

多官能基性化合物の位置選択的分子変換

Site-Selective Molecular Transformation of Multi-Functionalized Compounds

京都大学化学研究所 精密有機合成化学研究領域 上田 善弘

研究成果概要

窒素官能基は医薬品の生物活性や機能性材料の機能発現に関わる重要な官能基である。近年、最も直接的な窒素官能基導入法として、C-H アミノ化反応が活発に研究されている。ロジウムナイトレン錯体は $C(sp^3)$ -H 結合に対して高い挿入活性を有しており、これによってこれまでベンジル位やアリル位、酸素原子 α 位 C-H 結合及び第三級 C-H 結合等の電子豊富な $C(sp^3)$ -H 結合が、分子間反応においても選択的に C-N 結合へと変換可能と報告されている。本研究ではシリル基の立体電子効果に着目し、ケイ素原子 β 位の $C(sp^3)$ -H 結合が分子間反応においても選択的にアミノ化可能と考え検討を行った。その結果、ケイ素原子 β 位の第一級 $C(sp^3)$ -H 結合やシラシクロアルカンの β 位第二級 $C(sp^3)$ -H 結合が高い反応性を有しており、 β -アミノ化体 **2** や **4** が単一の位置異性体として得られることがわかった (Figure 1a)。ケイ素原子を炭素原子に置換した化合物では反応は全く進行しなかったことから、ケイ素原子の β 効果が反応の成否の鍵であることが示唆された。そこで、 $Rh_2(OAc)_4$ を触媒モデルとして、ジメチルシラシクロアルカン及びジメチルシクロペンタンの $C(sp^3)$ -H アミノ化段階の遷移状態を導出した。それぞれの遷移状態構造の NBO 解析を行ったところ、C-C 結合に比べて C-Si 結合が高い電子供与能を示しており、この安定化エネルギーの差は両遷移状態の活性化自由エネルギー差と良い相関を示した (Figure 1b)。以上の結果から、シリル基の β 効果を利用した分子間位置選択的 C-H アミノ化反応を初めて報告することができた。

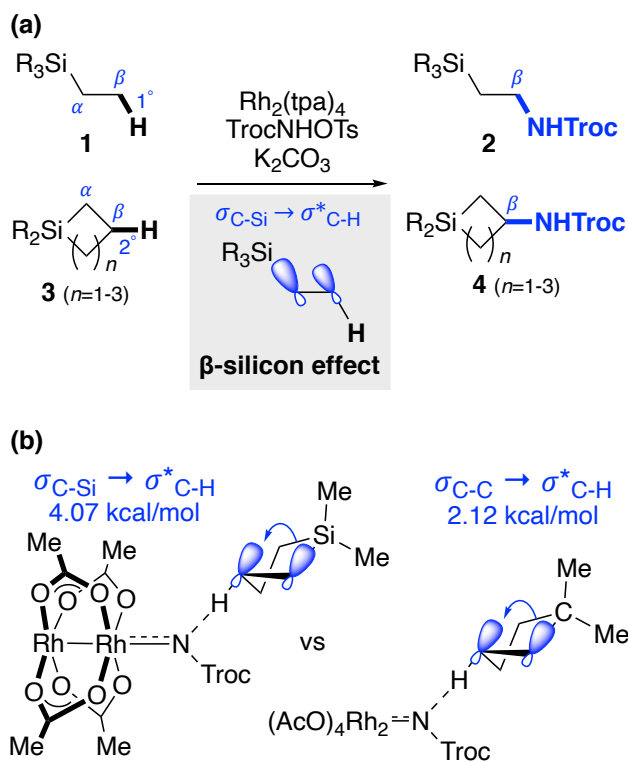


Figure 1 (a) Dirhodium-catalyzed site-selective β - $C(sp^3)$ -H amination. (b) NBO analysis in transition state structures.

発表論文(謝辞あり)

R. Ninomiya, K. Arai, G. Chen, K. Morisaki, T. Kawabata, Y. Ueda, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 5759–5762.