

論文の内容の要旨

論文題目 σ カルボランの特異な置換基効果
—芳香族求電子置換反応と加溶媒分解—

氏 名 埜田 善之

カルボラン (dicarba-*clo* σ -dodecaborane, $C_2B_{10}H_{12}$)は炭素原子 2 個を含む二十面体型ホウ素クラスターであり、炭素原子の位置によりオルト、メタ、パラの 3 種の異性体が存在する。カルボラン骨格は 26 個の電子が非局在化することにより、水素化ホウ素化合物としては例外的な熱的および化学的安定性を示すため、3 次元のベンゼンに例えられる。このような特異な形状と安定性により、カルボランは材料科学や医薬化学の分野で機能性分子や生理活性物質の構造単位として利用されている。カルボランの置換基としての電子的性質はハメット則とタフト法によって解析されており、炭素置換カルボランは誘起的で強力な電子求引基であり、その強さはオルト \gg メタ $>$ パラの順である。ところが、外部 π 電子との相互作用を示唆する報告もあり、カルボランの電子効果については依然として不明な点が多い。そこで本研究では、カルボランの電子効果を解明することを目的として、これまであまり行われてこなかった有機反応化学的な手法を用いて以下の実験を行った。その結果、 σ カルボランに特異な置換基効果があることを見出した。

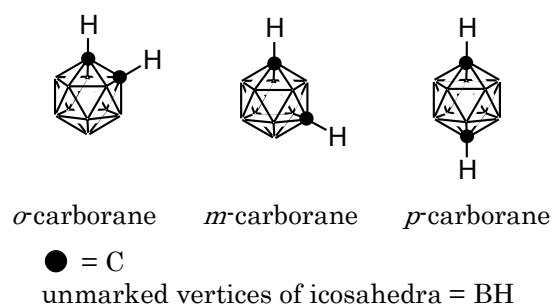


Figure 1. Carboranes.

1. フェニルカルボランの芳香族求電子置換反応

芳香族求電子置換反応におけるカルボランの置換基効果の解析例は少なく、例えばニトロ化では σ -カルボラニル基がパラ配向性を示すことが報告されているが、詳細な検討はされていない。そこでまず 3 種のカルボラン異性体およびその C-置換体のニトロ化について検討し、カルボラニル基の配向性および反応性を検討した (Table 1)。

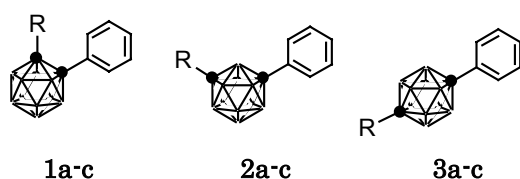


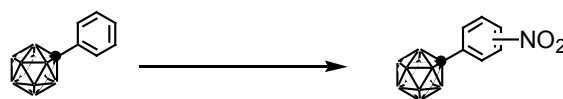
Figure 2. Phenylcarboranes.

混酸(15% HNO_3 , 85% H_2SO_4)でのニトロ化では、**1a**, **2a**, **3a** ($\text{R} = \text{H}$)のいずれも定量的に反応は進行しパラ配向性を示した。 σ -ニトロ体の生成が少ないのは嵩高いカルボラニル基の立体障害によると考えることができる。C-置換体については、**2b**, **3b** ($\text{R} = \text{CH}_3$), **2c**, **3c** ($\text{R} = \text{Br}$)では大きな変化はなかったが、**1b** ($\text{R} = \text{CH}_3$), **1c** ($\text{R} = \text{Br}$)ではメタ配向性に変化した。

次にフリーデル-クラフツ反応を行った。塩化アルミニウムを触媒とした場合には、カルボラニル基の強力な電子求引性により反応が進行しないことが報告されていた。そこで、カルボランが酸性条件に高い安定性を示すことに着目してトリフルオロメタンスルホン酸(TFSA)を用いたアセチル化反応を試みた (Table 2)。**2a**, **3a** では、100 当量の TFSA、10 当量の塩化アセチルを加え、60°C で 7 時間攪拌すると 90%以上の収率でアセチル体が生成した。しかし、**1a** ではより強い条件にすることにより、収率を 53%まで向上させることはできたが反応は完全には進行しなかった。これは σ -カルボラニル基の強力な電子求引性を反映しているといえる。配向性については **1a**, **2a**, **3a** のいずれもパラ配向性であった。メチル体(**1b**, **2b**, **3b**)、ブromo体(**1c**, **2c**, **3c**)の結果はニトロ化と同様に、**1b** ($\text{R} = \text{CH}_3$), **1c** ($\text{R} = \text{Br}$)ではメタ配向性に変化し、反応性も低下した。

以上のように、3 種のカルボラニル基は無置換の場合にはパラ配向基であることが明らかとなり、共鳴効果の存在が示唆された。しかし、 σ -カルボラニル基では炭素原子に置換基が入ることでメタ配向性に変化し、その共鳴効果が減弱するという特異な性質があることが明らかとなった。

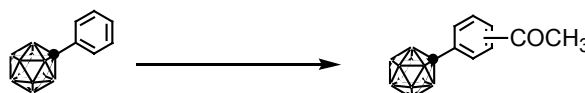
Table 1. Nitration of phenylcarboranes.



Entry	Compound	Yield %	<i>o</i> %	<i>m</i> %	<i>p</i> %
1	1a ($\text{R} = \text{H}$)	87	3	26	71
2	2a ($\text{R} = \text{H}$)	94	7	20	73
3	3a ($\text{R} = \text{H}$)	93	9	21	70
4	1b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	86	0	62	38
5	2b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	92	8	20	72
6	3b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	92	10	17	73
7	1c ($\text{R} = \text{Br}$)	96	0	75	25
8	2c ($\text{R} = \text{Br}$)	97	10	21	69
9	3c ($\text{R} = \text{Br}$)	93	8	23	69

Condition: 15% HNO_3 , 85% H_2SO_4 , 25°C.

Table 2. Friedel-Crafts acetylation of phenylcarboranes.



Entry	Compound	Yield % ^a	<i>m</i> %	<i>p</i> %
1	1a ($\text{R} = \text{H}$)	16	38	62
2	1a ($\text{R} = \text{H}$)	53 ^b	39	61
3	2a ($\text{R} = \text{H}$)	96	26	74
4	3a ($\text{R} = \text{H}$)	95	23	77
5	1b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	5	63	37
6	2b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	97	25	75
7	3b ($\text{R} = \text{CH}_3$)	90	25	75
8	1c ($\text{R} = \text{Br}$)	0		
9	2c ($\text{R} = \text{Br}$)	66	33	67
10	3c ($\text{R} = \text{Br}$)	95	29	71

a) Condition: 100 eq of TFSA, 10 eq of AcCl , 60°C, 7 h.

b) Condition: 200 eq of TFSA, 30 eq of AcCl , 60°C, 36 h.

この現象には σ カルボランに特有の C-C 結合が関与していると考えられる。 σ フェニルカルボラン(**1a**, **1b**, **1c**)の X 線結晶構造では、フェニル基と置換基との立体反発が大きくなると σ カルボランの C-C 結合が長くなることが報告されている。この構造の変化により C-C 結合間の相互作用が弱くなり共鳴効果が弱くなるのではないかと考えている。

2. カルボラニルベンジルトシレートの加溶媒分解

カルボラニルベンジルトシレートの加溶媒分解では、カルボラニル基による立体障害とフェニル基による安定化により S_N1 機構で反応すると予想し、カルボランの隣接カルボカチオンに対する電子効果を速度論により調べた。加溶媒分解反応としてアセトリシスと含水ジオキサン中での加水分解を行い、反応速度を 1H -NMR 法により測定した。得られた擬一次反応条件での反応速度定数と活性化パラメータの値を table 3, 4 に示す。

アセトリシスではカルボランの電子求引性の強さを反映し、反応速度は σ カルボラニル体(**4**)で最も遅かった。ところが加水分解では、**4** は **5** よりも 76.1°C で 71 倍反応が速かった。活性化パラメータに

おいても、**4** では **5**, **6** に比較して ΔH^\ddagger が小さく、また ΔS^\ddagger が非常に大きな負の値という特異性を示した。生成物の立体化学については、アセトリシスでは **4**, **5**, **6** のいずれもラセミ化した。加水分解では **5**, **6** ではラセミ化であったが、**4** では 70% ee で立体は保持された。

このように、**4** の加溶媒分解では溶媒によって反応機構が変化する可能性が示唆されたので、溶媒効果を詳細に検討した。その結果、メタノール、エタノールでも **4** は **5**, **6** よりも反応速度が速く、

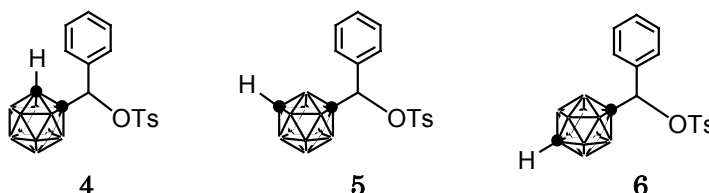


Figure 3. Carboranylbenzyl tosylates.

Table 3. Rate constants (k_1 , s^{-1}) and activation parameters of acetolysis in CD_3COOD .

Temp (°C)	4	5	6
85.5	$7.61 (\pm 0.62) \times 10^{-6}$	$1.52 (\pm 0.01) \times 10^{-5}$	$1.79 (\pm 0.13) \times 10^{-5}$
94.9	$1.92 (\pm 0.21) \times 10^{-5}$	$4.12 (\pm 0.16) \times 10^{-5}$	$4.18 (\pm 0.13) \times 10^{-5}$
104.3	$4.85 (\pm 0.15) \times 10^{-5}$	$8.78 (\pm 0.17) \times 10^{-5}$	$1.22 (\pm 0.10) \times 10^{-4}$
relative rate at 104.3°C	0.55	1.0	1.39
ΔH^\ddagger [kcal/mol]	25.8	24.3	26.7
ΔS^\ddagger [eu]	-10.6	-12.9	-6.3

Table 4. Rate constants (k_1 , s^{-1}) and activation parameters of hydrolysis in 30% D_2O -dioxane- d_6 .

Temp (°C)	4	5	6
57.3	$1.31 (\pm 0.06) \times 10^{-4}$		
66.7	$2.57 (\pm 0.08) \times 10^{-4}$		
76.1	$4.85 (\pm 0.24) \times 10^{-4}$	$6.86 (\pm 0.41) \times 10^{-6}$	$7.92 (\pm 0.33) \times 10^{-6}$
85.5		$2.06 (\pm 0.23) \times 10^{-5}$	$2.38 (\pm 0.16) \times 10^{-5}$
94.9		$5.56 (\pm 0.33) \times 10^{-5}$	$5.97 (\pm 0.53) \times 10^{-5}$
relative rate at 76.1°C	71	1.0	1.32
ΔH^\ddagger [kcal/mol]	17.9	27.7	26.7
ΔS^\ddagger [eu]	-22.5	-3.1	-5.5

Table 5. Rate constants in solvolysis (relative to that of **5**).

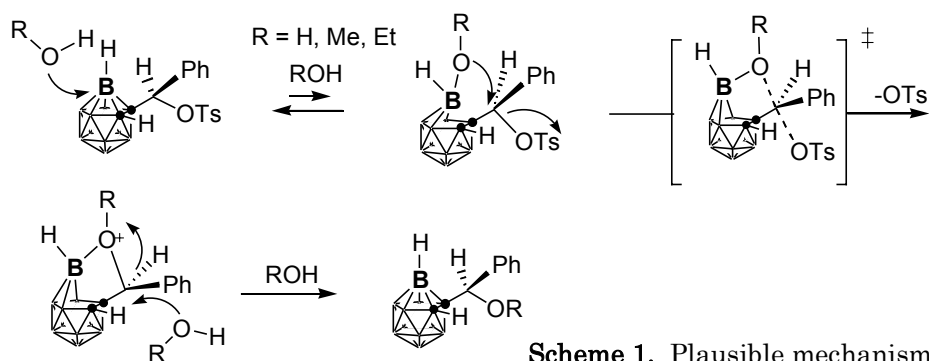
Solvent	4	5	6
TFA- d (29.8°C)	0.076	1.0	1.85
TFE- d_6 (67.3°C)	0.12	1.0	1.94
CD_3OD (57.7°C)	44	1.0	1.32
CD_3CD_2OD (67.3°C)	52	1.0	1.07

生成物の立体が 70 ~ 80% ee で保持された。

4 の加溶媒分解における溶媒による反応機構の変化は、溶媒の求核性と関係があるのではないかと考えた。そこでアルコールよりも求核性の強いアニリン中で反応を行ったところ、5, 6 では反応は進行せず原料回収になったのに対し、4 では室温で速やかに反応が進行しアニリンが置換した生成物が得られた。アニリン-*d* 中での反応速度を測定したところ、活性化パラメータは加水分解と似た値を示した($\Delta H^\ddagger = 17.5 \text{ kcal/mol}$, $\Delta S^\ddagger = -16.3$)。

以上のように、4 は求核性の強い溶媒中では特殊な機構で反応することが明らかになったので、その反応機構に関する詳細な検討を行った。まず、溶媒分子がトシル基の S 原子を求核攻撃して S-O 結合開裂が起きていることが考えられるが、 H_2^{18}O を用いて 4 の加水分解を行ったところ、 ^{18}O はカルボラニルベンジルアルコールの方に取り込まれていたため、その可能性は否定された。

溶媒の求核性と関係があり、*m*-カルボランや *p*-カルボランと異なる σ -カルボランに特有の性質として、アルコキシド、脂肪族アミン、フッ素アニオンのような求核剤によって σ -カルボランの 3 位もしくは 6 位のホウ素原子が求核攻撃を受けてデボロネーションが起こり、*nido*-アニオンになるという反応が知られている。ハロゲン化された σ -カルボランでは水やアルコールによってもデボロネーションが起こるが、*m* および *p*-カルボランでは同様の反応は起こりにくい。この点を考慮して 4 の加溶媒分解について次のようなダブル $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構を提案する。水やアルコールのように求核性が強い溶媒中では、溶媒分子と σ -カルボランの 3 位のホウ素原子との間に相互作用が生じ、コンプレックスを形成する。このコンプレックスを中間体として分子内で $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応を起こしてトシル基が脱離し、別の溶媒分子がトシル基と同じ方向から $\text{S}_{\text{N}}2$ 的な求核攻撃をしてベンジル位での置換が起こり、最後にホウ素原子と溶媒分子との結合が切れて立体を保持した生成物となる。この反応機構では電子求引性の強い σ -カルボラニル基の隣接位に正電荷が発生しないために反応速度の加速を説明することができる。これに対し、トリフルオロ酢酸(TFA)、2,2,2-トリフルオロエタノール(TFE)、酢酸のような低求核性の溶媒では通常の $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構で反応する。



この反応機構を検証するために、 σ -カルボラニルベンジルトシレートフェニル基とカルボラニル基に置換基を導入してその影響を調べた。

フェニル基上に置換基を導入した **7** のアセトリシスにおいては、置換基の電子供与性の増大とともに反応速度は速くなるという結果になり、ハメット式の反応定数 ρ^+ は大きな負の値(-4.37)を示した。しかし、加水分解では反応速度は置換基によらずほぼ一定の値となった。この結果は、加水分解では反応の遷移状態でフェニル基が関与する部位に電荷が発生していないということを示しており、ダブル S_N2 機構を示唆している。

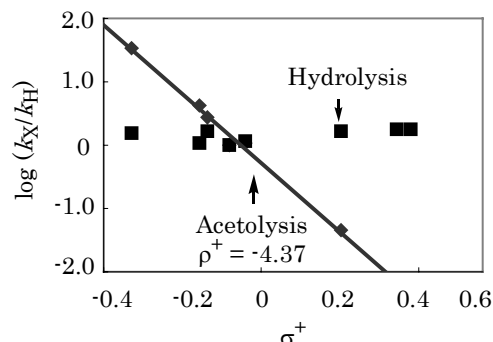
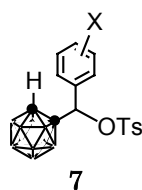


Figure 4. Solvolysis of **7**.

σ カルボラニル基の炭素上に *p*置換フェニル基を導入した **8** のアセトリシスでは、ハメット式の反応定数 ρ は負の値(-0.63)を示したが、加水分解では正の値(+1.12)を示した。これは加水分解では反応の律速段階で反応中心に電子密度の増加が生じることを示しており、ダブル S_N2 機構では溶媒分子が σ カルボランの 3 位のホウ素原子を求核攻撃することが反応の引き金になると一致している。

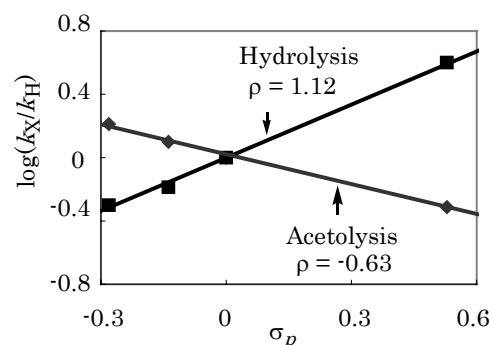
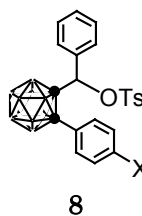


Figure 5. Solvolysis of **8**.

3. σ カルボランのピリジンコンプレックス

σ カルボランの 3 位のホウ素原子と求核剤との相互作用は、デボロネーション反応においても重要である。しかし、その存在を直接示した例は少ない。1-ブロモ- σ カルボランをピリジンと反応させると、ピリジン 2 分子の付加体が生成するという報告はその一つであるが、その構造は明らかにされていなかった。そこでこの反応を追試し、X線結晶構造解析により構造を決定することを試みた。その結果、ピリジン 2 分子は両方とも 3 位のホウ素原子に付加しており、デボロネーション過程の中間体の一つに相当する構造をしていることが明らかになった。また、求核性の弱い *m*-クロロピリジンでは反応は起こらず、求核性の強い *p*-メチルピリジンではさらに反応が進んでデボロネーションが起こったことから、ピリジンの求核性によって σ カルボラン骨格が異なる反応性を示すということを見出した。

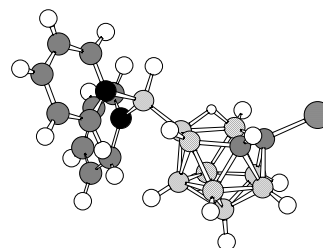


Figure 6. Pyridine adduct of 1-bromo- σ carborane.