

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 6 月 4 日現在

機関番号：14301
 研究種目：若手研究（A）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22685010
 研究課題名（和文）メタロイド遷移金属中間体の生成と反応制御に基づいた多元素系触媒プロセスの開発
 研究課題名（英文）Development of Catalytic Processes Involving Multiple Elements Based on Formation of Metalloid-Transition Metal Intermediates and Control of Their Reactions
 研究代表者
 大村 智通（OHMURA TOSHIMICHI）
 京都大学・工学研究科・准教授
 研究者番号：00378803

研究成果の概要（和文）：ケイ素の二価反応活性種であるシリレンを、熱的に安定で保存可能な前駆体であるシリルボランから発生させ、不飽和有機基質と結合形成させる遷移金属触媒反応を開発した。また、遷移金属触媒の存在下、含窒素芳香族化合物に対するホウ素反応剤の付加反応が効率よく進行し、脱芳香化生成物を与えることを明らかとした。いずれの触媒過程においても、ホウ素-窒素結合形成が鍵となり反応が促進されていることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Transition-metal-catalyzed bond-forming reactions of unsaturated organic substrates with silylene, divalent silicon species, was established, in which silylboronic esters were used as thermally stable and storable silylene precursors. We also found that addition reactions of boron reagents took place efficiently into nitrogen-containing aromatic compounds in the presence of a transition metal catalyst to give dearomatized products. It was suggested that a key accelerating factor in these catalytic processes was boron-nitrogen bond formation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	12,700,000	3,810,000	16,510,000
2011年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2012年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	19,500,000	5,850,000	25,350,000

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：合成化学、遷移金属触媒、メタロイド元素、結合形成、反応活性種

1. 研究開始当初の背景

反応制御の困難さからこれまで有機合成に応用されてこなかった短寿命反応活性種を、安定な等価体で代替し利用する新手法の開発は、従来の合成概念を刷新する革新的分子構築法を創出する可能性があり重要である。中でも、遷移金属による結合活性化に基づいた触媒の手法は、古典的有機合成手法を凌駕する効率・選択性に立脚した強力な分子変換手法となることが期待でき、特に魅力的

である。研究代表者らは、ケイ素上にジアルキルアミノ基を有するシリルボランが、パラジウム触媒の存在下シリレンの等価体として反応することを見出し、末端アルキンとの[2+2+1]型環化付加による2,4-二置換シロールの位置選択的合成法、ならびに1,3-ジエンとの[4+1]型環化付加による2,5-ジヒドロシロールの合成法を確立している。本触媒的手法により、熱分解や光化学、強塩基性条件等を用いる従来の手法では困難な、精密な反応

制御が実現したことから、これを基軸として更なる研究展開を図ることで、機能性材料や合成中間体として有用な有機ケイ素化合物や有機ホウ素化合物の有用な触媒的合成手法を効果的に創出できると考え、本研究課題に着手した。

2. 研究の目的

ケイ素やホウ素などメタロイド元素の二価反応活性種（シリレン、ポリレンなど）の有機合成的応用に注目し、遷移金属を用いる等価中間体の形成に基づいた新触媒反応を開発することを目的とした。メタロイド遷移金属中間体の生成および反応制御を基軸とした反応設計により、従来法では達成困難な高効率・高選択的な触媒の挿入および環化付加を実現し、機能性材料や合成中間体として有用な有機ケイ素化合物や有機ホウ素化合物などの革新的合成手法の創出をめざした。

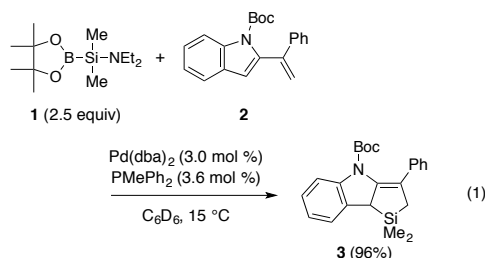
3. 研究の方法

パラジウムやロジウム等遷移金属触媒存在下、シリルボランを中心とする含ケイ素・含ホウ素反応剤と不飽和有機基質を反応させた。得られた生成物の構造、化学収率、異性体比等を、各種クロマトグラフや核磁気共鳴装置、質量分析装置等を用いて解析・評価した。

4. 研究成果

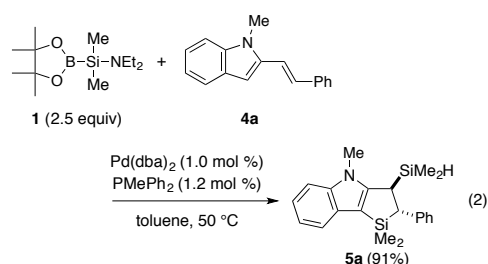
(1) パラジウムシリレン種の形成を鍵とする、2-ビニルインドールとシリレンの[4+1]環化付加反応、および炭素-水素σ結合へのシリレン挿入反応

Pd(dba)₂ (3 mol %)およびPMePh₂ (P/Pd = 1.2)の存在下、ポリルシラン**1**と2-(1-フェニルビニル)インドール**2**を重ベンゼン中15 °Cで反応させたところ、1-シラ-3-シクロペンテン環を有する**3**を高収率で与えることを見出した(式1)。この結果は、**2**を4原子成分とするシリレンとの[4+1]環化付加反応が、**2**の5員環の脱芳香化を伴って進行したことを示している。



興味深いことに、2-(2-フェニルビニル)インドール**4a**を基質に用いて同様の反応を検討したところ、[4+1]環化付加に連続して2分子目のシリレンとの反応が進行し、2つのシリル基を有する三環性化合物**5a**が単一のジ

ステレオマーとして生成することが明らかとなった(式2)。

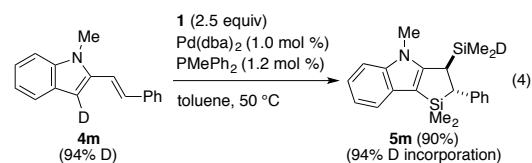
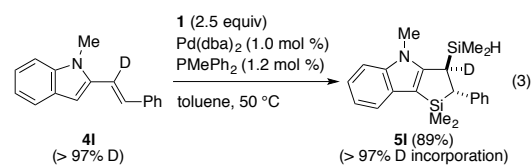


インドール**4b**~**4k**に対し、**1**とのパラジウム触媒反応を検討した(表1)。二重結合上にアリール基およびメチル基を有する**4b**~**4g**は効率よく反応し、対応する**5b**~**5g**を良好な収率で与えた(entries 1-6)。末端二重結合を有する**4h**では反応効率が低下した(entry 7)。ベンゼン環上にメチル基やクロロ基を有する**4i**および**4j**も**5i**および**5j**を高収率で与えた(entries 8, 9)。窒素上にtert-ブトキシカルボニル基(Boc)を有する**4k**でも反応が良好に進行した(entry 10)。

表1. 2-アルケニルインドールの環化を伴うビスシリル化反応

entry	R ¹	R ²	R ³		time (h)	yield (%)
1	4-MeC ₆ H ₄	Me	H	4b	15	85 (5b)
2	4-MeOC ₆ H ₄	Me	H	4c	5	87 (5c)
3	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Me	H	4d	5	89 (5d)
4	2-MeC ₆ H ₄	Me	H	4e	8	85 (5e)
5	2-ClC ₆ H ₄	Me	H	4f	15	91 (5f)
6	Me	Me	H	4g	12	75 (5g)
7	H	Me	H	4h	36	24 (5h)
8	Ph	Me	Me	4i	5	92 (5i)
9	Ph	Me	Cl	4j	18	85 (5j)
10	Ph	Boc	H	4k	24	72 (5k)

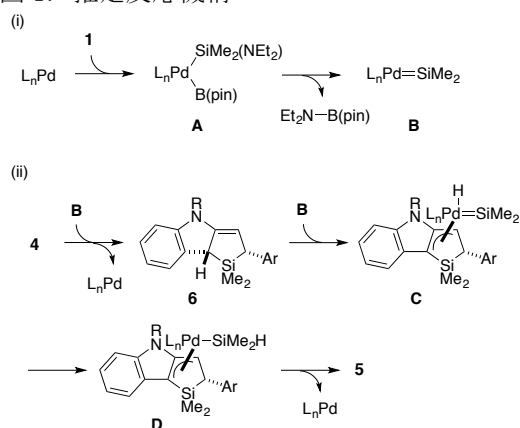
重水素標識した**4l**および**4m**の反応を検討した結果、生成物のケイ素上の水素はインドール環の3位から転位したことが明らかとなった(式3,4)。



上述の結果を踏まえ、本反応は下記のよう

な反応機構で進行していると考えられる (図 1)。パラジウム錯体による **1** のホウ素-水素結合活性化と、続いて起こるアミノボランの脱離により、パラジウムシリレン **B** が形成される (図 1-i)。 **B** は **4** と [4+1] 環化付加し、**6** を与える (図 1-ii)。 **6** はさらに 2 分子目の **B** と反応し、アリル位の炭素-水素結合の活性化による **C** の形成と、ケイ素上での転位反応による **D** の形成を経て **5** を与えたと考えられる。このような結合形成は本手法に特徴的であり、シリルボランとパラジウム触媒によるシリレン等価体形成によって初めて実現したことから、今後の触媒設計指針に資する重要な成果であると考えられる。

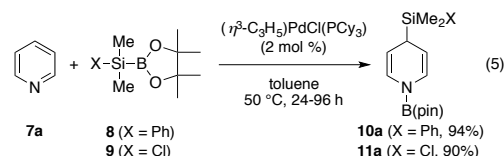
図 1. 推定反応機構



さらに検討を行ったところ、リン配位子を有するロジウム触媒が、シリルボランからのシリレン発生と不飽和結合との結合形成に有効であることを見出した。本ロジウム触媒存在下、2-(α -スチリル)チオフェンとシリレンとの [4+1] 環化付加が効率よく進行し、含ケイ素二環式化合物を与えることが明らかとなった。

(2) ホウ素-窒素結合の形成を鍵とする含窒素芳香族化合物の触媒の変換反応

上述した反応において、シリルボラン **1** からパラジウムシリレン種 **B** の発生は、ゼロ価パラジウムによるホウ素-ケイ素結合の活性化と、続いて起こるアミノボランの脱離に基づいて進行していると考えられる (図 1-i)。一方、本研究の過検討程において、パラジウム触媒存在下シリルボラン **8** および **9** がピリジン **7a** に温和な条件下効率よく付加し、1-ボリル-4-シリル-1,4-ジヒドロピリジン **10a** および **11a** を与える反応が明らかとなった (式 5)。



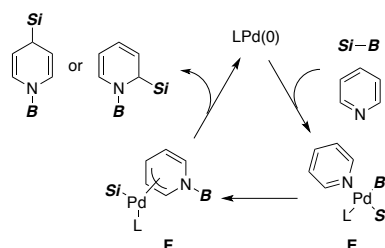
本反応では、芳香族性を失う一見不利な分子変換が、ホウ素-窒素結合形成が駆動力となることで達成されている。同様の結合形成であるアミノボランの脱離を伴った触媒反応開発に応用可能な知見が得られると期待し、さらに詳細について検討を行った。その結果、 $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Pd}(\text{PCy}_3)\text{Cl}$ がパラジウム触媒前駆体として有効であること、および **8** よりも **9** の方高い反応性を有することが明らかとなった。2 位および 3 位に置換基を有するピリジンでは、1,4-シリルホウ素化が進行し、1-ボリル-4-シリル-1,4-ジヒドロピリジンが生成したのに対し、4 位に置換基を有するピリジンでは、1,2-シリルホウ素化により 1-ボリル-2-シリル-1,2-ジヒドロピリジンが生成した (表 2)。

表 2. パラジウム触媒によるピリジンへのシリルボランの付加反応

entry	R ¹	R ²	R ³	Si-B	time (h)	yield (%)	
1	Me	H	H	7b	9	24	90 (11b)
2	H	Me	H	7c	9	24	89 (11c)
3	H	OMe	H	7d	8	96	95 (10d)
4	H	CO ₂ Me	H	7e	8	96	62 (10e)
5	H	H	Me	7f	8	96	72 (10f)
6	H	H	Ph	7g	8	96	69 (10g)

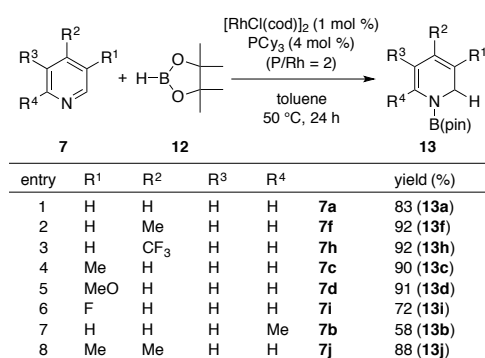
本反応は次のような反応機構で進行していると考えられる (図 2)。まず、シリルボランがゼロ価パラジウムに酸化的付加し、ピリジンが配位して錯体 **E** を形成する。次にパラジウム-ホウ素結合へのピリジン環の挿入が進行し、ホウ素-窒素結合の形成と共に π -アリル錯体 **F** が形成される。続く還元的脱離によりジヒドロピリジンが生成し、ゼロ価パラジウムが再生する。

図 2. 推定反応機構

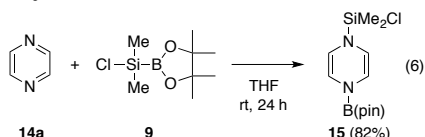


次に、より単純な構造のホウ素反応剤であるヒドロボランを用い、ホウ素-窒素結合の形成を鍵とする触媒的付加反応の展開を図った。ピナコールボラン (**12**) を用いて検討を行ったところ、 $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ と PCy_3 から調製した触媒 ($\text{P/Rh} = 2$) が有効であることが明らかとなった。この触媒の存在下、**12** はピリジン **7a** および置換ピリジン **7b-7j** に対し選択的に 1, 2-付加し、1-ボリル-1, 2-ジヒドロピリジン **13** を高収率で与えることを明らかにした (表 3)。

表 3. ロジウム触媒によるピリジンへのヒドロボランの付加反応

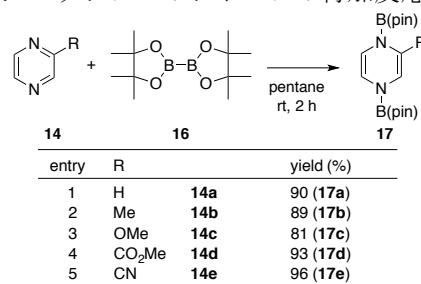


ホウ素-窒素結合の形成を鍵とする触媒反応が適用可能な含窒素芳香族化合物を探索したところ、環内に二つの窒素原子を有するピラジン **14a** に対しては、シリルボラン **9** の付加が遷移金属触媒の非存在下においても進行することを見出した (式 6)。反応は THF 中室温で効率よく進行し、1-ボリル-4-シリル-1, 4-ジヒドロピラジン **15** を良好な収率で与えた。



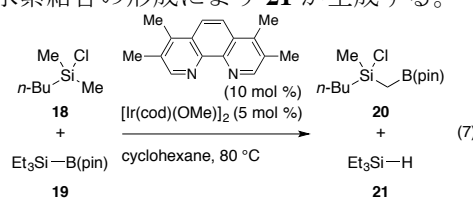
ジボロン **16** も遷移金属触媒非存在下ピラジン **14** へ効率よく付加することが明らかとなった (表 4)。電子供与性ならびに電子求引性置換基を有するピラジンに対しても **16** の付加が進行し、対応する 1, 4-ジボリル-1, 4-ジヒドロピラジン **17** が高い収率で得られた。これらの結果は、ホウ素-窒素結合形成が触媒反応および非触媒反応いずれにおいても強い駆動力となることを示唆している。

表 4. ピラジンへのジボロンの付加反応



(3) ケイ素上有機基の触媒的活性化に基づく触媒反応開発

メタロイド元素活性種の前駆体調製過程において、塩素が置換したメチルシラン **18** の炭素-水素結合と、シリルボラン **19** のケイ素-ホウ素結合が、イリジウム触媒により相互に交換する反応が明らかとなった (式 7)。炭素-ホウ素結合の形成により **20** が、ケイ素-水素結合の形成により **21** が生成する。



本触媒過程にはケイ素-イリジウムもしくはホウ素-イリジウム中間体が関与する素反応過程が含まれていると考えられることから、メタロイド元素活性種の発生と触媒的結合形成に応用可能な重要な知見が今後得られるものと期待できると考えた。詳細な検討を行った結果、塩素原子の配向基としての機能とケイ素元素の置換による特異な反応促進効果が明らかとなった。これらの知見は、メタロイド遷移金属中間体の生成と反応制御に基づく特徴ある新触媒反応の設計と開発に資する。

(4) 二価反応活性種の新発生法に基づいた新触媒反応開発

ジエニルリン酸エステルを基質に用い、(アミノシリル) ボランから触媒的に発生させたシリレンの二重挿入反応によるジシランの生成反応を検討した。その結果、ジメチルフェニルホスフィンに有するパラジウム触媒が効果的であること、ならびに 1 分子目のシリレンは炭素-酸素結合に、2 分子目のシリレンはケイ素-酸素結合に、段階的に挿入することが明らかとなった。これらはパラジウム-シリレン中間体の形成と反応性に関する新知見であり、特徴ある新触媒反応の設計と開発に資すると考えられる。

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 5 件)

- ① Toshimichi Ohmura, Takeru Torigoe, Michinori Sugimoto, “Catalytic Functionalization of Methyl Group on Silicon: Iridium-Catalyzed C(sp³)-H Borylation of Methylchlorosilanes”, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17416-17419 (査読有)。DOI: 10.1021/ja307956w
- ② Kazuyuki Oshima, Toshimichi Ohmura, Michinori Sugimoto, “Dearomatizing Conversion of Pyrazines to 1,4-Dihydropyrazine Derivatives via Transition-Metal-Free Diboration”, Silaboration, and Hydroboration, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8571-8573 (査読有)。DOI: 10.1039/C2CC34086K
- ③ Kazuyuki Oshima, Toshimichi Ohmura, Michinori Sugimoto, “Regioselective Synthesis of 1,2-Dihydropyridines by Rhodium-Catalyzed Hydroboration of Pyridines”, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3699-3702 (査読有)。DOI: 10.1021/ja3002953
- ④ Kazuyuki Oshima, Toshimichi Ohmura, Michinori Sugimoto, “Palladium-Catalyzed Regioselective Silaboration of Pyridines Leading to the Synthesis of Silylated Dihydropyridines”, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7324-7327 (査読有)。DOI: 10.1021/ja2020229
- ⑤ Kohei Masuda, Toshimichi Ohmura, Michinori Sugimoto, “2-Vinylindoles as the Four-Atom Component in a Catalytic [4+1] Cycloaddition with a Silylene-Palladium Species”, *Organometallics* **2011**, *30*, 1322-1325 (査読有)。DOI: 10.1021/om200135u

[学会発表] (計 10 件)

- ① Toshimichi Ohmura, “Dearomatizing Conversion of Nitrogen-Containing Aromatic Compounds via Addition Reaction of Boron Reagents”, The 2nd International Kyoto Symposium on Organic Nanostructures, 2012 年 11 月 8 日、京都大学桂キャンパス (京都市)
- ② Toshimichi Ohmura, “Transition-Metal-Catalyzed Synthetic Reactions Using Amino(boryl)silane as a Silylene Equivalent”, The 4th Asian Silicon Symposium, 2012 年 10 月 22 日、つくば国際会議場 (つくば市)
- ③ Toshimichi Ohmura, Kazuyuki Oshima, Michinori Sugimoto, “Rhodium-Catalyzed Regioselective Hydroboration of Pyridines, Giving 1,2-Dihydropyridines”, XXV International Conference on Organometallic

Chemistry, 2012 年 9 月 3 日、リスボン (ポルトガル)

- ④ 大村智通, 「ホウ素反応剤を用いる遷移金属触媒反応の新展開」, 第 45 回有機金属若手の会夏の学校, 2012 年 7 月 10 日、ホテルエバーグリーン富士 (山梨県)
- ⑤ 大村智通、増田幸平、杉野目道紀「パラジウムシリレン種を利用する有機ケイ素化合物合成: 2-ビニルインドールとの触媒的[4+1]環化付加反応」, 第 15 回ケイ素化学協会シンポジウム, 2011 年 10 月 22 日、シーバル須磨 (兵庫県)
- ⑥ Toshimichi Ohmura, Kohei Masuda, Ichiro Takase, Michinori Sugimoto, “Palladium-Catalyzed Synthesis of Organosilicon Compounds via Cycloaddition and Insertion of Silylene Equivalent Generated from Silylboronic Esters”, The 16th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis, 2011 年 7 月 25 日、上海 (中国)
- ⑦ 大村智通、高瀬一郎、杉野目道紀「(アミノシリル) ボランとパラジウム触媒を用いる炭素-酸素結合へのシリレンの二重挿入によるジシラン生成」, 日本化学会第 91 春季年会, 2011 年 3 月 11 日、日本化学会第 91 春季年会(2011)講演予稿集
- ⑧ Toshimichi Ohmura, Kohei Masuda, Ichiro Takase, Michinori Sugimoto, “Silylboronic Esters Bearing a Dialkylamino Group on Silicon: New Silylene Equivalents for Palladium-Catalyzed C-Si Bond Formation”, Pacificchem 2010, 2010 年 12 月 15 日、ホノルル (アメリカ)
- ⑨ 大村智通、高瀬一郎、増田幸平、杉野目道紀「ボリルシランをシリレン等価体として用いるパラジウム触媒シリレン挿入反応」, 第 14 回ケイ素化学協会シンポジウム, 2010 年 11 月 19 日、ニューウェルシェイター湯河原 (静岡県)
- ⑩ 大村智通, 「遷移金属触媒によるボリル化・シリル化の精密反応制御を鍵とする合成方開発」, 第 27 回有機合成化学セミナー, 2010 年 9 月 3 日、シーサイドホテル舞子ビラ神戸 (兵庫県)

[図書] (計 2 件)

- ① Toshimichi Ohmura, Michinori Sugimoto, Wiley-VCH, *Handbook of Reagents for Organic Synthesis, Reagents for Silicon-Mediated Organic Synthesis*, **2011**, pp 270-276.
- ② Michinori Sugimoto, Toshimichi Ohmura, Wiley-VCH, *Boronic Acids, Second Edition*, **2011**, pp 171-212.

[その他]

ホームページ等

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/suginome-lab/jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大村 智通 (OHMURA TOSHIMICHI)
京都大学大学院工学研究科・准教授
研究者番号：00378803

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし