

11 二官能性補助分子を活用するC-H結合直接官能基化反応

澤田 大介

【目的】本報告者は遷移金属触媒を用いた C-H activation を行う上で、位置選択性発現に配向基を必須とする、という課題を解決するべく、共有結合性配向基を必要としない位置選択的 C-H activation の開発に取り組む。本研究は炭素-水素結合直接官能基化反応の実践的な化合物合成への応用を可能にすべく、配向基の導入・除去が不要な新たな反応様式の開拓を目的とする。

【方法】共有結合性配向基を必要としない位置選択的 C-H activation の開発の手段として、配位結合により配向基の代わりとなる分子を導入することとした。その際、多くの天然物や医薬品化合物が分子内にヘテロ原子を有することに着目し、分子内ヘテロ原子のルイス塩基性を利用することを着想し、基質に配位するルイス酸性部位と触媒となる遷移金属に配位するルイス塩基性部位をもつ二官能性補助分子を用いることにより、ルイス酸-ルイス塩基相互作用により分子内ヘテロ原子の近傍の炭素-水素結合を反応点にできると考えた。

【結果】二官能性補助分子として、ボロナミドと酒石酸誘導体の二種を考案した。ボロナミドは対応するアミノアルコールとアルキルボロキシン、あるいはアルキルボロン酸との縮合により合成した。酒石酸誘導体は、酒石酸のカルボン酸部をアミドへと変換しジオール部をアルキルボロン酸と反応させることにより合成した。1. ボロナミドを用い、Ir 触媒による芳香族化合物のボリル化反応の検討を行った (式 1)。チオアニソールを基質として、Ir 触媒を 2 mol%、二官能性補助分子を 4 mol% 用い、キシレン溶媒中、80°C で 24 時間撹拌した。得られた化合物の位置選択性を精査し、オルト、メタ、パラ位へのボリル基の導入比を算出した。二官能性補助分子を用いたところ、分子内にピリジン環を有する二官能性補助分子では、メタ位、パラ位置置換化合物と比べ 30 倍のオルト置換化合物を与えた。dtbpy を使用した従来の一般的なボリル化反応では、メタ位、パラ位置置換化合物が優先して得られることから、二官能性補助分子によって位置選択性が逆転する結果が見られた。2. 二官能性補助分子：酒石酸誘導体を用いて、Pd 触媒による芳香族化合物のアルケニル化反応の検討を行った (式 2)。アニソールを基質として、Pd 触媒を 10 mol%、二官能性補助分子を 5~30 mol% 用い、HFIP 溶媒中、100°C で 24 時間撹拌した。得られた化合物の位置選択性を精査し、オルト、メタ、パラ位へのアルケニル基の導入比を算出した。この反応では、二つのアルケニル基が導入された化合物の副生も確認された。文献値ではパラ位への置換基導入が優先するが、二官能性補助分子の添加によって位置選択性に変化が見られた。特に、アミド部に芳香族化合物をもつボロン酸誘導体を用いた場合にオルト置換体の生成比が増加し、パラ位への導入よりも優先するものが見られた。

二官能性補助分子を用いた C-H activation

