

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 14 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24850011

研究課題名(和文) ホウ素 - 窒素結合切断反応の開発と多官能性化合物の実用的合成への展開

研究課題名(英文) Development of nitrogen&#8211;boron bond cleavage reaction and its application to practical synthesis of multifunctional compounds

研究代表者

清川 謙介 (Kensuke, Kiyokawa)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80632364

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)：本目的に適したアミノボランを設計し、実際に、数種類のアミノボランの合成、および単離に成功した。次に、遷移金属触媒を用いてアミノボランのホウ素 - 窒素結合の切断、および炭素 - 炭素多重結合に対するアミノホウ素化反応を検討した。パラジウム、白金、銅などの金属触媒と様々な配位子を用い、種々のアルキンやアルケン類との反応を行った。その結果、目的とする反応を達成する触媒系を確立するには至っていないが、アミノボラン類を活用する新規反応開発に有用な知見を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：Suitable aminoboranes has been designed, and indeed, we succeeded in synthesizing and isolation of several aminoboranes. We next investigated the cleavage of nitrogen-boron bond of the aminoborane followed by aminoboration of carbon-carbon multiple bond moieties such as alkenes and alkynes by using transition metal catalysts. Although extensive screening of metal catalysts such as Pd, Pt, and Cu catalysts in combination with ligands was conducted, the effective catalyst system has not been established yet. However, the present study provided new insights into organic synthesis using aminoboranes.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：有機化学

キーワード：有機化学 合成化学 アミノホウ素化 アミノボラン ホウ素

1. 研究開始当初の背景

有機ホウ素化合物は、低毒性かつ、水や酸素に安定で取り扱いが容易なことから、精密合成反応において最も広く用いられる試剤の一つである。有機ホウ素化合物の調製法としては、ホウ素試剤と炭素-炭素多重結合の反応が有用である。特に、炭素-炭素多重結合に対するヒドロホウ素化反応は種々の有機ホウ素化合物を簡便に合成できる手法であり、1950年代にH. C. Brown (1979年にノーベル化学賞を受賞) によって開発されて以来、現在でもなお活発に研究が行われている。

ホウ素-水素結合に変えて、ホウ素-ヘテロ元素結合を同様の反応に用いることが出来れば、一挙に炭素-ホウ素結合と炭素-ヘテロ元素結合の構築が可能となり官能基化された有機ホウ素化合物の有用な合成法となり得る。例えば、ホウ素-ハロゲン結合やホウ素-硫黄結合を利用する反応が報告されており、種々の合成反応へと展開されている。また、シリルボランを用いたシリルホウ素化反応も近年精力的に研究されている。しかし、より単純なホウ素-窒素結合の切断を伴う、炭素-炭素多重結合への付加反応はこれまでに報告例がない。これは、アミノボランの場合、窒素原子の非共有電子対とホウ素原子の空の p 軌道の強い相互作用により、ホウ素-窒素結合が二重結合性を帯びているため、切断が困難なことが理由として考えられる。アミノボランは有用な反応剤としての可能性を秘めており、その新たな反応性を開拓することは、学術的にも非常に興味深く、アミノボランを基軸とする有機合成反応を発展させることは重要な研究課題である。

2. 研究の目的

本研究では、安定なホウ素-窒素結合の新規活性化手法を開発し、ホウ素-窒素結合切断に続く炭素-炭素多重結合への付加反応の開発を目指す。本手法により、一段階で炭素-ホウ素、炭素-窒素結合の構築が可能となり、アルケンやアルキン類から多官能性化合物へと容易に変換できるようになる。例えば、生成した有機ホウ素化合物は、鈴木-宮浦反応による炭素-炭素結合形成反応や、酸化反応によるアルコールへの変換に応用可能である。ホウ素-窒素結合の切断を足がかりに種々の変換反応を開発し、多官能性化合物の実用的合成法へと展開する。本研究は、ホウ素試剤を利用する炭素-炭素多重結合の新規官能基化手法を提案するものであり、様々な薬理活性、および機能性物質合成への応用が期待できる。

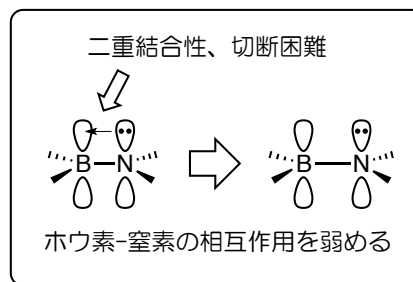
3. 研究の方法

まず、アミノホウ素化反応に適した(ホウ素-窒素の相互作用を弱めた)アミノボランの設計、合成を行う。様々な遷移金属触媒(パラジウム、ニッケル、銅など)および配位子を用いて、アルケン、アルキン類との反応を検討する。適宜、計算化学的手法を用いて反応の各段階の機構を考察しながら、最適な反応条件を探索する。次のステップでは、アルケンやアルキン類に対する位置および立体選択的アミノホウ素化反応の開発を検討する。そこで得られた有機ホウ素化合物に対して、鈴木-宮浦カップリングや酸化反応を行うことで、光学活性アミノ酸やアミノアルコール誘導体などの多官能性化合物の合成へと展開する。本研究は以下に示す項目に従って遂行する。

(1) アミノボランの設計、合成

目的とする反応に適したアミノボランは、ホウ素-窒素間の相互作用を弱めた基質であると考えた。例えば、窒素上に電子求引性置換基を導入したアミノボランは、窒素の非共有電子対の電子供与能が低くなる。一方、ホウ素上に電子供与基を導入したホウ素の p 軌道に電子が流れ込み、ホウ素-窒素 (NR_2) の相互作用が弱まる。故に、これらの基質はホウ素-窒素結合が単結合性を示し、金属触媒による切断が可能になると考えられる。以上の設計を基に種々のアミノボランの合成を行う。

アミノボランの設計

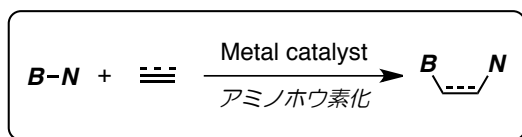


(2) アミノホウ素化反応への展開

アミノホウ素化反応は一般的な、酸化的付加、挿入、還元的脱離を経る機構で進行すると考えている。次頁図に示すようなアミノボランに対し、前述したチオホウ素化反応に用いられているパラジウムをはじめ、ニッケル、銅などの遷移金属触媒を中心に検討する。配位子にはホウ素-窒素結合への酸化的付加を促進する電子供与性のホスフィン類やNHCを検討する。また、ルイス塩基を用いて、以下に示すようにホウ素への配位によるホウ素-窒素結合の活性化も有用な手法と考えている。ホウ素と親和性のよい種々のルイス塩基(N-ヘテロサイクリックカルベン等)を用い

る活性化手法の開発も並行して行う。

炭素-炭素多重結合のアミノホウ素化



(3) 不斉アミノホウ素化反応の開発

アミノホウ素化反応をさらに利用価値の高い反応へと展開する。まずは、不斉配位子を用いてアルケンに対する不斉アミノホウ素化反応の開発を目指す。また、用いる配位子や反応条件により、反応の位置選択性の完全制御法を確立する。本反応により得られた有機ホウ素化合物を酸化的に処理することで光学活性アミノアルコール誘導体へと導く。一方、鈴木-宮浦カップリングによるアミン誘導体合成や、二酸化炭素との反応で不斉アミノ酸合成へと展開する。

4. 研究成果

(1) アミノボランの設計、合成

本目的に適したアミノボランの設計を行った。目的とする反応に適したアミノボランは、ホウ素-窒素間の相互作用を弱めた基質であると考えた。そこで、窒素上に電子求引性置換基（例えば、トルエンシルホニル基）を配置し、一方、ホウ素上には電子供与性置換基（例えば、アルコキシ基、アミノ基）を配置したアミノボランを複数設計した。次に、それらの合成経路を立案し、実際に合成を検討した。その結果、数種類のアミノボランの合成、及び単離に成功した。X線結晶構造解析を利用し、その特徴的な構造を明らかにしようとしたが、合成したアミノボランの結晶化には至らず、詳細な構造は明らかにできていない。

(2) アミノホウ素化反応への展開

遷移金属触媒を用いてアミノボランのホウ素-窒素結合の切断、および炭素-炭素多重結合に対するアミノホウ素化反応を検討した。実際には、パラジウム、白金、銅などの遷移金属触媒と、様々な配位子（ホスフィン系配位子や *N*-ヘテロサイクリックカルベン配位子を中心に検討）を用い、種々のアルケンやアルケン類との反応を検討した。その結果、いくつかの反応系において、少量ではあるが、目的とするアミノホウ素化体の生成を確認した。さらに、詳細な条件（反応時間、反応温度、溶媒）を精査したが、収率の劇的な向上は達成できなかった。また、不斉配位子を用いて、アルケン類への不斉アミノホウ素化反応も検討したが、高い ee を得るには至らなかった。以上、目的とする反応を達成

する高効率な触媒系を確立するには至っていないが、アミノボラン類の新規活性化手法、及びそれを活用する炭素-炭素多重結合の新規官能化法に関する重要な知見を得ることができた。

(3) メタルフリーアジリジン合成

本研究課題の遂行中に、ヨウ素/アンモニウムヨージド触媒を活用するイミノヨージナンとアルケン類からの新規アジリジン合成法を見出した。本反応は、アルケンやイミノヨージナンを過剰量用いることなく、高収率で目的のアジリジンを得ることができる優れた反応系である。実際に、触媒量の単体ヨウ素とテトラブチルアンモニウムヨージド存在下、スチレンとイミノヨージナンの反応をアセトニトリル中、室温で行うと対応するアジリジンが 93% で得られた。本反応はラジカル機構で進行することを確認しており、系中でヨウ素とテトラブチルアンモニウムヨージドから発生するテトラブチルアンモニウムトリヨージドが反応を劇的に促進していることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Kensuke Kiyokawa, Tomoki Kosaka, Satoshi Minakata, “Metal-Free Aziridination of Styrene Derivatives with Iminoiodinane Catalyzed by a Combination of Iodine and Ammonium Iodide” *Organic Letters* (査読有), 2013, 15 (18), pp 4858-4861, DOI: 10.1021/o1402276f

[学会発表] (計 3 件)

- ① 清川 謙介、小坂 知輝、南方 聖司、「ヨウ素/アンモニウムヨージド触媒系によるイミノヨージナンを窒素源としたスチレン誘導体のアジリジン化反応」口頭発表、日本化学会第 94 春季年会、2014 年、名古屋
- ② 清川 謙介、小坂 知輝、南方 聖司、「ヨウ素/アンモニウム塩触媒を用いたイミノヨージナンを窒素源とするスチレン誘導体のメタルフリーアジリジン化反応」ポスター発表、第 3 回 CSJ 化学フェスタ 2013、2013 年、東京
- ③ 清川 謙介、小坂 知輝、南方 聖司、「ヨウ素/アンモニウム塩触媒を活用したイミノヨージナンを窒素源とするアジリジン合成」ポスター発表、第 16 回ヨウ素学会シンポジウム、2013 年、千葉

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清川 謙介 (KIYOKAWA, Kensuke)
大阪大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：80632364