

【目的】 近年遷移金属触媒やラジカル種を活用した有機合成反応開発が進むことで、従来の求核剤、求電子剤といった観点では官能基変換の対象とならなかった C-H 結合を、官能基として捉えることが可能になりつつある。これまで合成のビルディングブロックとして想定されなかった化合物の合成利用を可能にし、工程数削減につながる直接的 C-H 結合官能基化反応は、環境調和の観点からも開発が望まれる。しかし、有機化合物は多数の C-H 結合を有するため、C-H 結合官能基化反応においては必然的に位置選択性が問題となる。本研究ではシリル基の立体電子効果を利用した新規位置選択的 C-H アミノ化研究に取り組んだ。

【方法】 ロジウム二核錯体から生じるロジウムナイトレン種は強力な C (sp³) -H アミノ化活性を有し、有機化合物に直接アミノ基を導入することができる触媒活性中間体として注目されてきた。分子間反応において、ロジウムナイトレンに対する C-H 結合の反応性が調べられ、第三級 C (sp³) -H 結合やヘテロ原子 α 位、ベンジル位 C (sp³) -H 結合等の立体電子効果により電子豊富な C-H 結合がより高い反応性を示すことが明らかとされてきた。シリル基は β 位に生じうるカチオンを安定化することが知られているため、ロジウムナイトレン種に対する C-H 挿入段階で生じると想定されるカチオンを安定化すると期待できる。本研究に着手するまでに、ロジウムナイトレン種を利用した分子間位置及び化学選択的 C (sp²) -H アミノ化反応を開発しており、本触媒反応系を活用した様々な有機ケイ素化合物の分子間 β 位選択的 C-H アミノ化を検討した。

【結果】 ロジウムトリフェニルアセテート Rh₂(tpa)₄ 触媒存在下、TrocNHOTs 及び K₂CO₃ をそれぞれナイトレン源及び塩基として用いる条件で、シリル基 β 位の第一級 C (sp³) -H 結合選択的なアミノ化反応が進行することを見出した。通常反応活性とされる第三級 C (sp³) -H 結合やベンジル位 C (sp³) -H 結合及び酸素原子 α 位 C (sp³) -H 結合存在下でも、シリル基 β 位選択的なアミノ化が進行した。また、シラシクロアルカン類は非常に高い反応性を示した。ケイ素を炭素に置き換えた基質では反応が進行しないという実験結果や、計算化学による解析からも C-Si 結合の高い σ 供与性が反応の成否に重要であることがわかった。ケイ素は炭素の生物学的等価体として見なすことができるため、本研究で合成可能なアミノシラン類は、医薬品候補物質探索における有用なビルディングブロックとしての利用が期待される。

ケイ素の立体電子効果を活用した位置選択的 C-H アミノ化

