

令和 6 年 5 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K14675

研究課題名(和文) 鉄触媒による新規なC(sp<sup>3</sup>)-H結合ホウ素化反応の開発研究課題名(英文) Development of novel iron-catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H borylation reactions

研究代表者

栗山 翔吾 (Kuriyama, Shogo)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・助教

研究者番号：50850723

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：有機化合物に広く含まれる炭素-水素結合を切断し官能基化する反応の中でも炭素-水素結合を形成するC-Hホウ素化反応が精力的に研究されている。申請者は、C-Hホウ素化反応の触媒として、アニオン性PCP型ピンサー配位子を有する鉄錯体をとし新たに設計・合成しすることとした。その結果、新規に合成した鉄錯体がエーテル類のメトキシ基上での(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応に対して有効な触媒として働くことを見出した。本鉄錯体は、C(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応に対して最も高活性な触媒として働くことが明らかとなった。反応機構に関する検討の結果、鉄ボリル錯体が鍵中間体として働くことを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機ホウ素化合物を直截的合成法であるC-Hホウ素化反応では、芳香族化合物のC(sp<sup>2</sup>)-結合ホウ素化反応が精力的に開発されてきており、イリジウムなどの貴金属を用いた系だけでなく、鉄などの卑金属触媒を用いた系も報告されてきた。一方、より困難なC(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応の例は貴金属錯体を用いた系がほとんどであり、鉄錯体を用いたC(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応の報告例は2例に限られ、活性も低く適用範囲は限定的であった。本研究成果は、鉄触媒による効率的C(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応の初の例であり、実用的な鉄錯体だけでなく遷移金属錯体を用いたC-Hホウ素化反応において重要な知見を与えるものである。

研究成果の概要(英文)：Recently, C-H borylation by earth-abundant metals such as iron has received much attention. In this study, we have achieved catalytic C(sp<sup>3</sup>)-H borylation of methoxy groups using newly synthesized iron complexes bearing anionic PCP-type pincer ligands as catalysts. Reactions of various aromatic and aliphatic methyl ethers as substrates with bis(pinacolato)diboron proceeded under mild reaction conditions. A successful example of the iron-catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H borylation of a methylene group was also presented. We revealed that an iron-boryl complex worked as a key intermediate based on stoichiometric reactions.

研究分野：有機金属化学

キーワード：鉄 C-Hホウ素化 C-H活性化 ピンサー配位子

## 1. 研究開始当初の背景

有機物に広く含まれる C-H 結合を切断し官能基化する反応の中でも C-H 結合を切断し C-B 結合を形成する C-H ホウ素化反応は、種々の変換反応に利用可能な合成中間体として有用な有機ホウ素化合物を直截的に合成することができるため、最も広く用いられている。イリジウム触媒やロジウム触媒などの貴金属を用いた系が数多く開発されており、とりわけ芳香族化合物の C(sp<sup>2</sup>)-H 結合ホウ素化反応は精力的に研究されている。最近ではより困難な C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応の研究も開発されており、C(sp<sup>3</sup>)-H 結合をエネンチオ選択的にホウ素化する反応も達成されてきている。このように貴金属を触媒として用いた C-H ホウ素化反応が数多く報告されているが、近年はより豊富に存在し安価で毒性が低いとされる第一周期遷移金属、特に鉄を触媒とした C-H 結合官能基化反応の開発が大きな注目を集めている。鉄触媒を用いた芳香族化合物の C(sp<sup>2</sup>)-H ホウ素化反応やアルキンの C(sp)-H ホウ素化反応が達成されている一方、C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応は報告されていなかった。

## 2. 研究の目的

最近本申請者は、アニオン性 PNP 型ピンサー配位子を持つ鉄錯体がアニソール類のメトキシ基 C(sp<sup>3</sup>)-H 結合のホウ素化反応の触媒として働くことを見出したが、低い触媒活性や狭い基質適用範囲など解決すべき課題があった。本研究では、実用的な鉄触媒による新規 C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応を開発することを目的とした。本研究が実現できれば、鉄触媒による C(sp<sup>3</sup>)-H 結合ホウ素化という合成化学的有用な反応を提供する研究となると考えた。

## 3. 研究の方法

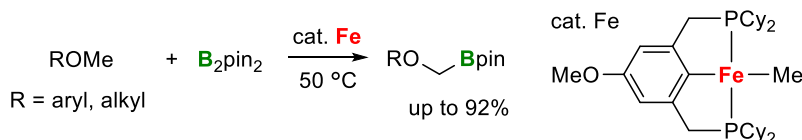
研究は研究代表者本人が自ら行い、研究代表者が現在所属している研究室を主宰する西林仁昭教授と連携し、また同研究室の学生などの助力を受けた。一連の反応はグローブボックスまたはシュレンクテクニックを用いた不活性条件下で行った。新規に合成した化合物は様々な分光法および単結晶 X 線構造解析により同定を行った。

## 4. 研究成果

新規に合成した鉄錯体のアニソール誘導体のメトキシ基上での C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応を検討したところ、従来の PNP 型ピンサー配位子を持つ鉄錯体よりも高活性な触媒として働くことを見出した。触媒の構造及び反応条件の最適化の結果、電子供与性基であるメトキシ基が置換した PCP 配位子を有する鉄錯体が、温和な反応条件下で高い触媒活性を有することを見出した。基質適用範囲を検討した結果、様々なアリール及びアルキルメチルエーテル

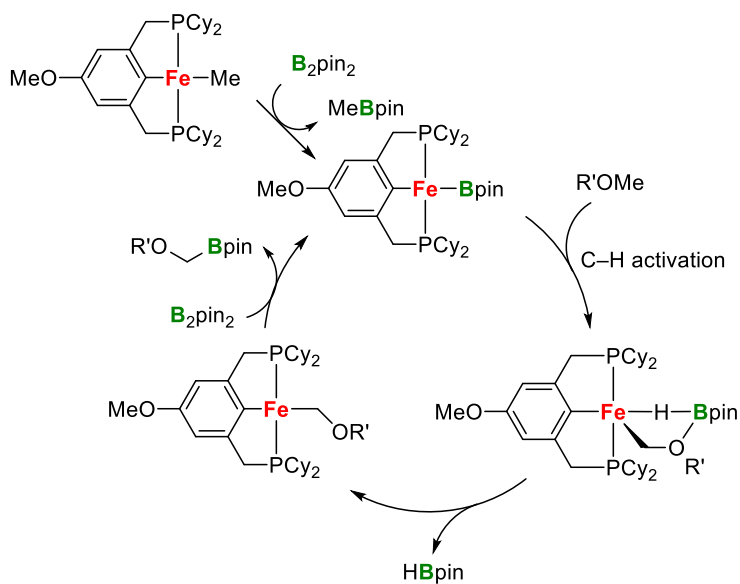
類のメトキシ基上での C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応が進行することを見出した (Scheme 1)。

Scheme 1



同位体ラベル実験により、C-H 結合活性化段階が律速段階であることを明らかとした。また鉄錯体の化学量論反応を検討した。その結果、鉄ボリル錯体を活性種として単離することに成功し、詳細な構造を NMR, IR, および単結晶 X 線構造解析により明らかとした。続いて、鉄ボリル錯体の化学量論反応を検討した結果、C-H 結合活性化を進行させて、珍しい鉄σボラン錯体を生成物として与えることを見出した。この錯体の詳細な構造を NMR および単結晶 X 線構造解析により明らかとすることに成功した。さらに、これら新規に合成・単離した鉄ボリル錯体および鉄σボラン錯体が C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応の触媒として働いたことから、類似の鉄ボリル錯体および鉄σボラン錯体が触媒反応の鍵中間体であることを見出した。以上の結果を基に、本触媒反応が、鉄ボリル錯体を中間体とするσ結合メタセシス機構で進行すると考えられる (Scheme 2)。本反応機構は DFT 計算によっても支持された。

Scheme 2



本成果は、鉄錯体だけでなく遷移金属錯体を用いた C-H ホウ素化反応において重要な知見を与えるものである。本研究成果は学会発表済みであり、近日中に論文を投稿予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kuriyama Shogo, Wei Shenglan, Kato Takeru, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis and Reactivity of Manganese Complexes Bearing Anionic PNP- and PCP-Type Pincer Ligands toward Nitrogen Fixation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2373 ~ 2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27072373	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Zhang Yulin, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Photoredox and Nickel Catalyzed Hydroalkylation of Alkynes with 4 Alkyl 1,4 dihydropyridines: Ligand Controlled Regioselectivity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202200727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202200727	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohki Yasuhiro, Munakata Kenichiro, Matsuoka Yuto, Hara Ryota, Kachi Mami, Uchida Keisuke, Tada Mizuki, Cramer Roger E., Sameera W. M. C., Takayama Tsutomu, Sakai Yoichi, Kuriyama Shogo, Nishibayashi Yoshiaki, Tanifuji Kazuki	4. 巻 607
2. 論文標題 Nitrogen reduction by the Fe sites of synthetic [Mo3S4Fe] cubes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 86 ~ 90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-022-04848-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Itabashi Takayuki, Arashiba Kazuya, Egi Akihito, Tanaka Hiromasa, Sugiyama Keita, Suginome Shun, Kuriyama Shogo, Yoshizawa Kazunari, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Direct synthesis of cyanate anion from dinitrogen catalysed by molybdenum complexes bearing pincer-type ligand	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-33809-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ashida Yuya, Onozuka Yuto, Arashiba Kazuya, Konomi Asuka, Tanaka Hiromasa, Kuriyama Shogo, Yamazaki Yasuomi, Yoshizawa Kazunari, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Catalytic nitrogen fixation using visible light energy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34984-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Meng Fanqiang, Kuriyama Shogo, Egi Akihito, Tanaka Hiromasa, Yoshizawa Kazunari, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Preparation and Reactivity of Rhenium Nitride Complexes Bearing PNP-Type Pincer Ligands toward Nitrogen Fixation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.2c00312	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Yulin, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Sakata Ken, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Interplay of diruthenium catalyst in controlling enantioselective propargylic substitution reactions with visible light-generated alkyl radicals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-36453-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 栗山翔吾、菅雄翔、西林仁昭
2. 発表標題 PCP型ピンサー配位子を有する鉄錯体を触媒とするメトキシ基上でのC(sp <sup>3</sup> )-Hホウ素化反応
3. 学会等名 第68回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aiwei Zhao, Hiroki Toda, Shogo Kuriyama, Yoshiaki Nishibayashi
2. 発表標題 Development of Cobalt-Catalyzed Ammonia Oxidation under Electrochemical Conditions
3. 学会等名 第68回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張 焯林、田辺資明、栗山翔吾、西林仁昭
2. 発表標題 光レドックス触媒とルテニウム触媒を用いた4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンによるプロパルギルアルコールの不斉プロパルギル位アルキル化反応
3. 学会等名 第68回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shogo Kuriyama, Fanqiang Meng, Hiromasa Tanaka, Akihito Egi, Kazunari Yoshizawa, Yoshiaki Nishibayashi
2. 発表標題 Catalytic Nitrogen Fixation by a Dinitrogen-Bridged Dirhenium Complex Bearing PNP-Pincer Ligands under Mild Reaction Conditions
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabalu 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹熊宏輝、栗山翔吾、西林仁昭
2. 発表標題 カルベン骨格PCP型ピンサー配位子を有するレニウム窒素錯体の合成と窒素固定に対する反応性
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高島遼、黒木海仁、栗山翔吾、西林仁昭
2. 発表標題 電気化学的なアンモニア酸化反応に対する高効率なルテニウム触媒の開発
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuye Zhang, Shogo Kuriyama, Yoshiaki Nishibayashi
2. 発表標題 Reactivity of Iron Sandwich Complexes with Oxocyclohexadienyl Ligands toward Proton-Coupled Electron Transfer Reactions
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻西林研究室  <a href="https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/">https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/</a></p>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------