

氏名	川本 拓治
所属機関	山口大学・大学院創成科学研究科・化学系専攻・助教
研究題目	活性種の精密制御が切り拓く新規有機ホウ素化合物の合成

1. 研究の目的

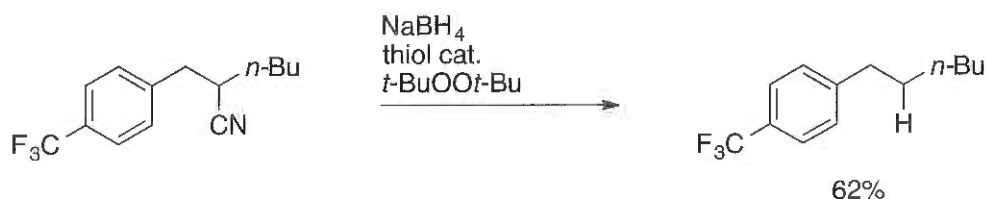
ベンゼンに代表される π 共役系化合物は光学材料, 有機発光材料, 電子材料, 医療用色素などへの応用研究が活発になされている。特に, ホウ素置換 π 電子系化合物は鈴木—宮浦反応に利用できるだけでなく, ホウ素の空軌道を活かした斬新な機能が期待できるため有機半導体材料として注目されている。それゆえその効率的な合成手法の開発は非常に重要な研究課題となっている。

一般にホウ素化合物は, ホウ素原子の特性から電子を多く持つ求核剤と容易に反応する求電子剤として性質を有する。反応求電子剤として作用する。近年, 遷移金属触媒を用いたホウ素化反応が脚光を浴びているが, この方法を踏襲するだけでは更なる発展は見込めない。

そこで, 従来の手法とは異なるホウ素ラジカル種を用いる新たな炭素—ホウ素結合形成法の開発を計画した。

2. 研究の内容(手法、経過、評価など)

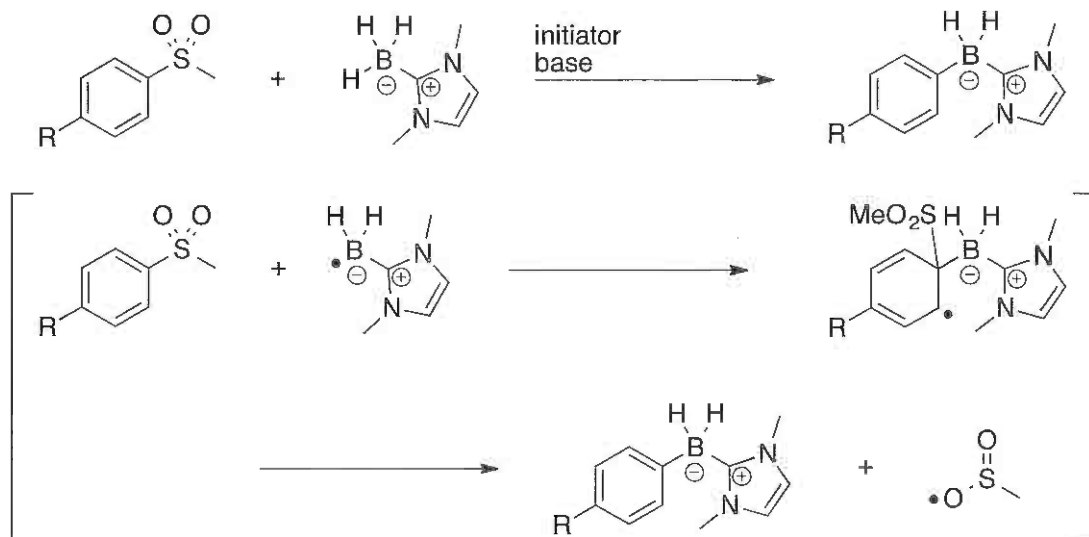
まず, 最も単純な芳香族化合物であるベンゼンに対して直接ホウ素化法を検討したところ, 期待した生成物は得られなかった。そこで, ベンゼン環上の電子密度を下げる戦略に変更した。例えば, 電子求引基としてニトリル, トリフルオロメチル, エステルを有するベンゼン類を用いたところ, 期待したホウ素化生成物は得られなかった。しかし, 興味深いことにアルキルニトリルを有する化合物では炭素—ニトリル結合が切断された生成物が得られることを見いだした。例えば, 以下に示す化合物に対して, ホウ素源として NaBH_4 をラジカル開始剤 ($t\text{-BuOO}t\text{-Bu}$) およびチオール存在下で加熱攪拌すると脱シアノ化/水素化生成物が得られた (業績 2: *Org. Lett.* **2018**)。この脱シアノ化法は第 1 級および第 2 級アルキルニトリルに対して適用可能である。しかしながら, 過酷な条件 (120°C) および NaBH_4 の高い反応性から安息香酸エステルなどを有する基質には適用できないことが問題として挙げられる。今後, さらなる反応条件の最適化が必要である。



2. 研究の内容(続き)(書ききれない場合には、同一形態のページを追加しても結構です)

電子求引基としてスルホニル基を用いた場合、 ^{11}B -NMR よりアリールホウ素化合物に由来するピークが観測された。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製を行うと、スルホンのイプソ炭素で置換反応が進行した生成物を低収率ながら得ることができた。

本手法では位置選択的にホウ素化合物が得られる。このことより、ラジカル開始剤により生成したホウ素ラジカルがスルホンのイプソ炭素に付加し、続く β 開裂によりアリールホウ素化合物が得られたと考えている。そこで、副生成物として考えられるメタンサルフィン酸や二酸化硫黄が反応を阻害しているのではないかと考え、塩基を添加し検討を行った。



各種塩基の検討を行ったところ、カリウム塩基が効果的に働くことがわかった。また、溶媒はプロトン性極性溶媒や非極性溶媒などは用いることができるものの、DMFなどの非プロトン性極性溶媒は用いることができないことがわかった。現在のところ、中程度の収率にとどまっているため、溶媒や塩基の効果解明が必要である。

3. 研究の結論、今後の課題

本研究では、ホウ素ラジカルの特性を活かした炭素-ニトリル結合の切断反応および炭素-ホウ素結合形成反応の開発に成功した。

ニトリル基はその電子的効果により、その近傍の官能基化の足がかりとして利用できる。本手法は官能基化後に不要となったニトリル基を除去する手法として最適である。しかし、過酷な条件を必要とするため、種々の官能基、例えば安息香酸エステルなどでは還元反応やトランスエステル化反応が同時に進行することが問題である。ホウ素試薬の最適化によりさらなる効率的手法の開発が課題である。

スルホンを脱離基とするアリール化反応では完全な位置選択性で進行し、望みの化合物を単一の生成物として得ることができた。種々の置換様式のアリールメチルスルホンを用いても位置選択的にアリールホウ素化体を得ることができた。このことより、本ホウ素化反応はこれまでとは異なる形式、すなわちホウ素ラジカルのスルホンのイプソ炭素への付加に続く β 開裂が鍵過程である。しかし、基質適用範囲が広くないためさらなる条件の最適化が必要である。

極性反応や遷移金属触媒反応とは異なるホウ素ラジカルの特異な反応形式を利用することでこれまでに合成困難であった化合物の創製が期待できる。

4. 成果の価値(とくに判りやすく書いて下さい)

4. 1. 社会的価値

有機ホウ素化合物は、医薬品や機能性材料を合成する際の足がかりとして利用され有機合成化学において重要な化合物群である。近年、有機ホウ素化合物自身も医薬品や発光材料等に利用できることが明らかになっており、その効率的合成法の開発はますます重要になってきている。これまでに有機ホウ素化合物を得る多くの手法が開発されてきたが、これまでの手法を単に応用するだけでは発展の余地がほとんどない。本研究は、これまでとは全く異なるアプローチによる有機ホウ素化合物の合成法を見いだした。今後のさらなる発展により、従来法では合成困難な有機ホウ素化合物が合成できるようになれば、医薬品および機能性材料分野に革新をもたらすことができる。

4. 2. 学術的価値

これまでにホウ素ラジカルが芳香族化合物に対するホウ素化試薬として働いた例はない。本手法では、反応条件を適切に調整することで、完全な位置選択性を持ったラジカルホウ素化法を達成した。置換基効果から本反応はスルホンのイプソ炭素への付加に続く β 開裂が鍵過程であることを明らかにした。本研究で得られた知見は、ラジカルホウ素化反応の基盤となるものである。さらに、本研究は有機合成化学に新手法を導入しただけでなく、ホウ素化合物の機能性を考慮すると医薬品化学や材料科学への分野にも貢献可能である。

4. 3. 成果論文(本研究で得られた論文等を年代順に書いて下さい。未発表のものは公表予定を書いて下さい)

論文発表

Kawamoto, T.; Shimaya, Y.; Curran, D. P.; Kamimura, A. Tris(trimethylsilyl)silane-mediated Reductive Decyanation and Cyano Transfer Reactions of Malononitriles. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 573. <http://dx.doi.org/10.1246/cl.171231>.

Kawamoto, T.; Oritani, K.; Curran, D. P.; Kamimura, A. Thiol-Catalyzed Radical Decyanation of Aliphatic Nitriles with Sodium Borohydride. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2084. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00626>.

学会発表

○川端淳嗣, 折谷享平, 川本拓治, 上村明男「水素化ホウ素ナトリウムを用いるラジカル脱トシル化反応の開発」, 『2017年日本化学会中国四国支部大会 鳥取大会』, OR59P, 鳥取, 2017年11月

○川端 淳嗣・折谷 享平・川本 拓治・上村 明男, 「水素化ホウ素ナトリウムを用いるトシルアミドの脱トシル化反応」, 『日本化学会第98春季年会』, 2F1-09, 日本大学, 2018年3月

○森岡 翼・川本 拓治・上村 明男・Curran Dennis P., 「NHC-ボランを用いたアリールスルホンのラジカルホウ素化反応の開発」, 『日本化学会第98春季年会』, 2F1-10, 日本大学, 2018年3月