルカリ金属水酸化物、トリオールより合成する方法

有機ボロン酸誘導体は多くが市販され入手が容易であることから、ボロン酸とトリオールから共沸蒸留により水を除去、続いてアルカリ金属水酸化物を加えてさらに脱水することによりトリオールボレート塩が合成できることを見出した。



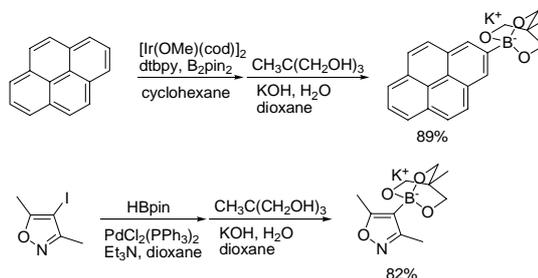
有機リチウムおよびマグネシウム試薬から合成する方法

炭素-水素結合あるいは炭素-ハロゲン結合のリチオ化より調製した有機リチウム試薬とホウ酸エステルとのトランスメタル化よりRB(OR')₃Liを合成したのち、トリオールとエステル交換すると無水条件下合成可能である。この方法により2-ピリジン誘導体が合成できた。



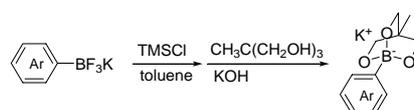
触媒的芳香族直接ホウ素化反応を経る合成法

パラジウムもしくはイリジウム触媒を用いる芳香族直接ホウ素化により得られるボロン酸ピナコールエステルとトリオールとアルカリ金属水酸化物より収率良くトリオールボレート塩が得られた。



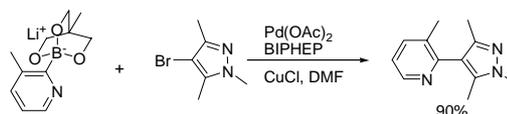
トリフルオロボレート塩から合成する方法

トリフルオロボレート塩、塩化トリメチルシリル、トリオール、水酸化カリウムより中程度の収率で各種トリオールボレート塩が合成できた。



(2) 有機トリオールボレート塩を用いた炭素-炭素結合形成反応の開発

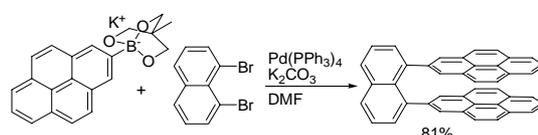
芳香族臭化物とのクロスカップリング反応は、DMF/水中、酢酸パラジウムが反応を触媒する。塩基の添加が不要で室温数時間で反応は完結する。ボロン酸ではカップリング反応にほとんど利用できなかった2-ピリジン誘導体がクロスカップリングに利用可能になった。無水DMF中、銅塩存在下加熱すると立体障害の大きな場合も反応に用いることができるようになった。



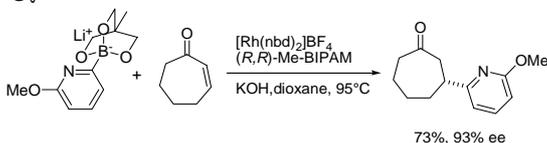
2-ピリジンボロン酸誘導体を用いるクロスカップリング反応を開発し、芳香族ヨウ化物、臭化物および芳香族塩化物とのカップリング反応に利用可能になった。特に塩化物との反応では、新たに対カチオンがテトラブチルアンモニウムの物を合成した。



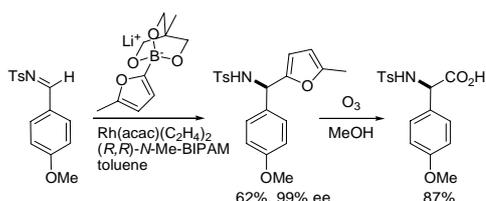
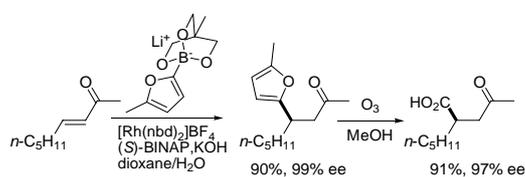
ダブルクロスカップリング反応によりジアリール置換アレーンの合成に利用した。トリオールボレート塩と芳香族二臭化物をパラジウム触媒存在下反応すると収率良く目的化合物が得られた。対応するボロン酸やピナコールエステル誘導体を用いた場合は収率が低下する。



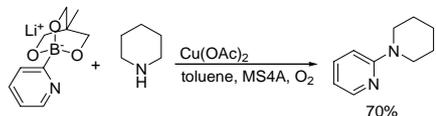
ロジウム触媒は有機ボロン酸の共役付加反応を触媒するが、ヘテロ芳香族を用いた例は、ほとんどない。特にピリジンボロン酸誘導体は触媒金属への配位により触媒を被毒するうえ、炭素-ホウ素結合の加水分解が速いため従来困難であった。この場合もトリオールボレート塩が効果的であることを見出した。無水溶媒中で行うと不斉共役付加反応が高選択的に進行する。



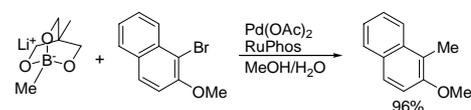
2-フリルトリオールボレート塩を利用すると不斉共役付加後に、オゾン酸化することによりオキソカルボン酸を高選択的に合成できる。また、イミンへの不斉付加反応にも利用でき同様にオゾン酸化することにより光学活性アリアルグリニン誘導体を合成することに成功した。



銅触媒を用いるアミンのNアリアル化反応に本トリオールボレートを用いたところ、ボロン酸やトリフルオロボレートに比べ約3倍の反応性を有していることがわかった。1級および2級アミン、アニリン、イミダゾールのアリアル化は酢酸銅および酸化剤として酸素やトリメチルアミンN-オキシドを用いると収率良くアリアル化体を与える。これら反応にもピリジン誘導体の利用は限られていたがトリオールボレート塩は好結果を与えた。



通常取り扱いが困難なメチルボロン酸に対応するメチルトリオールボレート塩を合成し、そのクロスカップリング反応を検討した。芳香族ハロゲン化物とメチルトリオールボレート塩のクロスカップリング反応は、Pd(OAc)2/RuPhos触媒存在下、メチル化生成物が高収率で得られた。



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16件)

(1) Yamamoto, Y.; Ikizakura, K.; Ito, H.; Miyaura, N. "Cross-coupling reaction with lithium methyltriolborate" *Molecules* **2013**, *18*, 430-439. (査読有) 10.3390/molecules18010430

(2) Yamamoto, Y.; Kurihara, K.; Takahashi, Y.; Miyaura, N. "An N-linked bidentate phosphoramidite ligand (N-Me-BIPAM) for rhodium-catalyzed asymmetric 1,4-addition of arylboronic acids to α,β -unsaturated ketones" *Molecules* **2013**, *18*, 14-26. (査読有) 10.3390/molecules18010014

(3) Yamamoto, Y.; Yohda, M.; Shirai, T.; Ito, H.; Miyaura, N. "Me-BIPAM for the synthesis of optically active 3-aryl-3-hydroxy-2-oxindoles via ruthenium-catalyzed addition of arylboronic acids to isatins" *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 2446-2449. (査読有) 10.1002/asia.201200481

(4) Yamamoto, Y.; Shirai, T.; Miyaura, N. "Asymmetric addition of arylboronic acids to glyoxylate catalyzed by ruthenium/Me-BIPAM complex." *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2803-2805. (査読有) 10.1039/C2CC17339E

(5) Yamamoto, Y. "Cyclic triolborate salts: Novel reagent for organic synthesis" *Heterocycles*, **2012**, *85*, 799-819. (査読有) 10.3987/REV-12-728

(6) Kobayashi, K.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Pd/Josiphos-catalyzed enantioselective α -arylation of silyl ketene acetals and mechanistic studies on transmetalation and enantioselection." *Organometallics* **2011**, *30*, 6323-6327. (査読有) 10.1021/om200945q

(7) Yamamoto, Y.; Takahashi, Y.; Kurihara, K.; Miyaura, N. "Enantioselective synthesis of arylglycine derivatives by asymmetric addition of arylboronic acids to imines." *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1447-1453. (査読有) 10.1071/CH11225

(8) Yamamoto, Y.; Shirai, T.; Watanabe, M.; Kurihara, K.; Miyaura, N. "Ru/Me-BIPAM-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to aliphatic aldehydes and α -ketoesters." *Molecules* **2011**, *16*, 5020-5034. (査読有) 10.3390/molecules16065020

(9) Li, G.-Q.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Double-coupling of dibromo arenes with aryltriolborates for synthesis of diaryl-substituted planar frameworks." *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6804-6811. (査読有) 10.1016/j.tet.2011.06.083

(10) Li, G.-Q.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Synthesis of tetra-*ortho*-substituted biaryls using aryltriolborates." *Synlett* **2011**, 1769-1773. (査読有) 10.1055/s-0030-1260932

(11) Li, G.-Q.; Kiyomura, S.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Direct conversion of pinacol arylboronic esters to aryl triolborates.", *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 702-704. (査読有) 10.1246/cl.2011.702

(12) Yu, X.-Q.; Shirai, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Rhodium-catalyzed 1,4-addition of lithium 2-furyltriolborates to unsaturated ketones and esters for enantioselective synthesis of α -oxo-carboxylic acids by oxidation of the furyl ring with ozone" *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 932-937. (査読有) 10.1002/asia.201000589

(13) Yamamoto, Y.; Sugai, J.; Takizawa, M.; Yu, X.-Q.; Miyaura, N. "Synthesis of lithium 2-pyridyltriolborate and its cross-coupling Reaction with aryl halides." *Org. Synth.* **2011**, *88*, 79-86. (査読有)

(14) Suzuki, A.; Yamamoto, Y. "Cross-coupling reactions of organoboranes: An easy method for C-C bonding.", *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 894-901. (査読有)

(15) 山本靖典, 宮浦憲夫 「環状トリオールボレート塩」 *Organometallic News* **2010**, 72-77. (査読有)

(16) Yamamoto, Y.; Takizawa, M.; Yu, X.-Q.; Miyaura, N. "Palladium-catalyzed cross-coupling reaction of heteroaryltriolborates with aryl halides for synthesis of biaryls" *Heterocycles* **2010**, *81*, 359-368. (査読有) 10.3987/COM-09-S(S)30

[学会発表] (計28件)

(1) 生櫻和也, 伊藤肇, 山本靖典: 「リチウムメチルトリオールボレート塩を用いたクロスカップリング反応」第93日本化学会春季年会, 立命館大学(草津市) (2013年3月22-25日)

(2) Yamamoto, Y. "Asymmetric addition reactions of arylboronic acids to carbonyl compounds" The twelfth international kyoto conference on new aspects of organic chemistry (IKCOC-12), リーガロイヤルホテル 京都(京都市) (2012年11月12-16日)

(3) Yamamoto, Y. "Enantioselective arylations of carbonyl compounds with arylboronic acids", Cambodian Malaysian Chemical Conference (CMCC), Angkor Century Resort and Spa (Siem Reap, Cambodia) (2012年10月19-21日) 招待講演

(4) Yamamoto, Y. "Enantioselective arylations of carbonyl compounds with arylboronic acids", 17th Malaysian Chemical Congress (17MCC), Putra World Trade Centre Kuala Lumpur (Kuala Lumpur, Malaysia) (2012年10月15-17日) 招待講演

(5) 坂下昌平, 伊藤肇, 山本靖典: 「2-ピリジルトリオールボレート塩とクロロベンゼン類のクロスカップリング反応」第59回有機金属化学討論会, 大阪大学(吹田市) (2012年9月13-15日)

(6) Yamamoto, Y. "BIPAM for enantioselective addition reactions of arylboronic acids" Molecular and Functional Catalysis (ICMFC-2), Biopolis (Singapore) (2012年7月30-31日) 招待講演

(7) 養王田昌昭, 白井智彦, 伊藤肇, 山本靖典: 「ルテニウム/Me-BIPAM錯体を用いるアリールボロン酸の不斉付加反応」第45回有機金属若手の会 夏の学校2012, エバーグリーン富士(富士吉田市) (2012年7月9-11日)

(8) 山本靖典, 金本和也, 宮浦憲夫: 「パラジウム触媒を用いたアリルホウ素反応剤によるアリル化反応」日本化学会北海道支部2012年夏季研究発表会, 旭川工業高等専門学校(旭川) (2012年7月6日)

(9) 養王田昌昭, 白井智彦, 伊藤肇, 山本靖典: 「ルテニウム/Me-BIPAM錯体を用いるアリールボロン酸のイサチン類への不斉付加反応」第92日本化学会春季年会, 慶應義塾大学(横浜市) (2012年3月25-28日)

(10) 小林謙也, 伊藤肇, 山本靖典: 「パラジウム/Josiphos触媒によるシリルケテンアセタールの不斉アリール化反応におけるトランスメタル化および不斉発現機構」第92日本化学会春季年会, 慶應義塾大学(横浜市) (2012年3月25-28日)

(11) Yamamoto, Y. "Ru/Me-BIPAM Catalyzed Asymmetric addition of organoboronic acids to isatins", The 5th GCOE International Symposium, 北海道大学(札幌市) (2012年2月21-22)

(12) Kobayashi, K.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Transmetalation and enantioselection mechanism of Pd/Josiphos catalyzed asymmetric arylation of silyl ketene acetals", The 5th GCOE International Symposium, 北海道大学(札幌市) (2012年2月21-22日)

- (13) 白井智彦, 伊藤肇, 山本靖典: 「Ru/Me-BIPAM触媒によるアリールボロン酸のグリオキシル酸エステルおよびイサチン類への不斉付加反応」第58回有機金属化学討論会, 名古屋大学(名古屋市) (2011年9月7-9日)
- (14) 坂下昌平, 伊藤肇, 山本靖典: 「2-ピリジルトリオールボレート塩とクロロベンゼン類のクロスカップリング反応」日本化学会北海道支部2011年夏季研究発表会, 室蘭工業大学(室蘭市) (2011年7月23日)
- (15) 李高強, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「有機トリオールボレート塩を利用したクロスカップリング反応」第23回万有札幌シンポジウム, 北海道大学(札幌市) (2011年7月2日)
- (16) 高橋良徳, 栗原一典, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「イミン類に対するアリールボロン酸の不斉付加反応によるアリールグリシン誘導体の合成」第91日本化学会春季年会, 神奈川大学(横浜市) (2011年3月26-29日)
- (17) 山本靖典: 「有機ホウ素化合物の触媒的付加反応の開発」グローバルCOEプログラム「触媒が先導する物質科学イノベーション」平成22年度若手研究成果発表会, 北海道大学(札幌市) (2011年3月3日)
- (18) 小林謙也, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「不斉アリール化反応の開発とその機構の解明」グローバルCOEプログラム「触媒が先導する物質科学イノベーション」平成22年度若手研究成果発表会, 北海道大学(札幌市) (2011年3月3日)
- (19) Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Metal-catalyzed asymmetric addition reactions of organoboron compounds", PACIFICHEM 2010, Honolulu, Hilton Hawaiian Village Waikiki Beach (Hawaii, USA) (2010年12月15-20日) 招待講演
- (20) 白井智彦, 渡辺桃子, 栗原一典, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「Ru/Me-BIPAM触媒によるアリールボロン酸のアルデヒドおよび α -ケトエステルへのエナンチオ選択的アリール化反応」第57回有機金属化学討論会, 中央大学(八王子市) (2010年9月16-18日)
- (21) 小林謙也, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「パラジウム/Josiphos錯体で触媒されるケテンシリルアセタールのエナンチオ選択的アリール化反応」第57回有機金属化学討論会, 中央大学(八王子市) (2010年9月16-18日)
- (22) 北田宗久, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「パラジウム触媒を用いるアリールボロン酸の α -ケトエステルへの1,2-付加反応」, 日本化学会北海道支部2010年夏季研究発表会, 函館工業高等専門学校(函館市) (2010年7月24日)
- (23) 岩原土展, 山崎沙織, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「トリオールボレート塩のクロスカップリング重合による共役高分子の合成」, 日本化学会北海道支部2010年夏季研究発表会, 函館工業高等専門学校(函館市) (2010年7月24日)
- (24) 渡辺桃子, 栗原一典, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「ルテニウム/Me-BIPAM触媒を用いるアリールボロン酸の脂肪族アルデヒドへの不斉付加反応」, 日本化学会北海道支部2010年夏季研究発表会, 函館工業高等専門学校(函館市) (2010年7月24日)
- (25) Yamamoto, Y.; Kurihara, K.; Takahashi, Y.; Shirai, T.; Watanabe, M.; Miyaura, N. "BIPAM for enantioselective arylation of imines and aldehydes with arylboronic acids", 24th International Conference on Organometallic Chemistry, Taipei International Convention Center (Taipei, Taiwan) (2010年7月18-23日)
- (26) 小林謙也, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「パラジウム/Josiphos錯体を用いた α -アリールエステルの不斉合成」, 第43回有機金属若手の会夏の学校, 休暇村志賀島(福岡市) (2010年7月5-7日)
- (27) 小林謙也, 山本靖典, 宮浦憲夫: 「パラジウム触媒アリーレーションによるプロピオン酸系抗炎症薬類の不斉合成」第22回万有札幌シンポジウム, さっぽろ芸術文化の館(札幌市) (2010年7月3日)
- (28) Li, G.-Q.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. "Synthesis of *ortho*-tetrasubstituted biaryls with aryltriorborates", Peking University & Hokkaido University Joint Seminar on Organometallic Chemistry and Organic Syntheses, Peking University (Beijing, China) (2010年5月29日)
- [図書] (計4件)
- (1) Yamamoto, Y. [(*E*)-2-[3-[[[(1,1-Dimethylethyl) dimethylsilyloxy]-2-propenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane] (10.1002/047084289X.rn01281) "Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis", Eds: L. A. Paquette, D. Crich, P. L. Fuchs, G. Molander, 共著, John Wiley & Sons Ltd. (2011年3月15日)
- (2) Yamamoto, Y. [Trimethylamine N-oxide], (10.1002/047084289X.rt268.pub2) "Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis", Eds: D. Crich, P. L. Fuchs, G. A. Molander, A. B. Charette, 共著, John Wiley & Sons Ltd. (2010年10月15日)
- (3) 山本靖典, 宮浦憲夫, 角野元重, 「第17章 鈴木カップリングを革新するボロン酸誘導体」, P 217-234, 「クロスカップリング反応 - 基礎と産業応用 - 」シーエムシー出版 (2010年11月21日)

(4) 山本靖典, 宮浦憲夫, 角野元重, 「第1章 鈴木カップリングを革新するボロン酸誘導体」, p 173-190. 「日本発ブロックバスターを目指して-創薬研究の最前線-」監修:鳥澤保廣, 杉本八郎, 味戸慶一, 共著, シーエムシー出版 (2010年5月28日)

[産業財産権]
出願状況(計5件)

名称:ジホウ素化合物及びその製造方法、
並びにホウ素化反応用試薬

発明者: 山本 靖典
権利者: 北海道大学
種類: 特許
番号: PCT/JP2013/055813
出願年月日: 2013年3月4日
国内外の別: 外国

名称:ジホウ素化合物及びその製造方法、
並びにホウ素化反応用試薬

発明者: 山本 靖典
権利者: 北海道大学
種類: 特許
番号: 特願2012-047489
出願年月日: 2012年3月5日
国内外の別: 国内

名称:トリオールボレート塩の製造方法

発明者: 山本 靖典
権利者: 和光純薬工業株式会社
種類: 特許
番号: 特願2011-264180
出願年月日: 2011年12月2日
国内外の別: 国内

名称:B-アリアルポラジンの製造方法

発明者: 山本 靖典
権利者: 北海道大学、株式会社日本触媒
種類: 特許
番号: 特願2011-093057 (特開2012-224575)
出願年月日: 2011年4月19日(2012年11月15日)
国内外の別: 国内

取得状況(計3件)

名称:光学活性化合物の製造方法
発明者: 宮浦憲夫、山本靖典、西形孝司
権利者: 北海道大学、科学技術振興機構
種類: 特許
番号: 第5021248号
取得年月日: 2012年6月22日
国内外の別: 国内

名称:不斉合成用触媒およびそれに用いる
配位子、並びにこれらを用いた不斉合
成反応による光学活性化合物の製造方

発明者: 宮浦憲夫、山本靖典
権利者: 科学技術振興機構
種類: 特許
番号: 第4928798号
取得年月日: 2012年2月17日
国内外の別: 国内

名称:ヘキサアルキルポラジンの製造方法

発明者: 宮浦憲夫、山本靖典、中谷泰隆、
山本哲也
権利者: 北海道大学、株式会社日本触媒
種類: 特許
番号: 第4785028号
取得年月日: 2011年7月22日
国内外の別: 国内

[その他]
和光純薬工業株式会社より有機環状トリオール
ボレート塩 44種類を販売した。

6. 研究組織

(1)研究代表者
山本 靖典(YAMAMOTO YASUNORI)
北海道大学・大学院工学研究院・特任准教授
研究者番号: 30271646