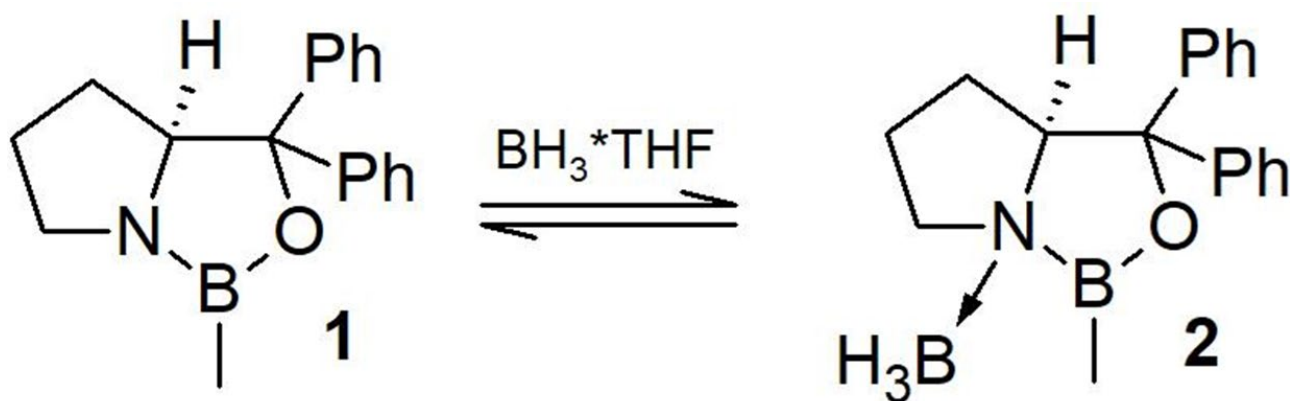


アセトフェノンの CBS 還元後の ^{11}B NMR

Posted at June 10, 2021 by Mauricio

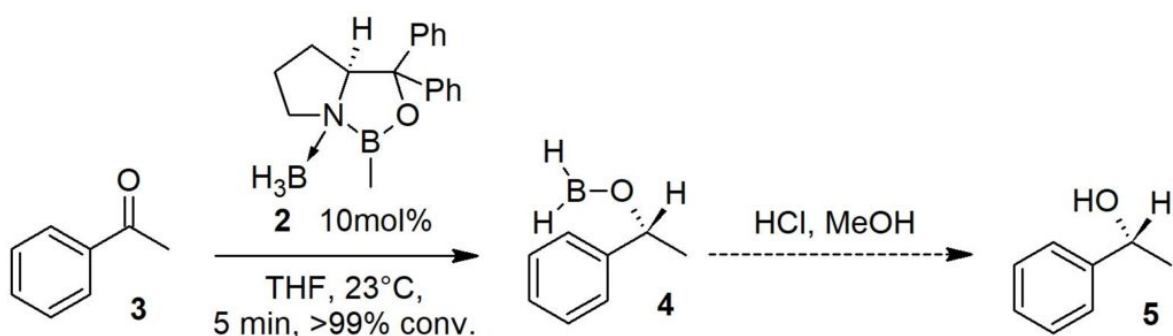
本研究では、Spinsolve Multi X NMR を用いて ^{11}B および ^{13}C NMR を測定し、アセトフェノン-3 を対応するアルコール 5 に還元する典型的なエナンチオ選択的 CBS (Corey, Bakshi, Shibata) 還元反応の結果です。立体選択的な CBS 還元反応は、1987 年に E.J.Corey らによって初めて報告されました[1]。彼らは、このプロセスの活性触媒種であるキラルなホウ素含有触媒 2 を用いました。市販の予備触媒 1 から THF のボラン溶液 (1M $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$) に添加して、まずこの部位 2 を活性化する必要があります (下図)。



スキーム 1 : CBS 還元のための前触媒 1

の 1M $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ による活性化 (23°C で 5 分)。

その後、この活性種 2 が触媒となり、アセトフェノン 3 が還元されます。スキーム 2 に示すように、還元の間生成物は化合物 4 であり、 ^{11}B NMR できれいに観察することができます。最終的な不斉アルコール生成物 5 は、MeOH 中で HCl を用いた酸性処理の後に得ることができます。本研究では、 ^{11}B および ^{13}C NMR で確認できる 4 を得た時点で調査を中止しました。



スキーム 2：0.6mL の 1M $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ 溶液中で、先に活性化した触媒 2 (10mol%) を用いてアセトフェノン 3 (50mg; 0.4mmol) を CBS 還元し、対応する中間体 4 を得ます。

すべてのホウ素スペクトルは、60 MHz Multi X Spinsolve で ^1H のデカップリングを行ないました。 ^{11}B NMR シグナルの帰属は文献と一致しています[1]。

触媒的な CBS 還元に関与するホウ素種を追跡するため、X チャンネルを 11B に設定したスピソルブマルチ X を使用した。図 1 は、各種物性のスタックプロットである。

a) CBS-Me 予備触媒 1 は、8ppm 付近にブロードな信号を示す（オレンジ色）。

b) 1M BH₃*THF 溶液のスペクトルでは、-1 ppm 付近にボランのシグナルがある（青）。

c) 遊離した BH₃*THF（青）、活性化した CBS 触媒 2 の -N-BH₃ シグナル（黄）の混合物で、約 -15ppm に対応するシグナルと、約 20~40ppm のブロードなシグナル範囲（赤）があり、1 と 2 の単量体/二量体の B-Me シグナルの異なるシグナルが含まれている。

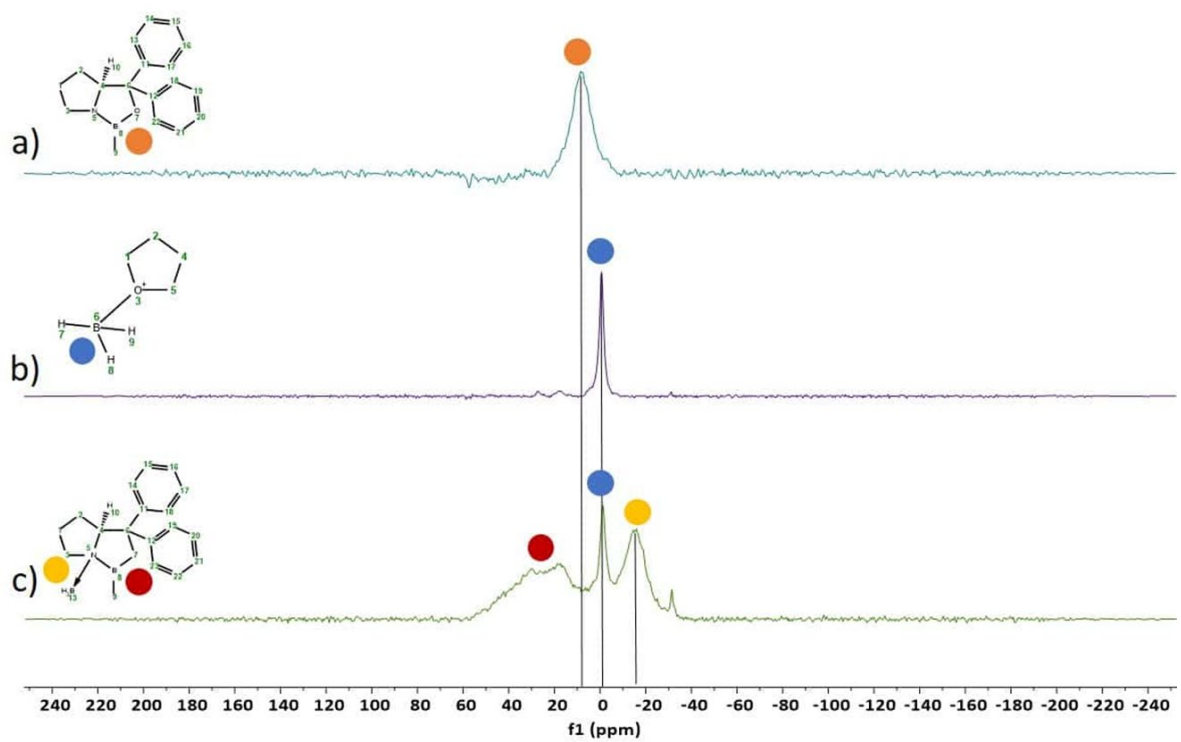


図1：アセトフェノン3のCBS還元における、異なるホウ素の ^{11}B スペクトル

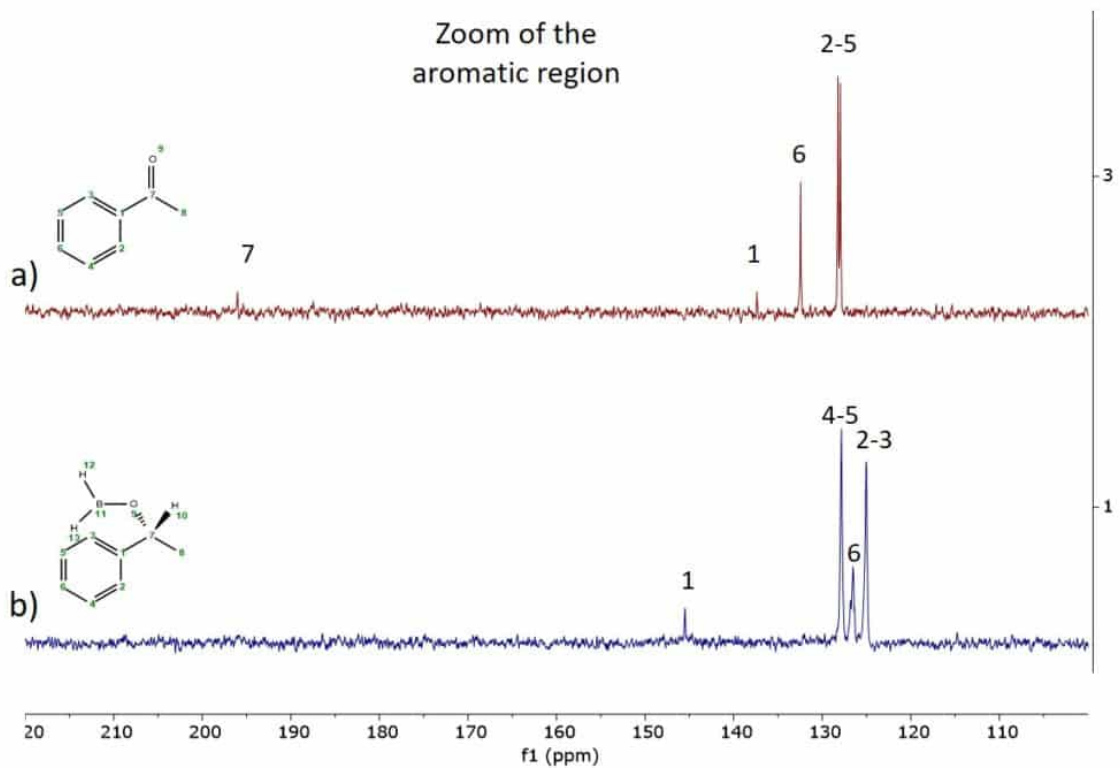


図2：a)アセトフェノン3とb)CBS還元中間生成物4のTHF中の¹³C NMR

スペクトルを Spinsolve 60MHz Multi X で測定。

反応が完了したことが¹¹B NMRでも確認できます。図3は、アセトフェノン3と活性化CBS触媒2を反応させた後の¹¹B NMRスペクトルで、27ppm付近に-O-BH₂種の¹¹Bピークを示しています（緑色）。また、大過剰のBH₃*THFを使用したため、反応後にはそれぞれのシグナル（青）も確認できます。ホウ素スペクトルは、60 MHz Multi X Spinsolve sで¹Hに関するデカップリングをさせて測定しました。¹¹B NMRデータは文献に準拠しています[1]。

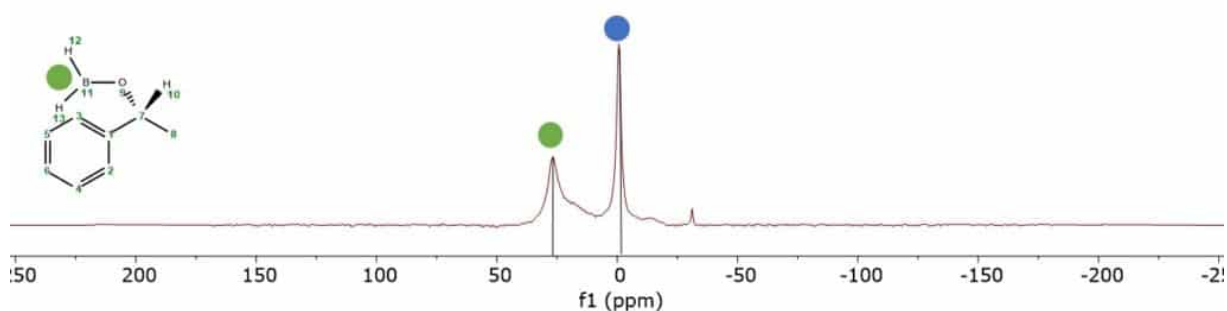


図3：アセトフェノン3をTHFで反応させた後の反応混合物の¹¹B NMRス

ペクトルを Spinsolve 社の 60MHz Multi X の測定結果。

文献

[1] Corey, E. J.; Bakshi, R. K.; Shibata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551-5553.