

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：10106

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550113

研究課題名(和文) ホウ素 - 水素結合活性化に基づく直截的ホウ素基導入反応の反応制御とその応用

研究課題名(英文) Control of Boron Functionality Introduction Reactions Through B-H Bond Activation and Their Applications

研究代表者

村田 美樹 (MURATA, Miki)

北見工業大学・工学部・教授

研究者番号：40271754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：ヒドロホウ素化合物をホウ素化剤として用いて、芳香族ハロゲン化物の炭素 - ハロゲン結合あるいは芳香族炭化水素の炭素 - 水素結合を触媒的に炭素 - ホウ素結合に変換する反応について検討を行った。芳香族ハロゲン化物のホウ素化において、様々なヒドロホウ素化合物の利用を図り、芳香族ホウ素化合物を直截的に合成することに成功した。例えば、反応性が極めて低いヒドロホウ素化合物を用いることにより、利用できる基質の範囲を拡大させた。また、炭素 - 水素結合の触媒的ホウ素化の位置選択性の制御についても重要な知見を得た。

研究成果の概要(英文)：We investigated metal-catalyzed cross-coupling reactions of B-H compounds, which provides a direct method for conversion of C-X bonds or C-H bonds to C-B bonds. The present studies introduced several hydroboranes to participate in the catalytic borylation of aryl halides. For example, the reaction with a diazaborole showed the high level of functional group compatibility due to the low Lewis acidity. In addition, the present studies gave us some interesting information on the control of regioselectivity in the catalytic C-H borylations.

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：錯体・有機金属触媒

1. 研究開始当初の背景

芳香族ホウ素化合物を用いる鈴木カップリングは、高選択的なビアリール合成として機能性有機分子の合成に広く利用されている。しかし、出発物質となる芳香族ホウ素化合物の合成法は限られており、従来の手法では利用できる基質に制約が多かった。近年展開されているジボロンやヒドロホウ素化合物をホウ素化剤として用いる芳香族ハロゲン化物の触媒的ホウ素化反応は、高い官能基選択性を有しており、様々な多官能性芳香族ホウ素化合物の合成に利用されている。しかし、安価で入手容易な芳香族塩化物やトシラートは還元反応との競争が問題になり、基質適用範囲に大きな課題を残していた。

一方、芳香族ホウ素化合物の合成法として、通常の反応では不活性な炭化水素の触媒的ホウ素化が大きな注目を集めており、幾つかの触媒系が報告されている。炭化水素はハロゲン化物に比べ格段に安価であり、反応の副生物が水素だけの魅力的な低環境負荷型プロセスだが、これまで報告されている触媒系は置換ベンゼンに対する位置選択性の制御などに問題がある。したがって、原理的に優れているにもかかわらず、上述の芳香族ハロゲン化物の触媒的ホウ素化を代替するには至っていない。

このように芳香族ハロゲン化物および芳香族炭化水素の触媒的ホウ素化により、芳香族ホウ素化合物が合成できることが知られているが、いずれも実用上の問題を残していた。

2. 研究の目的

我々は、ヒドロホウ素化合物 $\text{HB}(\text{OR})_2$ をホウ素化剤として用いる芳香族ハロゲン化物および芳香族炭化水素の触媒的ホウ素化について研究を行ってきた。本研究は、我々が見出したそれぞれの触媒的ホウ素化の実用性を向上させることを目的としている。今回、下記の2点を具体的な目的として検討を行った。

(1) 芳香族ハロゲン化物の触媒的ホウ素化の基質適用範囲の拡大

これまで入手容易なピナコールボランをホウ素化剤として用いてきたが、他のヒドロホウ素化合物の利用を図り、様々な芳香族ホウ素化合物を直截的に合成する。また、芳香族ハロゲン化物の代わりに、擬ハロゲン化物の利用を図る。

(2) 芳香族および脂肪族炭化水素の C-H 直接ホウ素化の位置選択性の制御

アルキルベンゼンとの反応において芳香族炭素-水素結合のホウ素化とともに、ベンジル位での反応も競争するが、これらを触媒などの反応条件によって制御する。

3. 研究の方法

芳香族ハロゲン化物および芳香族炭化水

素の触媒的ホウ素化、それぞれについて、代表的な実験方法を以下に示す。

(1) 芳香族ハロゲン化物の触媒的ホウ素化

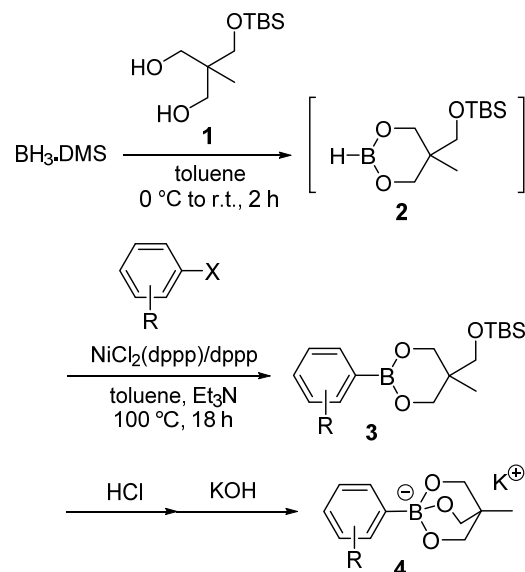
ガラス製反応容器に、適当なパラジウム触媒とトリエチルアミンのジオキサン溶液を調製し、基質となるハロゲン化アリールとピナコールボランを加え加熱攪拌すると目的の芳香族ホウ酸エステルが得られる。

(2) 芳香族炭化水素の触媒的ホウ素化

密閉可能なガラス製反応容器に、トリス(ピラゾリル)ボレート配位ロジウム錯体を入れ、基質兼反応溶媒として芳香族炭化水素を過剰量加える。ピナコールボランを加え反応容器を密閉した後、加熱攪拌すると目的の芳香族ホウ酸エステルが得られる。

4. 研究成果

(1) 芳香族ハロゲン化物の触媒的ホウ素化
芳香族トリオールボレート前駆体の合成



ジオール **1** とボラン BH_3 から系中でボラン **2** を調製し、芳香族ハロゲン化物、 $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$ 、 Et_3N を加え、 100°C で 18 時間攪拌すると、対応するホウ素化体 **3** が収率よく得られる。本反応における官能基許容性は極めて高い (Table 1)。

また、**3** を塩酸と水酸化カリウムにて処理することで、トリオールボレート塩 **4** が収

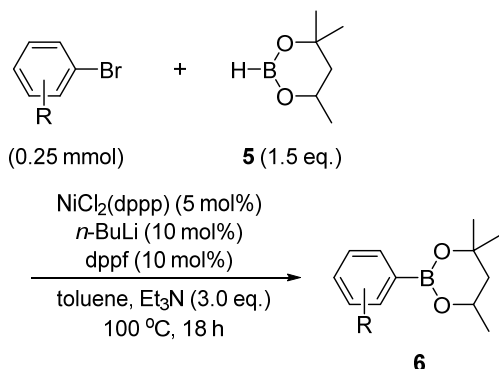
Table 1. Borylation of Various Aryl Halides

entry	X	R	yield of 3 (%) ^a
1	I	H	87
2	I	2-Me	77
3	Br	3-CN	67
4	Br	4-OMe	91
5	Br	4-Ac	90
6	Br	4-CO ₂ Et	94

^a Isolated yield.

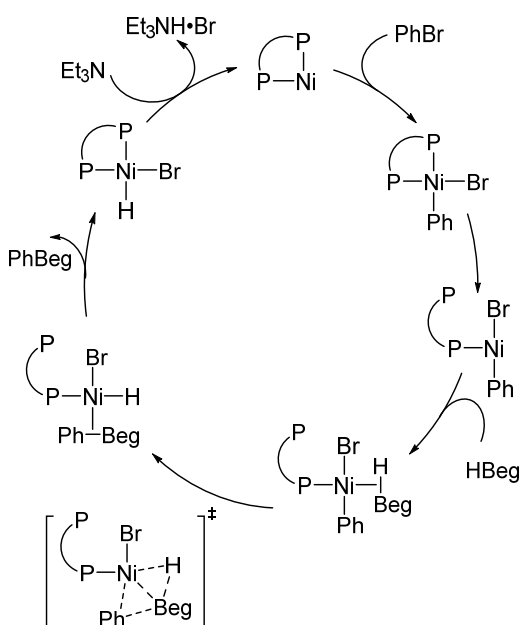
率よく得られたことから、**3**が**4**の優れた前駆体であることがわかった。トリオールボレート塩**4**は鈴木カップリングにおける合成中間体として有用である。

ヘキシレングリコールボランによるニッケル触媒ホウ素化

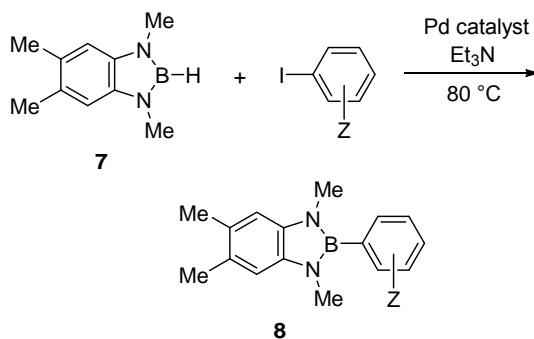


NiCl₂(dppp)、toluene、*n*-BuLi を加え、室温にて 30 分攪拌し、0 価の Ni 錯体を調製した後、dppf、Et₃N、芳香族ハロゲン化物、ヘキシレングリコールボラン **5** を加え、100 °C で 18 時間攪拌すると、対応するホウ素化体 **6** が収率よく得られる。

これまでヒドロホウ素化合物をホウ素化剤として用いるニッケル触媒ホウ素化の反応機構については明らかにされていなかった。そこで、本反応の反応機構について、DFT 計算を用いて検討した結果、結合メタセシスにより炭素 - ホウ素結合を形成することがわかった。



ジアザボロリジンによるパラジウム触媒



Condition A : Pd[P(*t*Bu)₃]₂ in toluene
Condition B : PdCl₂(dtbpf) in dioxane

ホウ素化

Lewis 酸性が著しく低いベンゾジアザボロール **7** をホウ素化剤として用いた芳香族ヨウ化物のパラジウム触媒ホウ素化を検討した。条件検討の結果、本反応は基質の芳香環上の官能基の電子的な影響を強く受けることが分かった。電子不足及び電子的に中性な基質に対しては Pd[P(*t*Bu)₃]₂ が (Condition A)、電子豊富な基質には PdCl₂(dtbpf) が (Condition B) 触媒として最適である。

ホルミル基、ヒドロキシ基、アミノ基などを保護することなくホウ素化が進行し、対応する芳香族ホウ素化合物 **8** が良好な収率で得られた (Table 2)。したがって、パラジウム触媒ホウ素化において **7** は従来利用されてきたピナコールボランよりも官能基許容性に優れたホウ素化剤となることを明らかにし

Table 2. Borylation of Various Aryl Iodides

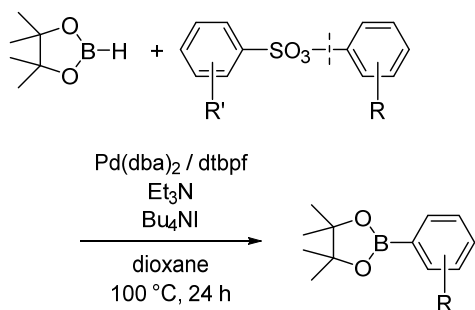
	condition	time	yield of 3 (%) ^a
	A	3	79
	A	1	84
	A	3	72
	A	3	72
	B	6	84
	B	6	85

^a Isolated yield.

た。

芳香族スルホン酸エステルのパラジウム触媒ホウ素化

芳香族スルホン酸エステルのホウ素化には、dtbpf 配位子を持つパラジウム錯体が有効であることを見出した。この場合、ヨウ化物イ



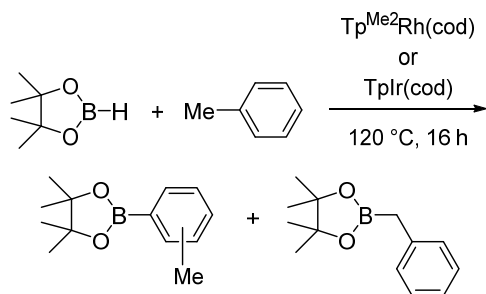
R	R'	yield / %
4-CN	H	77
3-COMe	H	71
4-COPh	H	71
4-CF ₃	4-Me	83
H	H	24
H	4-CF ₃	80
4-OMe	4-CF ₃	74

オンの添加が必須である。

(2) 芳香族炭化水素の触媒的ホウ素化

トルエン誘導体の C-H 直接ホウ素化の検討

Tp^{Me}₂Rh(cod) または TpIr(cod) の芳香族炭化水素溶液に、ピナコールボランを加え、120 °C で 16 時間攪拌すると、炭素 - 水素結合の活性化を経る触媒的なホウ素化が進行し、対応する芳香族ホウ素化合物が良好な収率で得られる。Tp^{Me}₂Rh(cod) 触媒系では、トルエンとの反応において芳香族炭素 - 水素結合の活性化とともにベンジル位でのホウ素化も進行した。この選択性は、トリス(ピラゾリル)ボレート配位子によって、ある程度制御することができた。



ルテニウム触媒 C-H ホウ素化の検討

これまでイリジウムやロジウム錯体を触媒として用いる芳香族炭素 - 水素結合の直接ホウ素化が報告されているが、ルテニウム触媒も触媒として働きうることを見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

M. Murata, N. Hirai, M. Okuyama, T. Namikoshi, S. Watanabe, "Palladium-Catalyzed Borylation of Aryl Iodides with 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[*d*][1,3,2]

diazaboroles", *Heterocycles*, 査読有, Vol. 88, 2014, pp. 193-199.

DOI: 10.3987/COM-13-S(S)43

M. Murata, Y. Sogabe, T. Namikoshi, S. Watanabe, "Nickel-Catalyzed Borylation of Aryl Halides with 4,4,6-Trimethyl-1,3,2-dioxaborinane", *Heterocycles*, 査読有, Vol. 86, 2012, pp. 133-138.

DOI: 10.3987/COM-12-S(N)28

Y. Sogabe, T. Namikoshi, S. Watanabe, M. Murata, "Synthesis of Aryl Triolborates via Nickel-Catalyzed Borylation of Aryl Halides with 5-(*t*-Butyldimethylsilyloxymethyl)-5-methyl-1,3,2-dioxaborinane", *Synthesis*, 査読有, Vol. 44, 2012, pp. 1233-1236.

DOI: 10.1055/s-0031-1289747

T. Sakurai, Y. Matsuoka, T. Hanataka, N. Fukuyama, T. Namikoshi, S. Watanabe, M. Murata, "Ruthenium-Catalyzed Ortho-Selective Aromatic C-H Silylation: Acceptorless Dehydrogenative Coupling of Hydrosilanes", *Chemistry Letters*, 査読有, Vol. 41, 2012, pp. 374-376.

DOI: 10.1246/cl.2012.374

M. Murata, T. Oda, Y. Sogabe, H. Tone, T. Namikoshi, S. Watanabe, "Palladium-Catalyzed Borylation of Aryl Arenesulfonates with Dialkoxyboranes", *Chemistry Letters*, 査読有, Vol. 40, 2011, pp. 962-963.

DOI: 10.1246/cl.2011.962

〔学会発表〕(計 16 件)

瀧澤美穂、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、白金触媒を用いた分子内 C-H シリル化によるジベンゾシロール誘導体の合成、日本化学会第 94 春季年会(名古屋)、1PC-176

岡田真育、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、ピナコールボランによる 2-アリールピリジンのルテニウム触媒 C-H ホウ素化、日本化学会第 94 春季年会(名古屋)、1PC-181

西田拓也、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、ニッケル触媒鈴木 - 宮浦カップリングによる芳香族ジハロゲン化物のジアリール化、化学系学協会北海道支部 2014 年冬季研究発表会(札幌)、P04

岡田真育、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、ピナコールボランによる芳香族アルジミンのルテニウム触媒オルト位選択的ホウ素化反応、25 周年記念万有札幌シンポジウム(札幌)、P-5

高田耕輔、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、ルテニウム触媒を用いたヒドロシランによる脂肪族アミド類の C-H ケイ素化、日本化学会北海道支部 2013 年夏季

研究発表会（北見）C02
高田耕輔、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
ルテニウム触媒によるベンズアミド類
のオルト位選択的C - Hケイ素化、日本
化学会第93春季年会（草津）3PA-121
岡田真育、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
ルテニウム触媒による芳香族アルジミ
ンのオルト位選択的C - Hホウ素化、日
本化学会第93春季年会（草津）3PA-120
奥山道弘、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
ベンゾジアザポロールを用いた芳香族
ヨウ化物のパラジウム触媒ホウ素化、日
本化学会北海道支部2012年夏季研究発
表会（旭川）B19
鈴木博之、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
ヒドロシランを用いた脂肪族オキサゾ
リンの分子間脱水素ケイ素化、日本化学
会北海道支部2012年夏季研究発表会（旭
川）A15
鈴木康平、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
オキサゾリル基近傍に位置するベンジ
ル位炭素 - 水素結合のケイ素化、日本化学
会北海道支部2012年夏季研究発表会
（旭川）A16
山口裕也、浪越毅、渡邊眞次、村田美樹、
トリエトキシシランによる芳香族臭化
物のパラジウム触媒ケイ素化、日本化学
会北海道支部2012年夏季研究発表会（旭
川）B20
村田美樹、曾我部瑤介、浪越毅、渡邊眞
次、ヘキシレングリコールボランを用い
た芳香族臭化物のNi触媒ホウ素化、化
学系学協会北海道支部2012年冬季研究
発表会（札幌）P14
村田美樹、赤坂勇介、浪越毅、渡邊眞次、
ピナコールボランを用いた官能基を有
する芳香族ハロゲン化物のPd触媒ホウ
素化、化学系学協会北海道支部2012年
冬季研究発表会（札幌）P13
村田美樹、曾我部瑤介、赤坂勇介、浪越
毅、渡邊眞次、PdCl₂(dtbpf)触媒による
ピナコールボランを用いた芳香族求電
子剤のホウ素化、第23回万有札幌シン
ポジウム（札幌）P-11
村田美樹、曾我部瑤介、浪越毅、渡邊眞
次、シロキシ基を持つボランを用いた触
媒的ホウ素化によるトリオールポレー
ト前駆体の合成、日本化学会北海道支部
2011年夏季研究発表会（室蘭）B07
村田美樹、佐々木遥都、浪越毅、渡邊眞
次、ヒドロシランによるC-XおよびC-H
シリル化を経たジベンゾシロール誘導
体の合成、日本化学会北海道支部2011
年夏季研究発表会（室蘭）B09

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村田 美樹 (MURATA, Miki)
北見工業大学・工学部・教授
研究者番号：40271754