

Syntheses and Applications of Sterically Hindered sp^3 Bases
(立体障害のある sp^3 塩基の合成と応用)

[新規な嵩高い金属アミドの合成と C-H メタル化反応への応用]

【導入】

嵩高い二級アミンから調製されるアミド配位子は、求核性に乏しく、反応基質の C-H 結合を選択的にメタル化できる優れた塩基であり、続く求電子剤との反応により様々な置換基を短工程で導入できる。近年、亜鉛上に二つのアルキル基(R')と TMP を有するアニオン性の亜鉛アート錯体[(TMP)Zn(R')₂]が、芳香族 C-H メタル化反応において優れた位置および化学選性を示すことが報告され、有機合成化学に一層の広がりをもたらしている。この亜鉛アート錯体と 1,3-二置換ベンゼンとの反応では、C-H の酸性度が高い 2 位での反応が優位に進行するが、一部の基質では 6 位での反応も競争的に進行していた。

【目的】

従来とは異なる 1,3-二置換ベンゼンの 6 位選択的 C-H メタル化反応の実現を目的とし、新たな嵩高いアミド配位子の合成および亜鉛アート錯体としての応用を行う。

【作業仮説】

嵩高いアミド配位子を用いることで 2 位での反応が抑制され、6 位選択性が発現すると考えた。

【結果】

アミド配位子前駆体の合成

有機合成化学において特に汎用性の高い三つの嵩高いアミド配位子、*N,N*-diisopropylamide (DA)、1,1,1,3,3,3-hexamethyldisilazide (HMDS)、2,2,6,6-tetramethylpiperidide (TMP)の中で、TMP は他のアミド配位子と同等以上の立体障害を有するうえ、安定性、塩基性も高い。そこで、TMP を基本骨格とし、2,6 位により嵩高いシクロヘキシル環を有する類縁体 CPC の合成を行った。アミド配位子前駆体である二級アミン CPC(H)は、安価な市販品から、既知のケトン体の Wolf-Kishner-Huang 還元を経る三段階で合成した。この反応は大スケールでも進行し、40 グラム程度の CPC(H)を一度に合成できる簡便な方法である。次に、アミド配位子としての立体的な嵩高さを実験的に見積もるため、TMP との競争的メタル化反応を行った。結果として、TMP 由来の生成物が 10%程度多く得られたことから、ペペリジン環の 2,6 位のアルキル基がアミド配位子としての立体的な大きさに影響を及ぼすことが確認された。しかし、CPC の窒素原子周辺の嵩高さは、TMP よりも僅かに嵩高い程度であった。これは、シクロヘキシル環が柔軟であるために、立体障害を緩和する配座へ異性化するためだと考えられる。この結果を踏まえ、立体障害の更なる向上を目指し、より嵩高く堅固なアダマンチル基を導入した類縁体の合成にも取り組んだ。先の CPC(H)の合成法に従って合成を行い、低収率ながら 2 位にアダマンチル基、6 位に二つの Me 基を有する二級アミンを得ることに成功した。現在収率の改善に取り組んでいる。

亜鉛アート錯体を用いた C-H メタル化反応への応用

3-Bromo *tert*-butylbenzoate と亜鉛アート錯体との反応における位置選択性について研究を行った。位置選択性は、メタル化中間体をヨウ素で捕捉して得られる 6 位ヨウ素化体 (**6-I**)および 2 位ヨウ素化体 (**2-I**)の単離収率で議論した。アミド配位子として TMP を用いた場合、**6-I** (y. 49%)と **2-I** (y. 46%)は同程度の収率で得られ、選択性は観測されなかった。一方で、同条件下、CPC をアミド配位子として用いると、望みの 6 位メタル化反応が中程度の選択性で進行した (**6-I**, y. 77%; **2-I**, y. 22%)。

【結論】

安価かつ簡便な方法で合成した嵩高い新規アミド配位子を用い、3-bromo *tert*-butylbenzoate の C-H メタル化反応において 6 位選択性を発現させることに成功した。より嵩高いアミド配位子を用いることで、更なる選択性の向上、官能基許容性の拡張が期待できる。

[新規な低酸化数ホウ素化学種の単離および性質解明]

【導入】

一つの置換基を有するホウ素原子が二重結合により結合して得られるジボレンは、カルベンやホスフィンなどの中性な電子供与性配位子を用いてホウ素上の空軌道を占有することで安定に単離されてきた。このような配位子安定化ジボレンは、従来の電子欠損性ホウ素化合物と異なり、電子豊富な化合物としての性質を有していることが最近の研究により明らかとなってきた。一方で、オクテット側を満たさない配位子フリーなジボレンは反応性が高いため、その構造や反応性を実験的に解明した例はなく、基礎研究の面で興味を持たれている。

【目的】

ホウ素原子の新たな元素特性の探知を目的とし、配位子フリーなジボレンの構造、反応性、電子構造を、実験および理論的観点から解明する。

【作業仮説】

ホウ素原子上に嵩高い π -電子供与性アミノ基を導入し、電子欠損性の補完および速度論的な安定化を図る。このジアミノジボレンは、[3]クムレンの等電子構造体であり、従来の配位子安定化ジボレンと異なる性質を示すことが期待される。本研究では、嵩高いアミノ基として、TMP または CPC を用いる。

【結果】

ジアミノジボレンの合成検討および生成物

一般的に、ホウ素-ホウ素(B-B)結合はハロゲン化ホウ素の還元により形成される。そこで、TMP-BCl₂ の二電子還元によるジアミノジボレンの合成検討を行った。ナトリウムナフタレニドを還元剤として用いたところ、目的のジボレン種ではなく、(TMP-B)₃ が紫色結晶として得られた。X線構造解析の結果、中心ホウ素は平面三角形、末端ホウ素は直線構造をしており、その隣接するホウ素原子間に二重結合性が観測された。これは三つ以上のホウ素原子が多重結合で連結した初の鎖状化合物であり、またカルベンの13族類縁体であるポリレン(ホウ素上に一つの置換基と孤立電子対を有する化合物)が三量化した化合物と見なすこともできる、特異な化合物であった。そこで、詳細な理論計算を行い(阪大院基礎工の中野先生との共同研究)、三つのホウ素原子上に非局在化した3中心2電子の π 結合がB-B間に多重結合性を誘起していることを明らかとした。また興味深いことに、(TMP-B)₃の末端ホウ素原子、中心ホウ素原子がそれぞれ、電子受容性、電子供与性であることが示唆された。

(TMP-B)₃の反応性

特異な分子、電子構造をもつ(TMP-B)₃の性質をさらに解明すべく、種々の求核剤、求電子剤との反応検討を行った。求核剤である*t*BuNCとの反応では、非常に強固なC-N三重結合を室温にて完全に切断し、4員環生成物を与えることが分かった。アルデヒドとの反応では、1,2-ジボリル化が速やかに進行し、空気に安定な5員環生成物が得られた。また、求電子剤である貨幣金属塩化物錯体との反応では、末端ホウ素原子が塩素化された生成物が定量的に得られた。同様の反応は、ポリレンを用いた際にも報告されており、ホウ素化学種から中心金属への電子移動を経由して進行していると考えられており、(TMP-B)₃の電子供与性を裏付ける結果であった。異なる求電子剤として、MeOTfとの反応検討も行ったところ、中心TMP置換基の窒素上がメチル化されたカチオン性化合物が得られた。以上の反応検討の結果から、(TMP-B)₃が両親媒性ホウ素化合物であると実験的にも結論付けることができた。現在、(TMP-B)₃およびカチオン性化合物のさらなる性質解明に加え、CPC-BCl₂の還元による配位子フリーなジボレンの合成検討にも取り組んでいる。

【結論】

ホウ素原子間に多重結合性を有する新規ホウ素化合物(TMP-B)₃の単離、構造解析に成功し、理論計算から三つのホウ素原子上に2電子が非局在化していることを明らかとした。加えて、特異な電子構造を有する(TMP-B)₃が、求核剤および求電子剤と反応する両親媒性化合物であることも明らかとした。また、(TMP-B)₃はポリレンの三量化により生成していると考えられるため、より嵩高いCPCなどのアミノ基を用いることで目的のジアミノジボレン(ポリレン二量体)が単離できるのではないかと推測される。