

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：24403

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25810024

研究課題名(和文)有機ボレート塩を用いた触媒的四級炭素構築反応の開発

研究課題名(英文) Development of catalytic carbon-carbon bond forming reaction for making quaternary carbon with using organoborate salt

研究代表者

植田 光洋(Ueda, Mitsuhiro)

大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：60566298

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：元素戦略を基盤としたクロスカップリング反応の新規創出研究は、学術的にも工業的にも重要かつ社会的貢献度の高い研究である。本研究期間において、申請者はプロパルギルアセテート誘導体に対し、アリールボロン酸およびビニルボロン酸を作用させると、遷移金属触媒を用いる事なしにクロスカップリング反応が進行する事を新たに見いだした。本反応では、有機ボロン酸がカルボカチオンを発生させるためのルイス酸触媒として働くと共に、カルボカチオンに対する求核剤として働き、クロスカップリング生成物を与えていると考えている。

研究成果の概要(英文)：The transition-metal catalyzed cross-coupling reaction with using organoboronic acids provides a magnificent tool for organic synthesis. With this method, we generally rely on the use of precious transition metals, such as palladium complexes, as the catalyst. In this time, we found that cross-coupling reaction of propargylic acetates with organoboronic acids proceeded to give the corresponding acetylenic products under metal-free conditions.

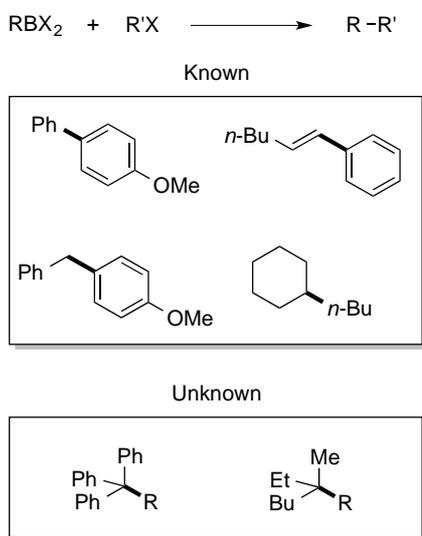
研究分野：有機化学

キーワード：鈴木-宮浦クロスカップリング反応 有機ボロン酸 プロパルギルアセテート 遷移金属非存在下 カルボカチオン

1. 研究開始当初の背景

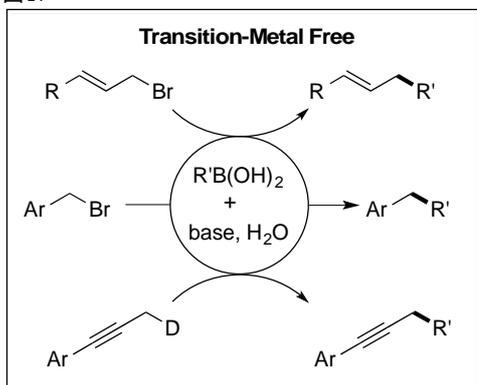
パラジウム等の遷移金属触媒を用いた鈴木-宮浦クロスカップリング反応は、現代社会における医薬、農薬合成および有機ELを代表とした機能性材料合成において必要不可欠の化学技術としてその地位を確立している。また、世界中の有機化学者が精力的に研究を継続してきた結果、本反応はアリール-アリールからアルキル-アルキルクロスカップリング反応まで非常に幅広い基質が適用可能となった。しかし、三級ハロゲン化アルキルおよび三級擬ハロゲン化アルキルと有機ホウ素化合物とのクロスカップリング反応による触媒的四级炭素構築反応の開発は、他の反応開発に比べ非常に困難である事が知られており今日までほとんど進展していない(図1)。

図1.



申請者はこれまで元素戦略を基盤とした鈴木-宮浦クロスカップリング反応の新規創出研究を行ってきており、有機ボロン酸と臭化アリル、臭化ベンジルおよび臭化プロパルギルとのクロスカップリング反応が遷移金属触媒を用いる事なく進行する事を独自に見いだしている(図2)。

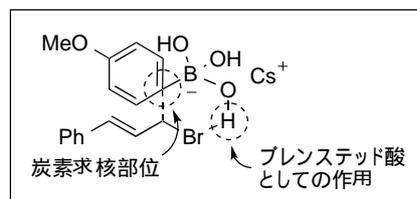
図2.



本反応の反応機構解明のための詳細な検討の結果、有機ボロン酸エステルでは反応が

進行しない事、塩基と水を添加すると反応性が格段に向上する結果から、有機ボロン酸は有機トリヒドロキシボレート塩に変換された後、炭素求核剤としての働きとB-OH部分がハロゲンの脱離能を向上させるブレンステッド酸としての働きの二つの働きをしている事が示唆された(図3)。

図3.

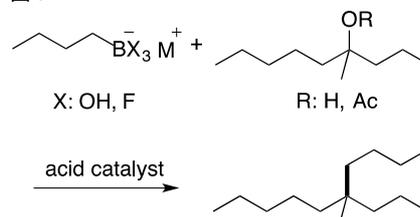


一方、ルイス酸およびブレンステッド酸触媒によってアルキルアルコールやハロゲン化アルキルから生じられるカルボカチオンは、電子豊富な芳香環やアミン等の求核剤と反応する事は古くから知られている。特に、カルボカチオンの化学において三級アルキルカチオンの生起は比較的容易に達成され、実際、アニソール等の電子豊富な芳香環と三級アルキルクロリドを用いたFriedel-Craftsアルキル化反応により、四级炭素の構築に成功している例が報告されている。本例は触媒的四级炭素構築反応に関する好例ではあるが、適用可能な炭素求核剤が電子豊富な芳香環に限定されており合成化学としては依然として解決すべき課題が残されている。

2. 研究の目的

そこで本申請研究課題として、独自に見いだした有機ホウ素化合物の化学と酸触媒によるアルキルカチオン生成反応の化学を融合する事により、鈴木-宮浦型クロスカップリング反応としては過去に例のない触媒的四级炭素構築反応の開発を目指した。特に、最近の我々の研究においてアルキルボロン酸から誘導されるアルキルトリヒドロキシボレート塩もハロゲン化剤との反応において炭素求核剤として利用できる事を見いだしており、三級アルキルカチオンとの反応に適用することにより全ての置換基がアルキル基の四级炭素の構築を目指した。

図4.

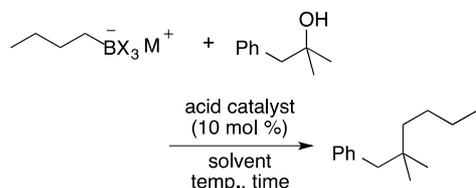
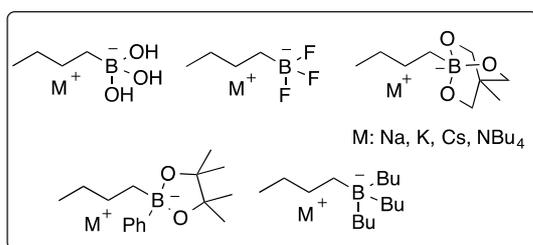


また、合成化学としての有用性を高めるために、アリール、アリル、アルケニル、ベンジル等の有機ホウ素化合物の炭素求核剤としての利用も同時に検討した。

### 3. 研究の方法

既存の遷移金属的手法では達成が困難とされる鈴木-宮浦型クロスカップリング反応による触媒的四級炭素構築反応の開発に照準を定めた。研究計画としては、三級アルキルアルコールから定量的に生成させた三級アルキルカチオンに対する、求核剤として最も反応性の高いアルキルボレート塩構造の探索、ルイス酸、プレンステッド酸のスクリーニングによる反応の触媒反応化への検討、三級アルキルアルコールおよびアルキルボレート塩の基質適用範囲の検討、を順次遂行していく事とした(図5)。

図5.

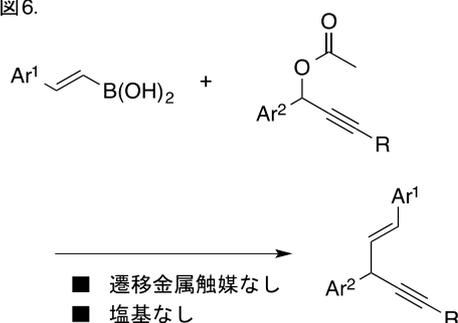


においては、同時にアリール、アリル、アルケニルおよびベンジルボレート塩等も本反応に対する求核剤としての有効性を確かめた。

### 4. 研究成果

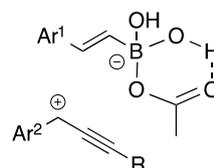
様々な条件を検討したが、当初目的としていた鈴木-宮浦型クロスカップリング反応による触媒的四級炭素構築反応に関しては、良い結果を得る事ができなかった。一方、本研究において、有機ボロン酸を用いたクロスカップリング反応に関する新たな知見を得る事ができた。具体的には、プロパルギルアセテート誘導体に対し、アリールボロン酸およびビニルボロン酸を作用させると、遷移金属触媒および塩基等の添加剤を一切用いる事なくクロスカップリング反応が進行する事を新たに見いだした(図6)。

図6.



本反応では、有機ボロン酸がカルボカチオンを発生させるためのルイス酸触媒として働くと共に、カルボカチオンに対する求核剤として働き、クロスカップリング生成物を与えていると考えている(図7)。

図7.



また、ビニルボロン酸とプロパルギルアセテート誘導体を混合しただけではほとんど反応が進行しない系に対し、触媒量のプレンステッド酸を本反応系へ添加すると、収率が劇的に改善されるという結果も得ている。この事から、今後、本新規反応および本研究において得た有機ボロン酸に関する新たな知見を足掛かりに、当初の目的である鈴木-宮浦型クロスカップリング反応による触媒的四級炭素構築反応の開発を目指し、研究を継続して行く。

### 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 2 件)

Mitsuhiro Ueda, Kota Nishimura, Ilhyong Ryu

Transition-Metal-Free Suzuki-Miyaura Coupling Reaction of Arylpropargylic Bromides with Aryl- and Alkenylboronic Acids, *Synlett* **2013**, *24*, 1683-1686. 査読有り

Mitsuhiro Ueda, Yoshitaka Uenoyama, Nozomi Terasoma, Shoko Doi, Shoji Kobayashi, Ilhyong Ryu, John A. Murphy  
A construction of 4,4-spirocyclic  $\gamma$ -lactams by tandem radical cyclization with carbon monoxide, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1340-1345. 査読有り

[学会発表](計 3 件)

陶山雄紀、植田光洋、柳 日馨  
 $\alpha$ -メトキシカルボニルフェニルボロン酸とアルキンとのコバルト触媒による付加環化反応  
日本化学会第95春季年会(2015年3月26日~29日) 講演番号 3G2-06、日本大学

中小路大起、植田光洋、柳 日馨  
有機ボロン酸と光学活性なプロパルギルアセテートを用いた位置および立体選択的なプロパルギル位置換反応  
日本化学会第94春季年会(2014年3月27

日～30日)、講演番号 3A2-08、名古屋大学

植田光洋

遷移金属を用いないクロスカップリング反応

新学術領域研究「反応集積化の合成化学 革  
新的手法の開拓と有機物質創成への展開」第  
2回若手合宿

小松家 八の坊(静岡県、三島市)、2013. 6. 22

〔その他〕

ホームページ:

<http://www.c.s.osakafu-u.ac.jp/~ryu/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

植田 光洋 (UEDA, Mitsuhiro)

大阪府立大学・理学系研究科・助教

研究者番号: 60566298