

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：32601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K23636

研究課題名(和文)新規有機触媒/遷移金属触媒によるアルコールのsp<sup>3</sup> C-H結合活性化反応研究課題名(英文) sp<sup>3</sup> C-H Activation of Alcohols by a Novel Organocatalyst/Transition-Metal Catalyst

研究代表者

澤野 卓大 (Sawano, Takahiro)

青山学院大学・理工学部・助教

研究者番号：80846303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：配向基を用いたC-H結合活性化反応は、通常反応性が低いsp<sup>2</sup>炭素やsp<sup>3</sup>炭素のC-H結合を選択的に切断し、直接的に様々な有用な官能基を導入することができる重要な反応として知られている。本研究では、配位子や酸化防止剤として利用されるトリアリールホスファイトのリン原子を配向基とした選択的C-Hホウ素化反応をイリジウム触媒を用いることで達成した。トリアリールホスファイトには多くの反応点が存在する一方、開発した反応を用いることでオルト位のモノホウ素化体を選択的に得ることに成功し、副生成物はほとんど得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

配向基を用いたC-H結合活性化反応はこれまで、ピリジン環やイミンの窒素原子、カルボニル基の酸素原子などが主に利用されてきたが、地球上にありふれた原子の一つであるリン原子を配向基とした研究はほとんど知られていない。本研究によってトリアリールホスファイトのリン原子を配向基とした選択的C-Hホウ素化反応が達成されており、リン原子を配向基とした触媒反応開発に指針を与えることができると期待できる。また、ホスファイトは酸化防止剤などとして利用されており、新たなホスファイトの合成手法を提供できたことは社会的意義があると言える。

研究成果の概要(英文)：C-H activation with a directing group is an important reaction for selective cleavage of less reactive sp<sup>2</sup> and sp<sup>3</sup> C-H bonds, followed by direct introduction of a variety of useful functional groups. In this research, we developed iridium-catalyzed phosphorus-directed selective C-H borylation of triarylphosphites, which are used for ligands and antioxidant. Although triarylphosphites have multiple reactive sites, the developed reaction selectively provided ortho-borylated products with a small amount of byproducts.

研究分野：有機化学

キーワード：触媒反応 C-H結合活性化 ホスファイト ホウ素化反応 位置選択性 イリジウム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒を用いた C-H 結合活性化反応は通常反応しにくい炭素-水素結合を切断し、直接官能基を導入できることから注目を集めており、これまで多くの研究が行われてきた。C-H 結合活性化反応においては多くの場合、反応性および選択性を向上させるためにピリジン環やカルボニル基などの官能基を配向基として用いて反応を行うが、目的とする化合物を得るためには、しばしば官能基の導入および除去といった余分なステップが必要という問題が存在する。この問題を解決するために、反応中に "一時的な" 配向基を形成させ、反応を行うといった研究が数は限られるものの報告されてきた。これまでアミンやアルデヒドから一時的な配向基を形成させることで C-H 結合活性化反応を進行させる研究が行われてきた一方、自然界に普遍的かつ重要な官能基であるヒドロキシ基を利用した研究は非常に遅れていた。

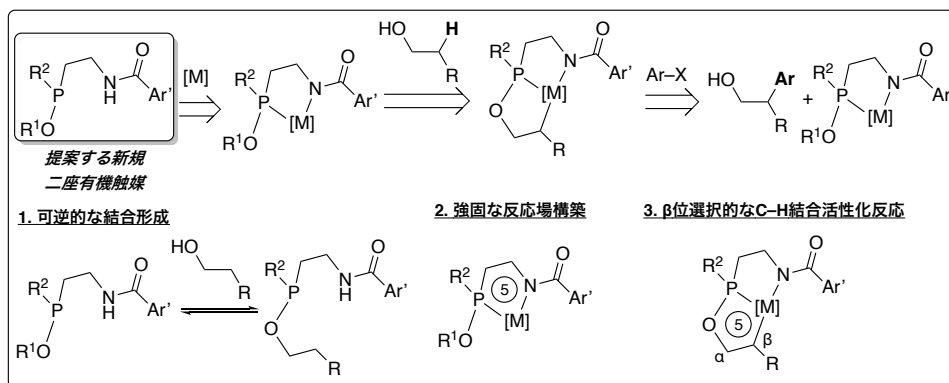
2. 研究の目的

アルコールやフェノールといったヒドロキシ基をもつ化合物から、反応溶液中で "一時的な" 配向基を形成させ、直接的かつ位置選択的な C-H 結合活性化反応を行うことが研究の目的である。より具体的には、ホスフィナイト部分とアミド部分をもつ新規有機触媒を合成し、可逆的にヒドロキシ基と結合させることで、ヒドロキシ基の β 位選択的な C-H 結合活性化反応を達成させる。ヒドロキシ基をもつ化合物は自然界に数多く存在するため、ヒドロキシ基を足掛かりとして直接官能基を導入する反応は非常に重要である。

3. 研究の方法

研究の目的であるヒドロキシ基を足掛かりとした C-H 結合活性化反応を実現するために、ホスフィナイト部分とアミド部分をもつ新規有機触媒の開発を行う。この新規有機触媒は次のように設計されている。(1) ホスフィナイト部分とその P-O 結合を介して、基質のヒドロキシ基と可逆的な結合を形成し一時的な配向基を形成する。(2) アミド部分とリン部分がパラジウムなどの遷移金属と 5 員環を形成することで、強固な反応場を構築する。また、アミド部分が遷移金属に電子を供与することで C-H 結合活性化反応を進行しやすくする。(3) 5 員環を形成することで、数多く存在する C-H 結合の中から、ヒドロキシ基の β 位で位置選択的に反応を行う。

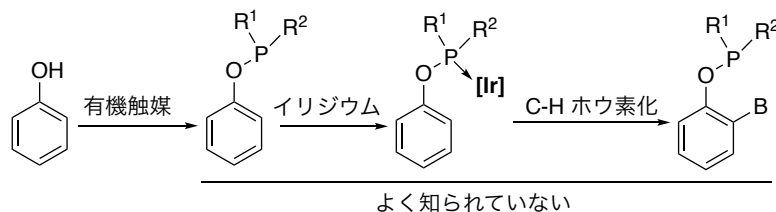
上記のように設計された有機触媒を用いることで、ヒドロキシ基を配向基とした直接的かつ選択的な C-H 結合活性化反応を実現する。



4. 研究成果

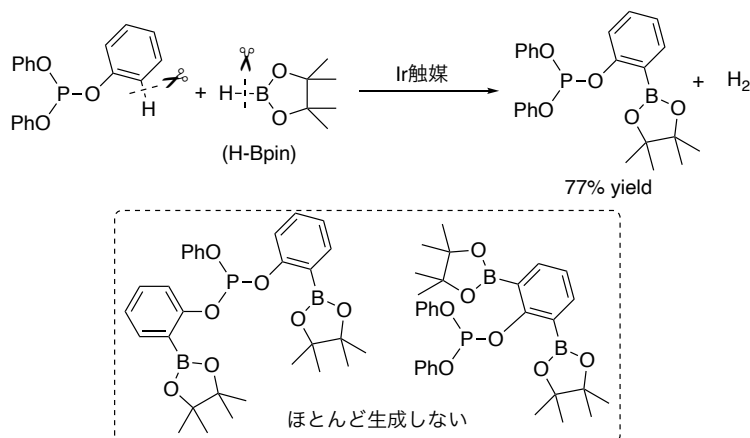
まずは、目的とするアミド部分とホスフィナイト部分をもつ新規有機触媒の合成に取り組んだ。様々な方法を用いて合成を試みたが、目的とする有機触媒は電子豊富なリン原子およびリン-酸素原子結合をもつため不安定であり、合成が達成できなかった。そこで、反応溶液中で有機触媒を形成させることで、イリジウム触媒を用いたフェノールおよびアルコールのオルト位選択的な C-H ホウ素化反応を進行させようとしたが、ホウ素化体は得られなかった。

反応が上手く進行しなかった原因としては、反応の中間体であるホスフィナイトからの C-H ホウ素化反応の反応条件が適切でなかったためであると考えた。リン原子を配向基とした C-H



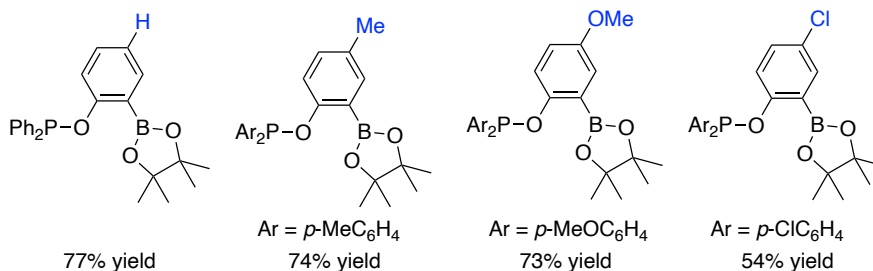
ホウ素化反応の報告例は限られており、とりわけホスファイトの選択的 C-H ホウ素化反応は達成されていなかった。そこで、目的とする反応を実現するための前段階として、ホスファイトの選択的 C-H ホウ素化反応に取り組んだ。ホスファイトは、遷移金属触媒を用いた分子変換反応における配位子として利用されたり、酸化防止剤として利用されている有用な化合物である。

トリフェニルホスファイトの C-H ホウ素化反応では、活性な C-H 結合がいくつか存在するため、その選択性の制御が重要になる。本反応ではオルト位のモノホウ素化体を選択的に得るために研究を行ったところ、イリジウム触媒を用いることで目的とする化合物を選択的に得ることに成功した。その一方、別の芳香環でホウ素化反応が進行した化合物や1つの芳香環で2回 C-H ホウ素化反応が進行した化合物はほとんど生成しなかった。

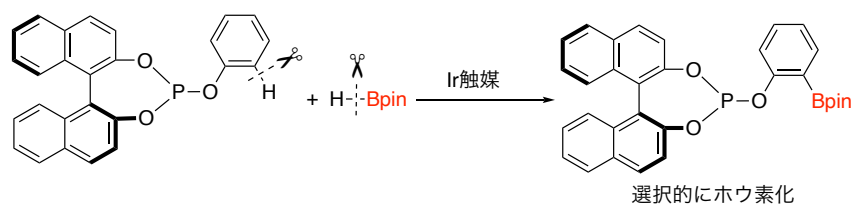


また、本反応で得られるホウ素化されたホスファイト化合物はこれまで例がなく、通常のシリカゲルカラムクロマトグラフィーでは、P-O 結合が切断された化合物が得られた。様々な検討の結果、ホウ酸を添加したシリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィーを行ったところ、目的のホウ素化体を精製することができた。

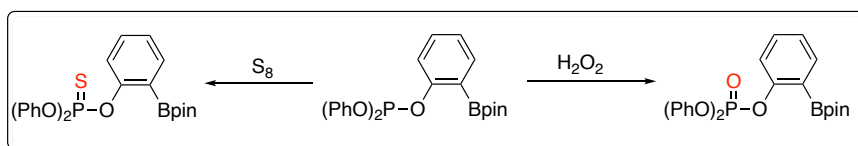
開発した反応を用いることで、アリール基上に様々な置換基をもつホスファイトに対して C-H ホウ素化反応を選択的に進行させることができた。例えば、ベンゼン環上のパラ位に電子供与基であるメチル基やメトキシ基、または電子吸引基であるクロロ基をもつ基質に対して反応が進行し、モノホウ素化体を選択的に与えることに成功した。



同様に光学活性なビナフチル骨格をもつホスファイトに対しても、開発した C-H ホウ素化反応は円滑に進行した。反応はベンゼン環側のみで選択的に進行し、ビナフチル骨格ではホウ素化反応は全く進行しなかった。



また得られたホウ素化されたホスファイトは様々な化合物に容易に変換することが可能であった。例えば、過酸化水素や硫黄を用いた反応によって、酸化または硫黄化されたリン化合物を収率よく得ることができた。またこの際、ホウ素部分は損なわれることがなかったため、鈴木-宮浦反応などによってさらなる変換反応が可能であった。



以上のように、本研究によってトリアリールホスファイトの選択的 C-H ホウ素化反応をイリジウム触媒を用いることで達成することができた。得られた化合物は配位子としての応用が可能であり、加えて本反応はヒドロキシ基を足掛かりとした C-H 結合活性化反応を実現するための指針となると期待できる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sawano, Toyoshima, Takeuchi	4. 巻 7
2. 論文標題 Synthesis of Anthraquinones by Iridium-Catalyzed [2 + 2 + 2] Cycloaddition of a 1,2-Bis(propiolyl)benzene Derivative with Alkynes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inorganics	6. 最初と最後の頁 138 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/inorganics7110138	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 Sawano Takahiro, Ogiwara Kei, Sagawa Jun, Ono Masaki, Takeuchi Ryo	4. 巻 22
2. 論文標題 Iridium-Catalyzed Hydroalkylation of Aliphatic Alkenes with $\alpha$ -Ketoesters: Formal Hydroalkylation with Methyl Ketones	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6187 ~ 6191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c02291	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 澤野卓大、浦沢和希、保坂宙美、谷川聖人、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたピチオフェン架橋ジインの[2+2+2]付加環化反応
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Sawano, Shunsuke Fujisawa, Yuzo Yoshida, Ryo Takeuchi
2. 発表標題 Efficient Synthesis of Azatriphenylenes by Iridium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition of Biaryl-Linked Diynes with Nitriles
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤野卓大、杉浦涼介、浦沢和希、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたピベンゾチオフェン架橋ジインとニトリルの[2+2+2]付加環化反応
3. 学会等名 第100回日本化学会春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤野卓大、松井岳史、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒による動的速度論的不斉変換を用いたアザインドールの不斉アリル化反応
3. 学会等名 第100回日本化学会春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤野卓大、小野真輝、岩佐安美、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたマロン酸アミド及びマロン酸エステルの単純アルケンへのヒドロアルキル化反応
3. 学会等名 第100回日本化学会春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤野卓大、菅原魁人、中田悠介、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたトリアリールホスファイトの選択的C-Hホウ素化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、古賀満理奈、齋藤隆英、鈴木正、大曲仁美、長谷川美貴、田邊一仁、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたジインとニトリルの[2+2+2]付加環化反応によるアザフルオランテン誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、岩佐安美、船附珠里、小野真輝、早瀬雅哉、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒によるマロン酸アミド及びマロン酸エステルを用いた単純アルケンの位置選択的ヒドロアルキル化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、桑原恭平、杉浦輝、武内亮
2. 発表標題 動的速度論的不斉変換を経由するイリジウム触媒を用いたシリルジエノラートの不斉ピニロガスアリル化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、浦沢和希、杉浦涼介、吉川武司、坂田健、大曲仁美、長谷川美貴、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたピチオフェン架橋ジインとニトリルの[2+2+2]付加環化反応と蛍光特性の評価
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、鈴木菜月、後藤祐汰、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒による動的速度論的不斉変換を用いた1,2-ジカルボニル化合物の不斉アリル化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤野卓大、須崎智朗、浦沢和希、村田佳代、武内亮
2. 発表標題 イリジウム触媒を用いたピフェロセン架橋ジインとニトリルの[2+2+2]付加環化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春期年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

青山学院大学理工学部化学・生命科学科 武内研ホームページ <a href="https://takeuchi-aoyama.researcherinfo.net/index.html">https://takeuchi-aoyama.researcherinfo.net/index.html</a>
---

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
---------	---------