

光誘起電子移動による芳香族アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応の開発

塩塚, 朗

<https://hdl.handle.net/2324/6787650>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



令和4年度 博士論文

光誘起電子移動による芳香族アミンの
炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応の開発

九州大学大学院総合理工学府
物質理工学専攻博士課程 國信研究室

氏名 塩塚 朗 印

指導教員 國信 洋一郎 印

提出日 1月 11日

目次

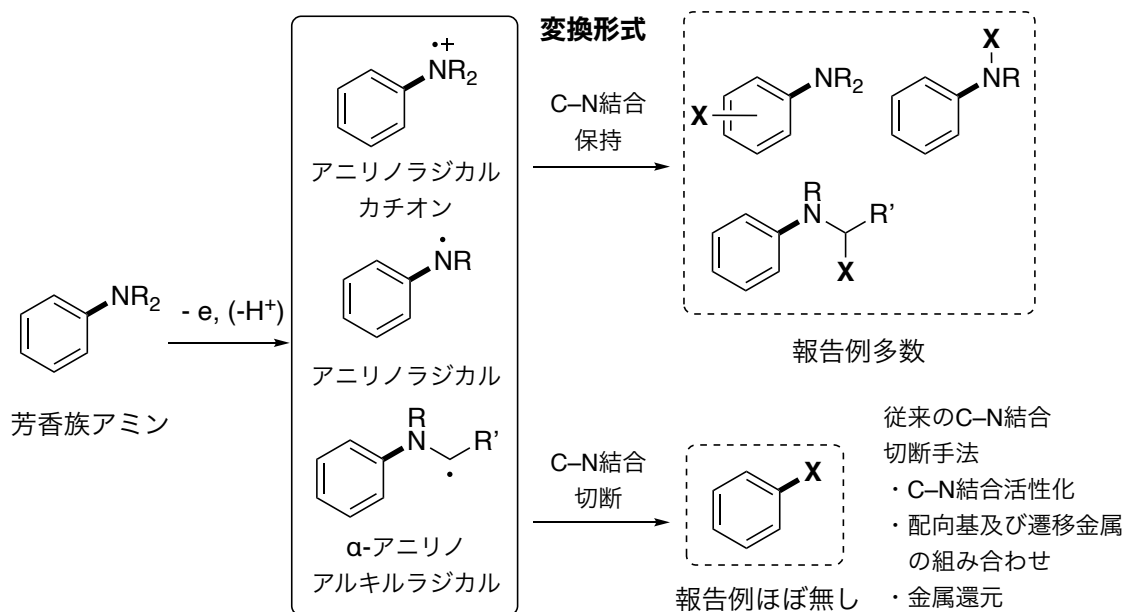
要旨	2
第 1 章 序論	
1.1 本研究の経緯	6
1.2 芳香族アミンの利用	9
1.3 芳香族アミンの一電子移動を伴う有機反応	10
1.4 芳香族アミンの C-N 結合切断を伴う反応	28
1.5 参考文献	31
第 2 章 光誘起電子移動による芳香族第三級および第二級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応	
2.1 緒言	34
2.2 反応条件最適化	47
2.3 基質適用範囲の検討	58
2.4 反応機構解析	65
2.5 結言	96
2.6 参考文献	99
2.7 実験項	102
第 3 章 光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化	
3.1 緒言	142
3.2 初期検討	147
3.3 反応条件最適化	150
3.4 反応条件に関するその他の検討	156
3.5 基質適用範囲の検討	163
3.6 反応機構解析	167
3.7 結言	195
3.8 参考文献	198
3.9 実験項	200
第 4 章 総括	248
報文目録	252
謝辞	253

要旨

本論文では、光誘起電子移動を伴う芳香族アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うポリル化反応について述べる。

芳香族アミン類は、工業的には芳香族ニトロ化合物の接触還元により合成され、その用途として、医薬・農薬の合成中間体、酸化防止剤の原料、あるいは有機 EL 材料として利用されている。芳香族アミン類は豊富に存在し、用途が多岐に渡る化合物であるため、芳香族アミン類を対象とした有機反応の合成的利用価値は高い。これまでに、芳香族アミン類の官能基化反応が多く開発されてきたが、その中で有力な手法の1つとして、芳香族アミンの一電子移動を伴う官能基化が挙げられる。その理由として、芳香族アミンの一電子酸化が容易に進行することや、一電子移動後に生じる化学種の高い反応性が挙げられる。一電子移動で生じるアニリノラジカルカチオン、およびそこから生じるアニリノラジカルおよび α -アニリノアルキルラジカルは、いずれも高い反応性を有しており、これらの活性種を経由した芳香族アミン類の種々の変換法が見出されている。一方で、一電子移動を伴う芳香族アミン類の反応では、その炭素-窒素結合の切断を伴う官能基化反応はほとんど報告されていない。炭素-窒素結合切断を伴う官能基化反応も有用な合成手法の1つである。なぜなら、本反応は、芳香族化合物の炭素-窒素結合を結合変換の起点とした反応と見なすことができ、従来の芳香族化合物の変換反応で起点となっていた炭素-ハロゲン結合あるいは炭素-金属結合に代わる新規合成手段として利用できるためである。芳香族アミンの炭素-窒素結合が高い結合解離エネルギーをもつため、炭素-窒素結合を切断するために、ジアゾニウム塩やアンモニウム塩等に誘導体化し炭素-窒素結合を活性化する手法、遷移金属と配向基を組み合わせた手法、あるいは金属還元剤を用いる手法、がそれぞれ開発されてきた。しかし、これらの変換手法では、過剰な活性化剤や特定の官能基をもつ芳香族アミン類の利用が必要である。以上のように、芳香族アミンの炭素-窒素結合の切断を伴う反応は進行させることが困難な変換

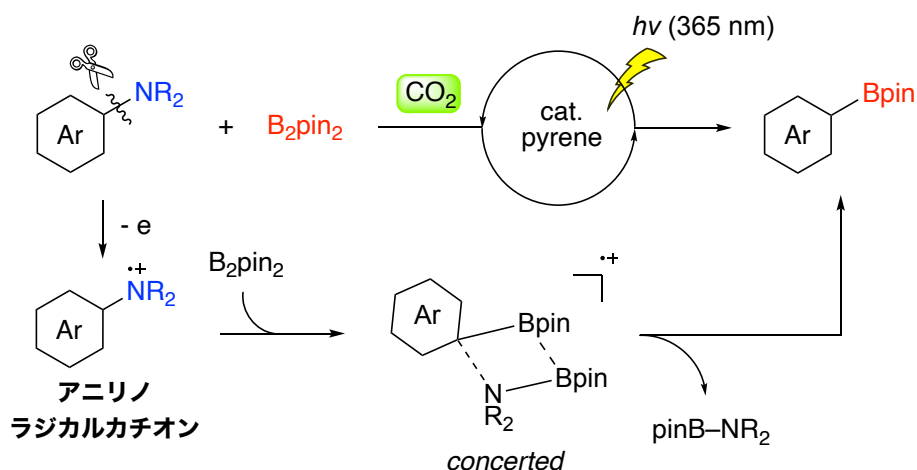
反応であり、一電子移動を伴う芳香族アミン類の変換形式としてほとんど報告されていない。



本背景のもと、本研究では、反応の有用性および芳香族アミン類の一電子移動を伴う新たな反応性の発現を期待し、光誘起電子移動による芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴う反応の開発に取り組んだ。

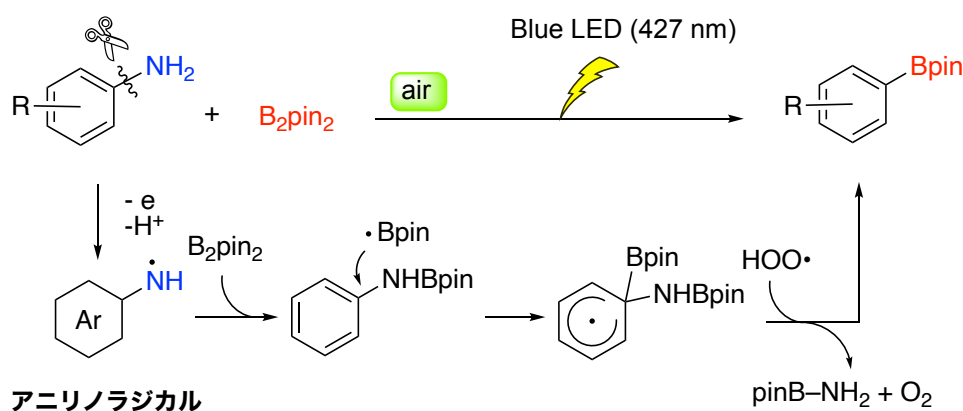
第2章では、光誘起電子移動による芳香族第三級および第二級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応の開発について述べる。芳香族第三級アミンと一電子移動が進行するピレンを光増感剤として用いて種々検討を行った結果、ピレン触媒存在下、シクロメチルペンチルエーテル溶媒中、*N,N*-ジメチル-4-アミノビフェニルおよびビスピナコラートジボロン(B_2pin_2)の混合物に対して紫外光(365 nm)を照射することで、炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応が進行することを見出した。副生成物として生成するアミノボラン $pinB-NR_2$ がボリル化反応を阻害していること突き止め、二酸化炭素雰囲気下で反応を行うことでその阻害効果が抑制され、高収率でボリル化生成物が得られることを見出した。本反応系は、様々な芳香族アミン誘導体に対して適用可能であり、アミ

ノ基に関する置換基の検討では、芳香族第三級アミンに加え、芳香族第二級アミンもボリル化反応が進行することがわかった。本反応の反応機構を明らかにするため、実験的手法および量子化学計算により、一電子移動、炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程、pinB-NR₂の阻害効果および二酸化炭素の促進効果について検討した。その結果、一電子移動は、芳香族第三級アミンとピレンの励起種間で進行していることが示唆された。また、炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程は、協奏機構で進行していることが示唆された。pinB-NR₂の反応阻害効果については、一電子移動後に生じるアリノラジカルカチオンおよび B₂pin₂ との反応による窒素-ホウ素結合形成段階を阻害しており、二酸化炭素はその阻害効果を抑制していることが示唆された。



第3章では、芳香族第一級アミン類の炭素-窒素結合切断を伴うボリル化反応の開発を行った。芳香族第一級アミン類は入手容易な芳香族アミンであるため、その炭素-窒素結合切断を伴う反応は合成的利用価値が高い。しかし、アミノ基(-NH₂)の高い反応性ゆえに副反応が進行しやすいため、反応設計がより困難になる。そのため、芳香族第一級アミン類をジアゾニウム塩やピリジニウム塩に変換することで炭素-窒素結合を活性化する手法に限られていた。第2章で述べる反応系を芳香族第一級アミン類に適用したところ、目的の生成物は低収率で得られるのみであった。そこで、芳香族第一級アミン類に対しても炭素-窒素結合

切断を伴うボリル化反応が効率良く進行する反応系の構築を目指した。第2章で最適化した反応条件を4-アミノビフェニルに対して適用すると、ボリル化反応は進行するものの、脱アミノ化反応が主に進行していることがわかった。反応条件の最適化を行ったところ、4-アミノビフェニルに対して、4当量の B_2pin_2 存在下、炭酸ジメチル溶媒中、空気雰囲気下、可視光 (427 nm) を照射させると、脱アミノ化はほとんど進行せず、目的のボリル化反応が高効率かつ高選択的に進行することを見出した。この反応系は、種々の芳香族第一級アミン類、とくにアニリン誘導体に対しても適用可能であることがわかった。分光測定、対照実験および量子化学計算を用いて反応機構を明らかにした。まず、一電子移動に関して、芳香族第一級アミンの励起種と一重項酸素間で一電子移動が進行していることが示唆された。また、種々の副生成物の同定から、アミノボラン ($pinB-NH_2$) が副生していること、 B_2pin_2 の分解が反応系中で進行していることが示唆された。炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程は、フリーアリールラジカル中間体を経由していない経路か、フリーアリールラジカルの発生よりも速やかに上記の結合組み換えが進行しており、 B_2pin_2 のアニリノラジカルとの反応で生じるホウ素ラジカルの芳香環上へのラジカル付加により炭素-ホウ素結合が形成され、ヒドロペルオキシラジカルとの相互作用により炭素-窒素結合の切断が促進されることが示唆された。



第 1 章 序論

1.1 本研究の経緯

有機化合物の合成手法として最も重要な方法の 1 つは、2 つの原子間を化学結合で連結することで、炭素原子、酸素や窒素等のヘテロ原子を含む所望の官能基を原料である有機化合物に導入することである。しかし、化学結合を形成するためには多くの場合、原料に存在する結合を切断する必要があるため、結合の形成および切断は表裏一体の関係にある。化学結合の切断は、“分子を壊す”というイメージが強いが、望む結合をいかに効率良く形成させるかという点で、必要不可欠なプロセスとなる。すなわち、特定の化学結合の切断手法の開発により原料の適用範囲を広げられるため、有機合成化学分野の発展に欠かせない。

当然、芳香族化合物も実験室のみならず工業的にも利用される、汎用性の非常に高い有機化合物であるため、芳香環上に官能基を導入する場合においても結合切断手法の開発は極めて重要である。芳香環上の置換反応で、結合が形式的に切断されるものを挙げると、炭素-水素 (C-H) 結合および炭素-(擬)ハロゲン (C-X) 結合を起点とするものが多い。それぞれ代表的な反応例としては、C-H 結合を起点にする場合として芳香族求電子置換反応や Scholl 反応があり、C-X 結合を起点にする場合としてハロゲン-金属交換反応、芳香族求核置換反応、 $S_{RN}1$ 反応や遷移金属による酸化的付加反応等が挙げられる。このように、芳香族化合物の官能基化の際に変換させる結合の起点は、主に C-H 結合および C-X 結合となることが多い。無論、C-C 結合、C-O 結合や C-N 結合等の上記以外の切断を伴う官能基化も今までに数多く報告されている。しかし、これまでに蓄積された C-H 結合および C-X 結合を起点とした堅実な合成ルートが数多く確立されているため、化合物の合成経路を考える際にはそれらを合成ルートの第一候補として選択し、C-C 結合、C-O 結合や C-N 結合等の切断過程を含む変換反応は第一候補に上がることは多くない。視点を変えれば、これらの結合の切断を伴う官能基化がより汎用的になれば、芳香族の置換反応はより多くの原料に適用でき、有機合成の分野でより有用な合成手法になる。

ここで、芳香族化合物の C-H 結合および C-X 結合の結合変換以外に、これまでにいくつかの変換手法が報告されている結合の一つとして、芳香族アミンの C-N 結合が挙げられる。代表的な芳香族アミンの C-N 結合切断を伴う官能基化手法として、ジアゾニウム塩やアンモニウム塩を経由する手法が古くから研究されている。例えば、芳香族第一級アミンをジアゾニウム塩に変換すると、様々な官能基を導入することができる。1884 年に Sandmeyer がアリールジアゾニウム塩に対して、CuCl、CuBr あるいは CuCN を反応させると、それぞれ C-N 結合の切断を伴うクロロ化、ブロモ化あるいはシアノ化が進行することを報告した(Sandmeyer 反応)。その後、アリール化を代表とする炭素-炭素結合形成や炭素-ヘテロ原子結合形成など様々な官能基化へと展開されている。しかし、切断過程の機構に着目すると、これらは、いずれも一電子還元後に結合切断が進行し、フリーアリールラジカルを発生させる機構(Homolytic Aromatic Substitution 反応)や、直接、窒素(N₂)が脱離しアリールカチオンが生成する機構および、遷移金属錯体による酸化的付加機構に限られる。ジアゾニウム塩以外のアンモニウム塩やピリジニウム塩等の活性な C-N 結合を有する基質や、配向基と遷移金属錯体を組み合わせた手法でも、それらの切断過程の機構は、ほとんど上記の 3つのいずれかに当てはまる。多くの芳香族アミンの C-N 結合切断を伴う官能基化反応が開発されているにも関わらず、長年、その切断機構に大きな進展は見られない。このような研究背景のもと、筆者は、新しい反応機構を含む芳香族アミンの C-N 結合切断手法の開発に興味を持った。

芳香族アミンの反応性に視点を移すと、芳香族アミンの代表的な反応の一つとして、一電子移動を伴う反応がある。これは、芳香族アミンの一電子移動により生じる、アニリノラジカルカチオン、アニリノラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルのそれぞれの高い反応性に起因する反応である。長年、芳香族アミンの一電子移動を伴う反応が、数多く報告されている。しかし、結合変換の起点に着目すると、C-N 結合切断を伴う反応はほとんど報告されていない。上記の中間体が高い反応性を持つものにも関わらず、C-N 結合切断反応が進行する

といった報告が見られない点に対して、筆者は関心をもった。なぜなら、近年、有機合成反応で盛んに用いられている光誘起電子移動を活用すれば、芳香族アミンの一電子酸化過程の制御が可能となり、C-N 結合切断反応に上記の中間体の高い反応性を利用できるのではないかと考えたためである。

以上の経緯から、筆者は、一電子移動、特に光誘起電子移動を活用した新たな切断機構に基づく、芳香族アミンの炭素-窒素結合の切断反応の開発に興味をもち、さらにはその新たな反応機構の解明という学術的な研究としても興味を抱き、本研究を行った。

1.2 芳香族アミンの利用

アニリンを代表とする芳香族アミン類は、その特徴的な化学的・光学的性質から、有機機能性材料や医薬品の開発において利用される重要な化合物群である (図 1-1)。例えば、芳香族アミン類は、その電子豊富さを活かすことで、ゴム等の酸化防止剤に用いられている。また、トリアリールアミン、ポリアニリンなどの芳香族アミンを主骨格にもつ化合物は、その多くが、高い発光特性や誘電性を有しているため、有機 EL や電極材料を創製するうえで重要である¹⁻³。芳香族アミン類から誘導される化合物群も広く用いられている。アゾベンゼン等は染料として⁴、芳香族アミドは生理活性が高く医薬品化合物に含まれる主要骨格として、それぞれ重要である⁵。

芳香族アミン類は、工業的には芳香族ニトロ化合物の水素化還元により大量に合成されている⁶。また、芳香族アミン類の変換法も古くから数多く開発されており、芳香族求電子置換反応やジアゾ化、酸化反応がその代表例として知られている⁷。芳香族アミン類は、豊富に存在し、その変換法も多岐にわたるため、有機合成化学的観点から合成中間体として有用な化合物群である。

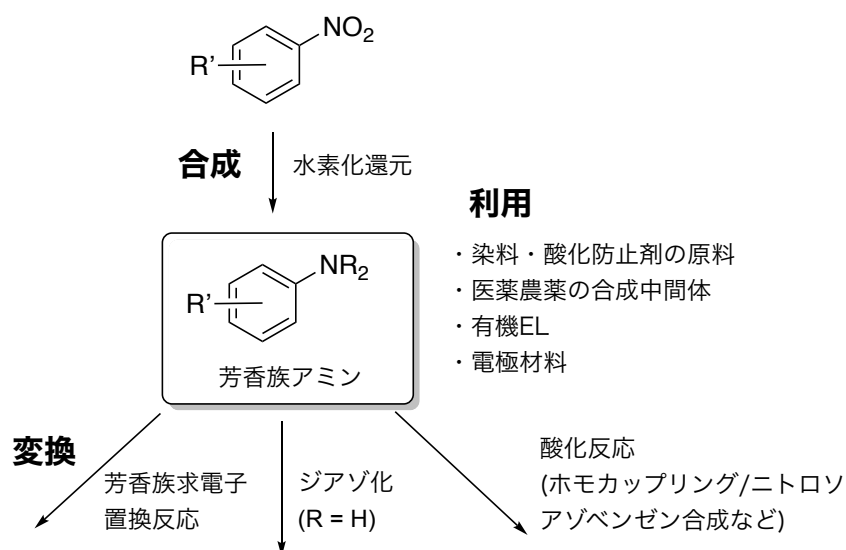


図 1-1. 芳香族アミン類の合成、用途および変換

1.3 芳香族アミンの一電子移動を伴う有機反応

電子豊富な芳香族アミンは、脂肪族アミンと同様に、低い酸化電位(アニリン: 0.95 V vs SCE)⁸をもつ。そのため、酸化剤あるいは電気化学的手法により、容易に一電子酸化することが可能であり、対応するアニリノラジカルカチオンが生成する(図 1-2)。さらに、アニリノラジカルカチオンからの水素引き抜きにより、アニリノラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルが生じる(図 1-2)。どちらが生成するかは、アミノ基上の置換基により異なってくる。 α -アニリノアルキルラジカルがさらに一電子酸化されると、イミニウムカチオンが生じる(図 1-2)。

芳香族アミンの一電子移動反応では、上述した3つのラジカル種いずれかが主な反応活性種となり、それぞれに特有の反応が進行するため、様々な生成物の合成が可能となる。したがって、一電子移動を利用した反応は、芳香族アミン類の変換手法として有用である。一方で、これらのラジカル種の発生法および反応性はそれぞれ異なるため、それらを熟知することは反応を制御する上で必須であり、また、第2章および第3章それぞれで述べる反応の機構を考察する上で重要になる。そこで本節では、アニリノラジカルカチオン、アニリノラジカルカチオンおよびアニリノラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルの発生法および反応性についてまとめる。

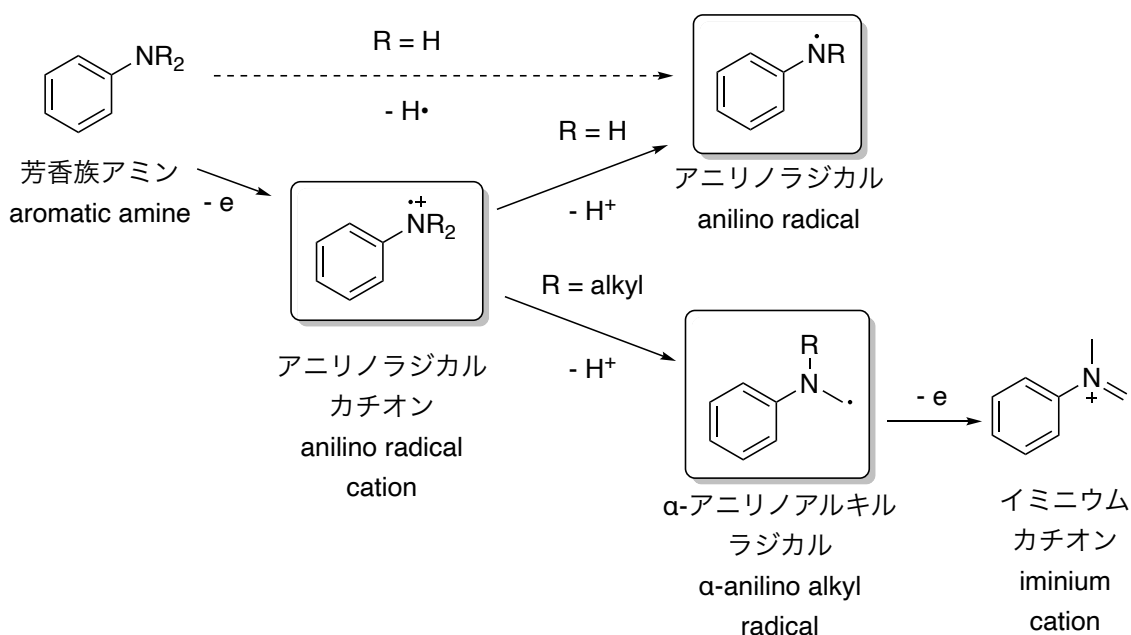


図 1-2. 芳香族アミンの一電子移動を伴う反応の概略図

1.3.1 アニリノラジカルカチオン

アニリノラジカルカチオンは、形式的には芳香族アミンが一電子酸化された化学種である。芳香族アミンは、電子豊富であるため、過酸化物、高原子価金属、酸素など、様々な酸化剤存在下で容易に一電子酸化され、アニリノラジカルカチオンが発生する。電気化学の観点からも、芳香族アミン類の酸化電位は 0.5~1.0 V (アニリン:0.95 V vs SCE) ⁸と低く、電極酸化や光増感剤を用いることでアニリノラジカルカチオンを発生させることができる。

次に、アニリノラジカルカチオンの反応性について述べる。アニリノラジカルカチオンは反応性が高い化学種であるため、一般的にその反応の制御は難しく、この課題を解決するため、多くの研究がなされてきた。その例として、アニリノラジカルカチオンを経由するホモカップリング反応が挙げられる。アニリン 1-1 は、陽極酸化によりアニリノラジカルカチオンを発生させると、ベンシジン、ジアリールアミンおよびアゾベンゼンの複数のホモカップリング体を得られることが知られている(図 1-3) ⁹。

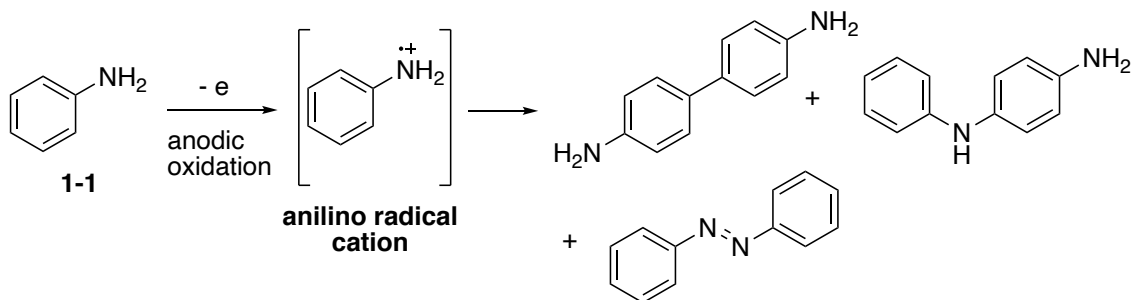


図 1-3. アニリンの陽極酸化によるホモカップリング生成物の生成⁹

図 1-3 に示すように、ホモカップリング反応では複数の生成物を与えてしまう。そこで、このカップリング反応に関して、選択的な合成法が精力的に開発されてきた。例えば、Nelson らは、*N*-エチルアニリン 1-2 の陽極酸化において、電流密度を変えることで、ベンジジンとジアリールアミンの生成比が変化することを報告している (図 1-4)¹⁰。

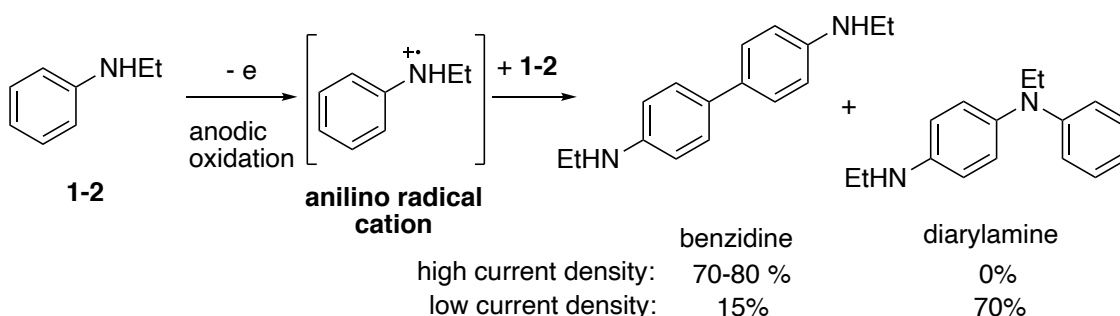


図 1-4. アニリンの陽極酸化によるホモカップリング生成物の選択的合成¹⁰

さらに近年、Lei らは、芳香族第二級あるいは第三級アミン 1-3 とジアリールアミン 1-4 とのクロスカップリング反応により、トリアリールアミンが得られることを報告している (図 1-5)¹¹。異なる二種類の芳香族アミンの両方を一電子酸化できる電圧下で反応を行うことが、本クロスカップリング反応を効率よく進行させるために重要である。2つの芳香族アミンを一電子酸化することで、アニリノラジカルカチオンおよびアニリノラジカルがそれぞれ発生し、これらのラジカル種間でラジカルカップリング反応が進行することにより、クロスカ

カップリングによる生成物を選択的に得ている。しかし、本反応条件下においても、副生成物としてホモカップリング体の生成が確認されており、芳香族アミンの一電子移動を伴う反応の制御の難しさが伺える。

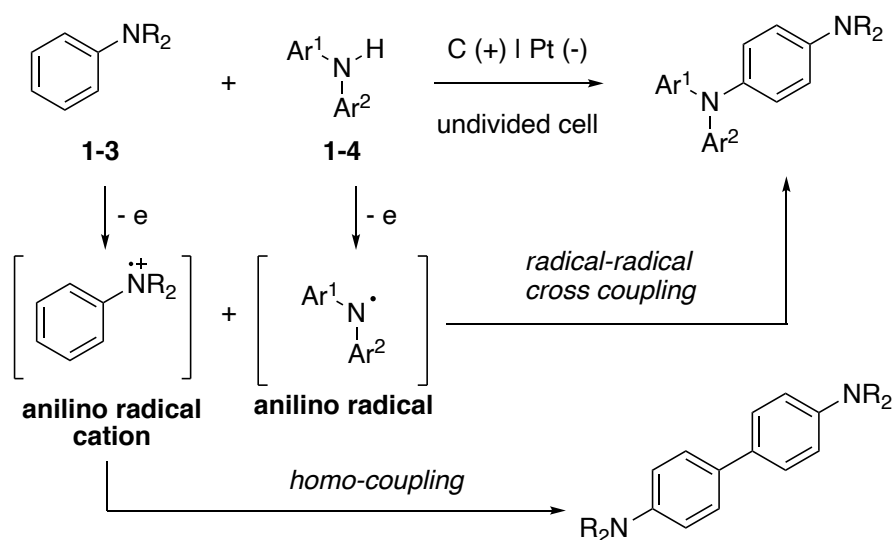


図 1-5. 芳香族アミンの選択的な C-H/N-H クロスカップリング反応¹¹

また、遷移金属触媒を用いることで、芳香族第一級アミンからアゾベンゼンが選択的に得られる^{12,13}。例えば、Jiao らは、酸素雰囲気下、芳香族第一級アミン 1-5 に対して CuBr 触媒を作用させることで、アゾベンゼンが得られることを報告している(図 1-6)¹²。本反応では、芳香族第一級アミンの一電子酸化で生じるアニリノラジカルカチオンに対して、中性の芳香族第一級アミンが反応することで、三電子σ結合(three-electron sigma bond)を有する中間体を形成し、アゾベンゼンが得られる。

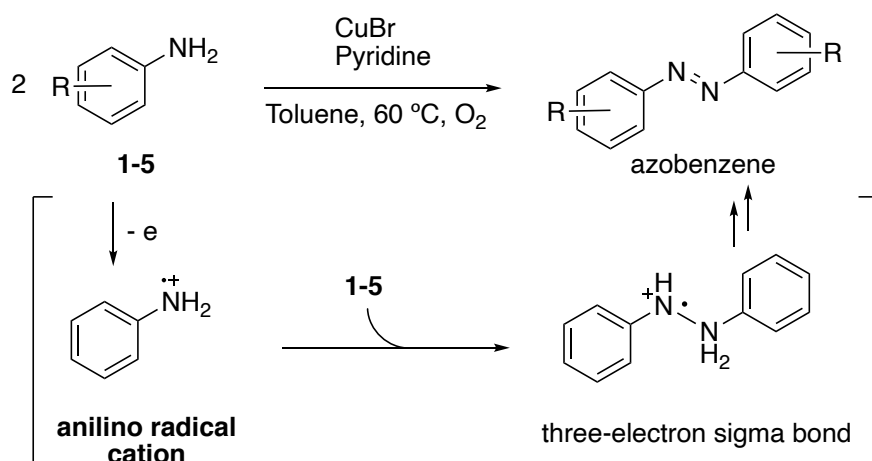


図 1-6. 芳香族アミンからのアゾベンゼン合成¹²

以上、アニリノラジカルカチオンの反応例として、ホモカップリング反応について述べた。本反応においては、複数のホモカップリング体を与えることから、アニリノラジカルカチオンの反応性の制御が難しいことがわかる。また、アニリノラジカル (1.2.2 項) および α -アミノアルキルラジカル (1.2.3 項) は、アニリノラジカルカチオンを経由するため、アニリノラジカルカチオンを含むこれらのラジカル種を経由する反応開発では、上記のホモカップリング反応を副反応として念頭に置かなければならない。

上記の背景のもと、一電子移動を伴う反応の開発として、近年、光増感剤を用いる方法が一般的な手法の一つになっている。その主な理由として、反応条件に適した特定の光吸収帯、酸化還元電位あるいは三重項エネルギーをもつ光増感剤を用いることで、触媒量で一電子移動あるいはエネルギー移動の制御が可能となるからである^{14,15}。

ここで、光増感剤が関与する基本的な反応形式について述べる (図 1-7)。光増感剤(PS)は、ある波長の光を吸収することで、基底状態から一重項励起状態 ($^1PS^*$)あるいは一重項からの項間交差(ISC)で生じる三重項励起状態 ($^3PS^*$)のいずれかの励起状態になる。その後、光増感剤の励起種は、別の分子(一電子供与体(D)あるいは一電子受容体(A))との間で電子移動(ET)あるいはエネルギー移動(EnT)が進行することで、基底状態に戻る(基底状態への失活は、励起種の放

射遷移や無放射遷移によっても起こる)。ET の場合、PS*は基質から一電子供与することでラジカルカチオン PS^{•+} (酸化的消光:Oxidative quenching) に、一電子受容することでラジカルアニオン PS^{•-} (還元的消光: Reductive quenching) になる。これらのラジカルイオンは、別の一電子移動経路を辿ることで、光増感剤として再生される。また、EnT の場合、PS*からエネルギー移動により基質の励起種(sub*)を与える。

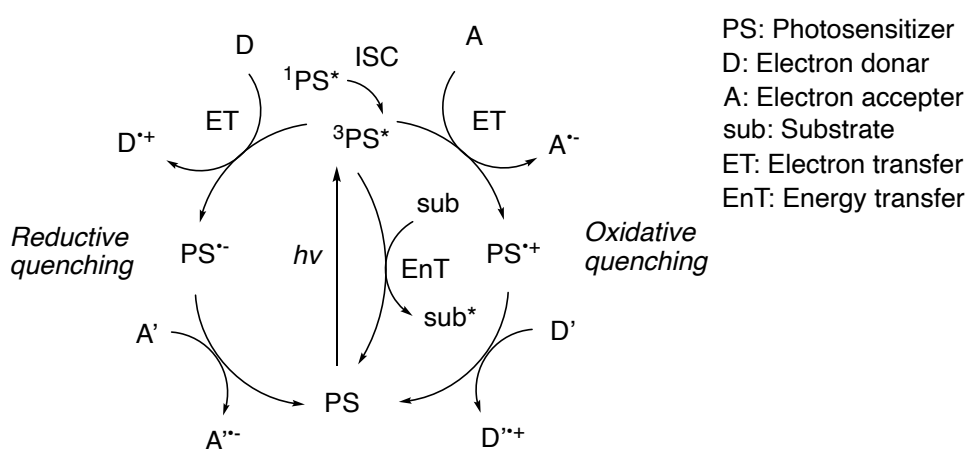
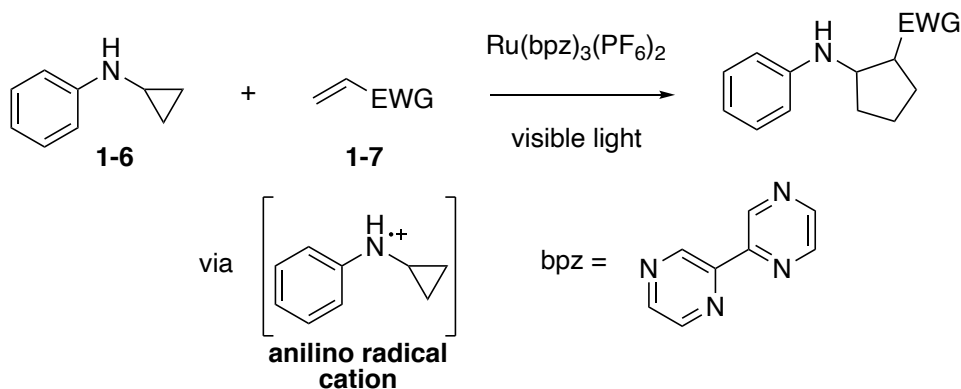


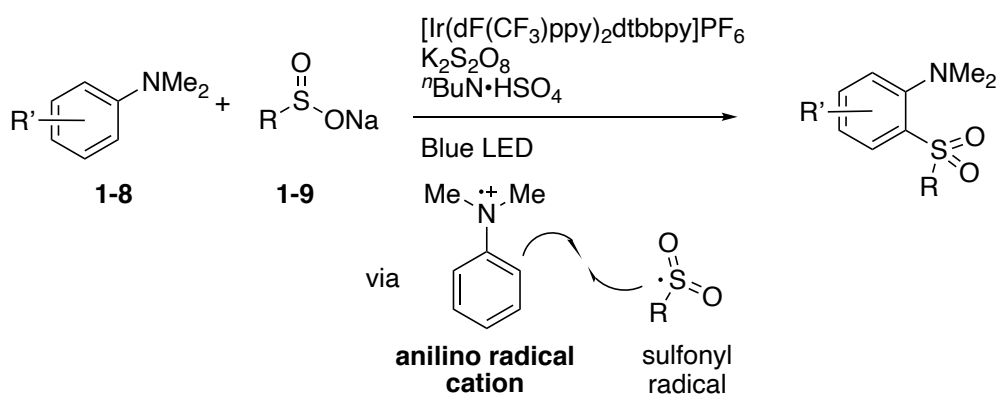
図 1-7. 光増感剤が関与する反応形式(酸化的消光/還元的消光/エネルギー移動)

図 1-7 に示したいずれかの機構で、光増感剤は触媒として機能する。この光増感剤を用いた一電子移動を伴う反応は、アニリノラジカルカチオンにも用いられており、近年では、前述したホモカップリング反応だけではなく他分子間での反応が報告されている。例えば、Zheng らは、シクロプロピルアニリン **1-6** に対して、光増感剤である Ru(bpz)₂(PF₆)₂ 存在下、スチレンなどの電子不足オレフィン **1-7** を作用させると、一電子移動後に生じるアニリノラジカルカチオン中間体からのシクロプロパン環の開環を伴いながら、オレフィンとの[3+2]付加環化反応が進行することを報告している(スキーム 1-1)^{16,17}。類似の反応として、Niggemann らは、Mn(OAc)₃ 存在下、加熱条件による芳香族アミンの一電子酸化を経由する分子内ラジカル付加環化反応を報告している¹⁸。



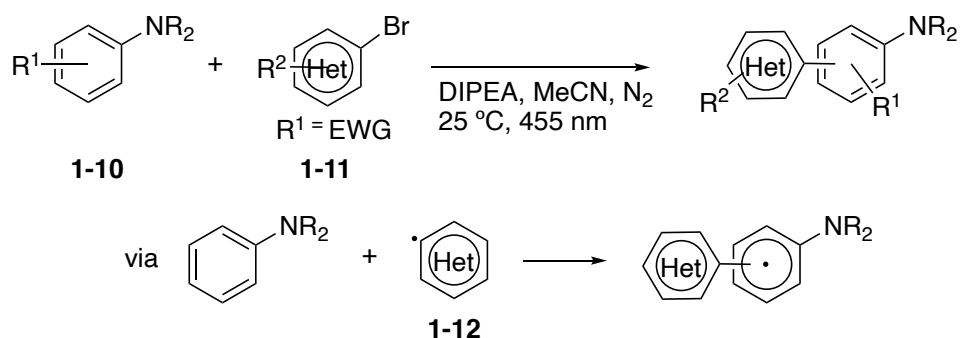
スキーム 1-1. アニロラジカルカチオンを経由する[3+2]付加環化反応^{16,17}

また、Willis らは、*N,N*-ジメチルアニリン誘導体 **1-8** とスルフィン酸塩 **1-9** をイリジウム光増感剤 ($[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2\text{dtbbpy}]\text{PF}_6$)、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 存在下、青色 LED を照射させることで、**1-8** のオルト位あるいはパラ位のスルホニル化反応が進行することを報告している (スキーム 1-2)¹⁹。本反応は、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ により酸化されて生じる Ir(IV)種により、芳香族アミンはアニロラジカルカチオンへ酸化される。生じたアニロラジカルカチオンは、スルフィン酸塩に由来するスルフィナートの一電子酸化により生じるスルホニルラジカルとラジカル-ラジカルカップリング反応で進行すると考えられている。



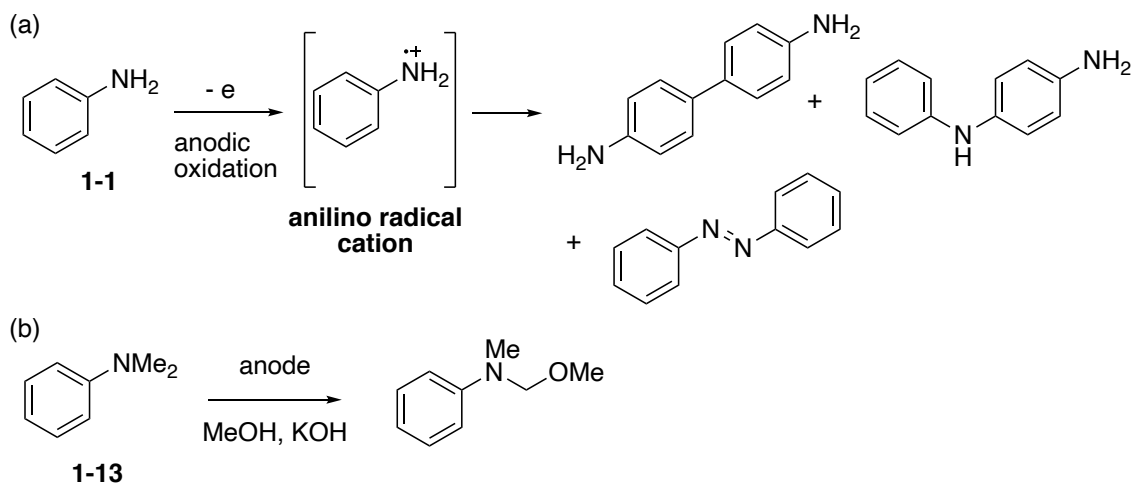
スキーム 1-2. アニロラジカルカチオンを経由するオルト位スルホニル化¹⁹

類似の反応として、König らは、ジイソプロピルエチルアミン (DIPEA) 存在下、アニリン誘導体 **1-10** およびブロモヘテロアレーン **1-11** に対して 455 nm の光を照射することにより、**1-10** のオルト位アリール化反応を報告している (スキーム 1-3)²⁰。この場合の付加過程は、アニリノラジカルカチオン経由ではなく、アリールラジカル経由が提唱されており、ブロモヘテロアレーンへの一電子移動により生じるアリールラジカル **1-12** とアニリン **1-10** との間でラジカルカップリング反応が進行する²⁰。以上のように、光増感剤の利用したアニリノラジカルカチオンを経由する反応開発が精力的に研究されている。



スキーム 1-3. ヘテロアリールラジカルを経由するアニリンのオルト位アリール化²⁰

アニリノラジカルカチオンの反応性は、アミノ基上の置換基によっても異なる。例えば、芳香族第一級アミンと第三級アミンを電極酸化した場合、芳香族第一級アミン (アニリン **1-1**) では種々のホモカップリング体が得られる一方で、芳香族第三級アミン (*N,N*-ジメチルアニリン **1-13**) では、 α 位の炭素上に溶媒のメタノールが付加する (スキーム 1-4)²¹。



スキーム 1-4. 芳香族アミンの一電子酸化によるカップリング反応(第一級(a) vs. 第三級(b))²¹

この反応性の違いは、Burghart らによって、芳香族アミンを“ π ドナー性”と“nドナー性”に分類することで、説明されている (図 1-8)。図 1-8 のように芳香環部位とアミノ基部位をフラグメント化し、芳香環部位およびアミノ基部位の酸化電位について、低い方が優先的に一電子酸化されることを考慮することで、“ π ドナー性”と“nドナー性”に分類している。すなわち、芳香族第一級アミンでは、芳香環部位の酸化電位の方が低いため“ π ドナー性”に、芳香族第三級アミンはアミノ基部位の酸化電位が低いため、“nドナー性”に分類される。このとき、 π ドナー性の芳香族第一級アミンは芳香環上で一電子酸化が起きるため、対応するラジカルカチオン種では、芳香環上の求電子性が向上し芳香環上で反応が進行することで、対応するカップリング体を与える。一方、nドナー性の芳香族第三級アミンでは、窒素原子上で酸化が起こり、さらにもう一電子酸化されることでイミニウムカチオンが生じ、イミニウムカチオンに対してメタノールが求核付加する。以上のように芳香族アミンのアミノ基の違いでも、アニリノラジカルカチオンの反応性が大きく異なる。

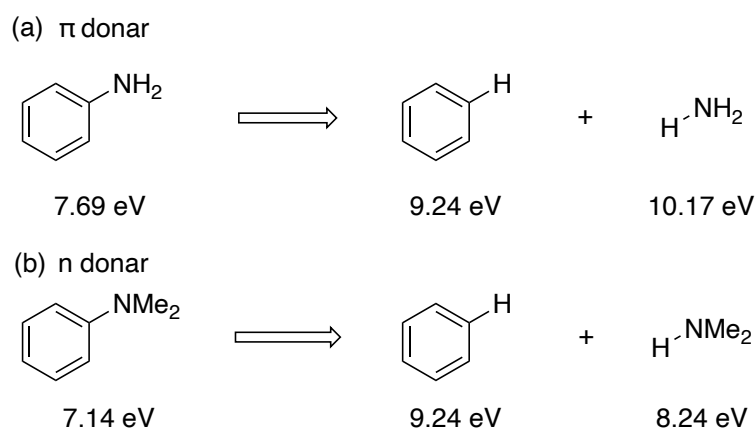


図 1-8. 芳香族アミンのフラグメントの各イオン化ポテンシャル
(第一級(a) vs. 第三級(b))²¹

アミノラジカルカチオンの発生法および反応性について図 1-9 にまとめた。芳香族アミンは低い酸化電位を有しているため、電極酸化、酸化剤あるいは光増感剤等を用いることで一電子酸化され、容易にアミノラジカルカチオンが生じる。アミノラジカルカチオンの反応性については、ホモカップリング反応、ラジカル-ラジカルカップリングやラジカル付加環化反応など、ラジカル的な反応性を示す。また、芳香族第一級アミンと第三級アミンとで異なる反応性を示す例もある。

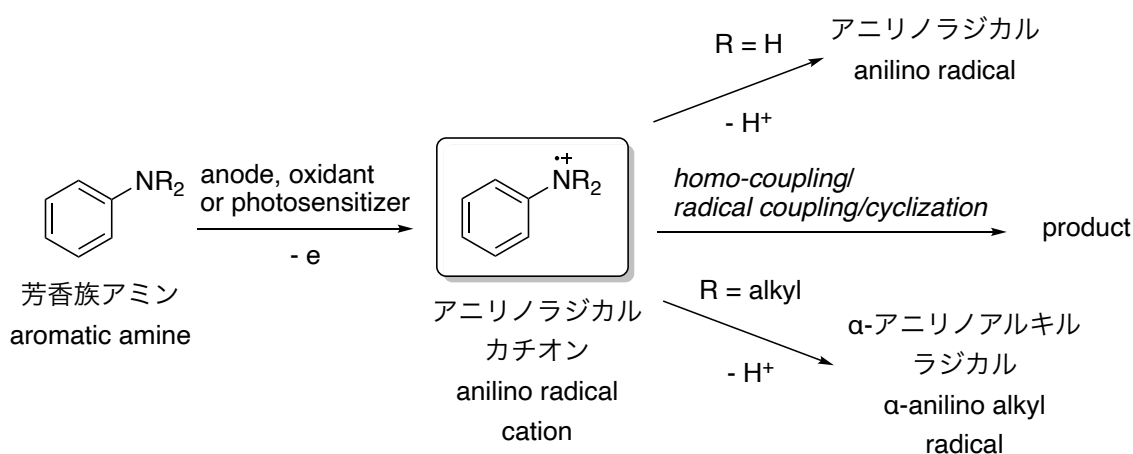


図 1-9. アニリノラジカルカチオンの発生法および反応性

1.3.2 アニリノラジカル

アニリノラジカルは、形式的には芳香族第一級あるいは第二級アミンの N-H 結合からの水素引き抜き ($-H\cdot$) により生じる中性のアミノラジカル種である。アニリノラジカルの発生法として、芳香族アミンの N-H 結合の紫外光 (<300 nm) 照射下でのホモリシスがある²²。しかし、高エネルギーの短波長の光を照射するため、副反応が併発し、反応の制御が難しく、現在では有機合成反応においてはあまり用いられていない。近年では、芳香族アミンから、一電子移動および脱プロトンを同時にあるいは逐次的に進行させることにより、アニリノラジカルを発生させる方法が一般的である。芳香族 *N*-アミドからの水素引き抜きにより生じるアミジルラジカルは、アニリノラジカルと化学的性質や反応性が異なるため、本項では対象外とする²³。アニリノラジカルの発生法として、塩基²⁴あるいは酸化剤²⁵を用いる手法が開発されている。しかし、塩基や酸化剤は基質に対して過剰量必要であることや、塩基を用いる場合には KO^tBu のような強塩基が必要であり、しばしば過激な反応条件となるため、官能基許容性に乏しいといった課題がある。それに対して、温和な反応条件下でアニリノラジカルを発生可能な、光増感剤を用いる反応の開発が精力的に進められている。芳香族アミンの脱プロトンは強塩基が必要 (PhNH_2 : $\text{pK}_a = 30.6$ (DMSO)²⁶) であるのに対し、芳香族アミンと光増感剤間の一電子移動から生じるアミノラジカルカチオンは酸性 ($\text{PhNH}_2^{\cdot+}$: $\text{pK}_a = 6.4$ (DMSO)²⁷) を示すため、弱塩基性条件下あるいは中性条件下で水素引き抜きが起こり、アニリノラジカルが生成する (図 1-10)²⁸。

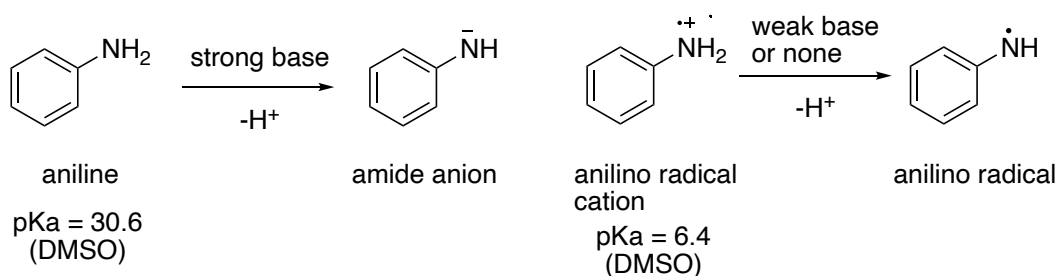
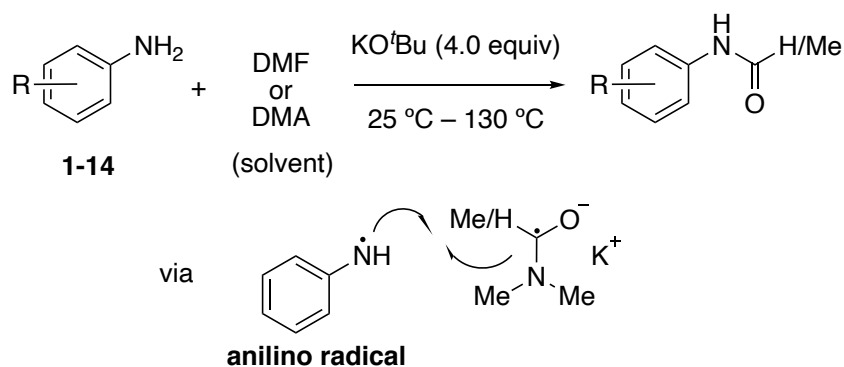


図 1-10. アニリンおよびアニリノラジカルカチオンの脱プロトン

次に、アニリノラジカルの反応性について述べる。アニリノラジカルの代表的な反応の一つとしてラジカル-ラジカルクロスカップリング反応が挙げられる。Yu らは、強塩基である KO^tBu 存在下、アニリン誘導体 **1-14** を溶媒量の DMF あるいは DMA と反応させると、ホルムアニリドやアセトアニリド誘導体が得られることを報告している(スキーム 1-5)²⁹。本反応では、強塩基条件下で生じる窒素アニオンの一電子移動により生じるアニリノラジカルと、ジメチルアミドの一電子還元により生じるラジカル中間体とのラジカル-ラジカルカップリング反応により、生成物が生じると考えられている。



スキーム 1-5. アニリノラジカルを経由する芳香族第一級アミンの *N*-カルボニル化²⁹

また、Cho らは、白色 LED 照射下、*fac*-Ir(ppy)₃ を光増感剤として、*N*-メチルアニリン **1-15** に対してジアゾマロネート **1-16** を作用させることで、アニリンのパラ位選択的なカップリング反応が進行することを報告している(図 1-11)³⁰。本反応では、(1) ジアゾマロネート **1-16** の一電子還元および脱窒素によるマロネートアニオン種 **1-17** の生成、および **1-17** とアニリンの N-H 結合との間で水素原子移動反応 (HAT) によるアニリノラジカル **1-18** の生成、(2) アニリノラジカル **1-18** と **1-17** の一電子酸化により生じるマロネートラジカル **1-19** とのラジカル-ラジカルカップリング反応により、生成物が生成すると推定されている。

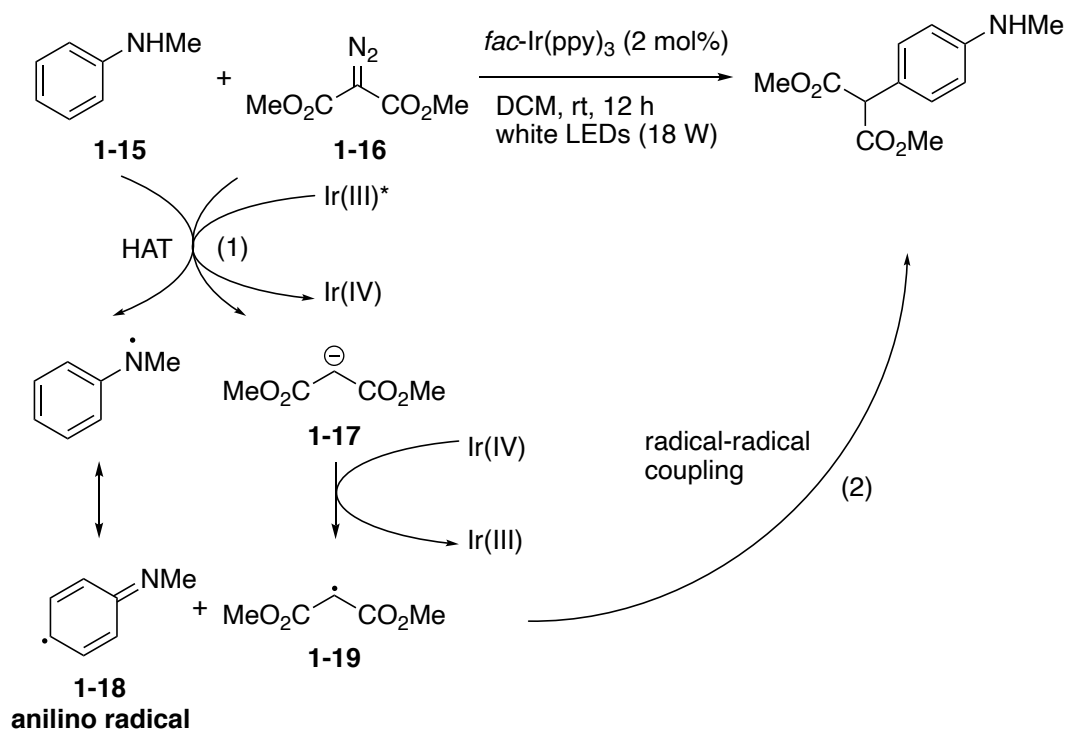
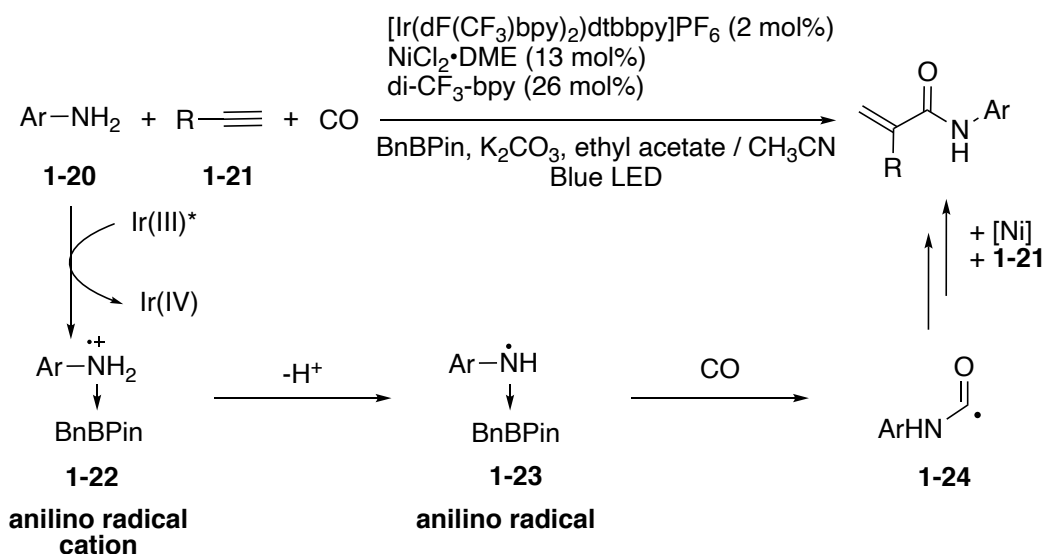


図 1-11. *N*-メチルアニリン 1-15 とジアゾマロネート 1-16 のラジカル-ラジカルカップリング反応³⁰

近年、アニノラジカルと CO との反応で生じるアシルラジカル中間体を経由する反応が見出されている^{25,31}。例えば、Chu らは、イリジウム光増感触媒およびニッケル触媒存在下、CO 雰囲気下でアニリン 1-20 および末端アルキン 1-21 を反応させると、アニノラジカルを経由するアミノカルボニル化が進行することを報告している (スキーム 1-6)³²。本反応は、光励起されたイリジウム錯体に対して、アニリン 1-20 からの一電子移動が進行することで、アニノラジカルカチオン 1-22 が生じ、引き続き脱プロトンが進行することでアニノラジカル 1-23 が生成する。この際、1-22 および 1-23 それぞれのラジカル種は BnBpin とのルイス酸・塩基相互作用により安定化される。その後、アニノラジカル 1-23 は CO と反応し、生成したアシルラジカル 1-24 がニッケル触媒と結合することで、反応が進行すると想定されている。



スキーム 1-6. アニリノラジカルの CO 付加を経由するアルキンのアミノカルボニル化³²

本項では、アニリノラジカルの反応について、その発生法および反応性についてまとめた(図 1-12)。アニリノラジカルの発生法としては、芳香族アミンの N-H 結合のホモリシスに加え、強塩基あるいは光増感剤を用いた脱プロトンおよび一電子移動を伴う方法がある。また、アニリノラジカルの反応性としては、ラジカル-ラジカルクロスカップリング反応や、近年では CO と組み合わせたアシルラジカルの生成を伴う反応へと展開されている。しかし、アニリノラジカルの堅実的な発生法およびその詳細なメカニズムは未だに明らかになっておらず、その反応例も少ないため、さらなる研究が期待される。

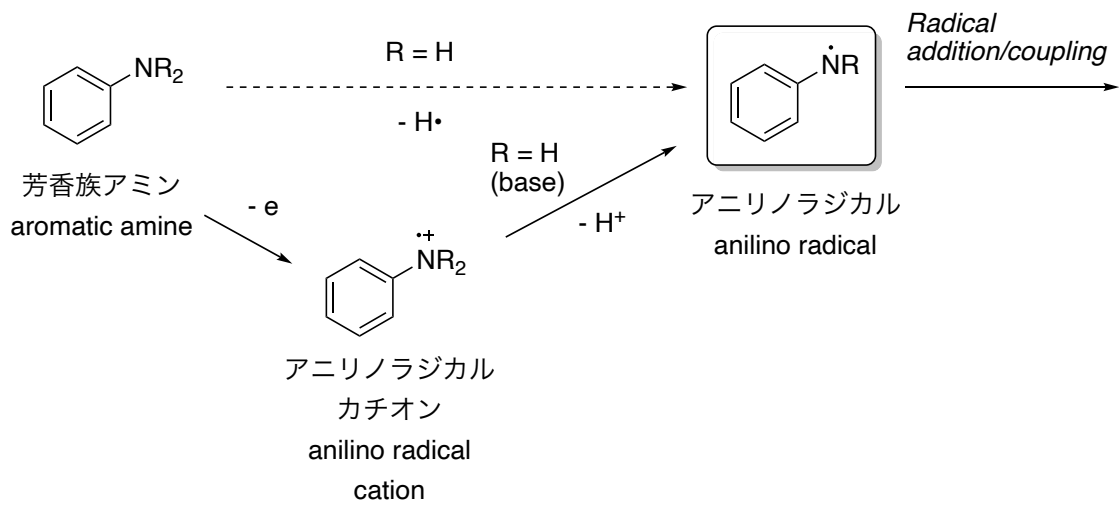


図 1-12. アニリノラジカルの反応

1.3.3 α -アニリノアルキルラジカル

α -アニリノアルキルラジカルは、アルキル鎖をもつ芳香族第二級あるいは第三級アミンの α 位の炭素上にラジカルが生じた中性のラジカル種である。*N*-アルキルアニリンの α 位 C-H 結合の結合解離エネルギーは比較的小さく、91.7 kcal/mol 程度である³³。そのため、古くは、C-H 結合からの水素原子の直接的な引き抜きにより、 α -アニリノアルキルラジカルを発生させていた。例えば、オキシラジカル³⁴や三重項励起ベンゾフェノン³⁵などによる水素引き抜きにより、 α -アニリノアルキルラジカルを得ていた。近年では、より温和な発生方法として、 α -シリルアルキルアミノ基や α -アミノ酸の一電子酸化を経由する、脱シリル化あるいは脱炭酸を伴う方法が知られている(図 1-13)^{36,37}。しかし、これらの手法では、基質の α 位炭素上の置換基が限定されるという課題が残る。これに対して、最近、光増感触媒を用いた手法が精力的に開発されている。具体的には、芳香族アミンの一電子酸化により、アニリノラジカルカチオンを発生させ、その後、 α 位 C-H 結合の脱プロトンにより α -アニリノアルキルラジカルを発生させる。この手法は、MacMillan らによる光増感触媒を用いる *N*-アルキルアミンや *N*-アルキルアニリンの α 位官能基化の報告³⁸を皮切りに、様々なアミンの α 位修飾化に展開され³⁹、芳香族アミンを基質とする反応も開発されてきた^{40,41}。

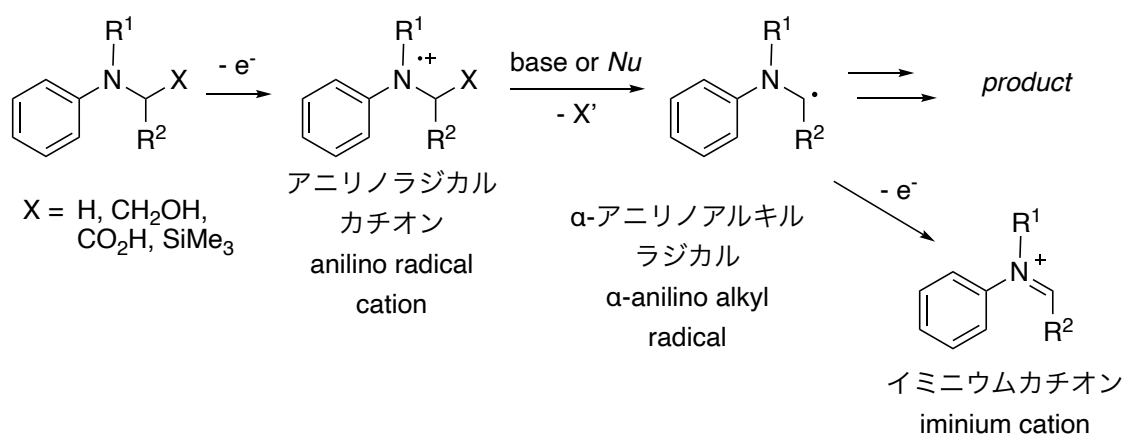
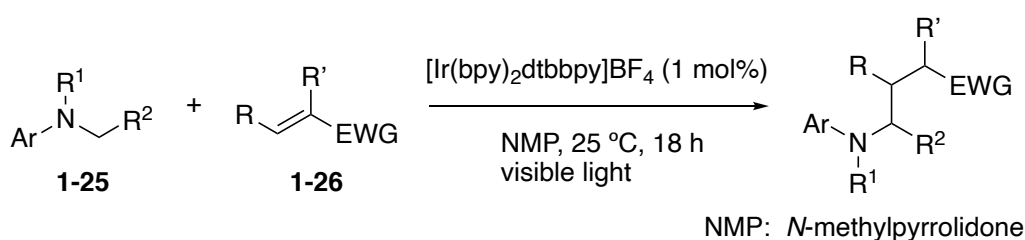


図 1-13. α -アニリノアルキルラジカルの発生法および反応性

例えば、Nishibayashi らは、イリジウム光増感剤存在下、可視光照射下で、芳香族アミン **1-21** と電子不足オレフィン **1-22** を反応させることで、窒素原子の α 位炭素上で炭素-炭素結合が形成されることを報告している (スキーム 1-7)⁴⁰。その他に、芳香族アミンとクマリンの脱水素クロスカップリング反応⁴² や不斉反応⁴³、電極反応⁴⁴ などに展開されている。



スキーム 1-7. 光増感剤を用いた芳香族アミンの α 位官能基化⁴⁰

このように、 α -アニリノアルキルラジカルを経由した手法は、芳香族アミンの α 位修飾化法として有用な手法である。しかし、 α -アニリノアルキルラジカルは、対応する芳香族アミンの酸化電位より低いため、さらに一電子酸化され、イミニウムカチオンまで酸化される可能性がある^{45,46}。したがって、 α -アニリノアルキルラジカルを経由する反応開発において、一電子酸化の条件を適切に選択する必要がある。

以上の項で述べてきた芳香族アミンの一電子移動を伴う反応の概略図を図 1-14 に示す。芳香族アミンは、N-H 結合のホモリシスを除き、一電子移動により生じるアニリノラジカルカチオン、およびアニリノラジカルカチオンから発生するアニリノラジカルや α -アニリノアルキルラジカルのいずれかの化学種が反応活性種となることで、芳香族アミンが官能基化される。最近では、光増感剤を用いることにより、これらの化学種を経由した反応の制御ができつつあり、この芳香族アミンの一電子移動を伴う反応は、有機合成反応としてさらなる展開が期待できる。

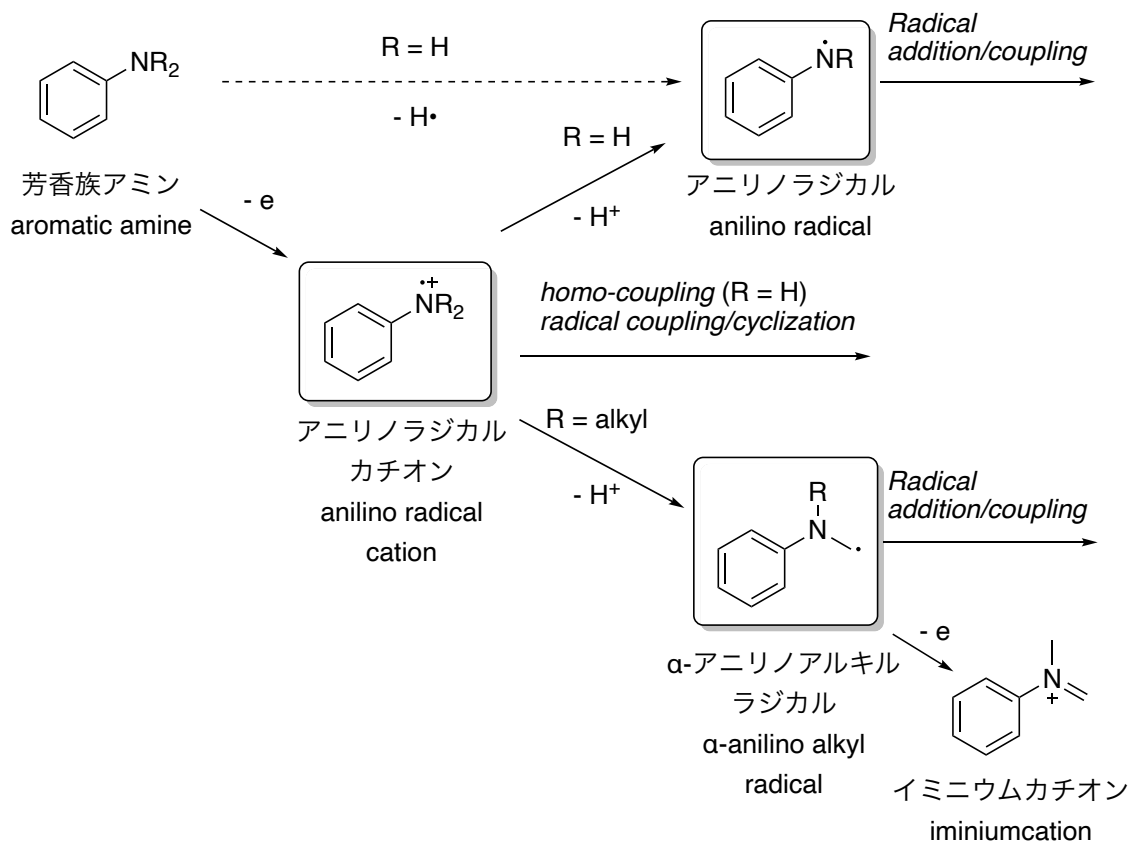


図 1-14. 芳香族アミンの一電子移動を伴う反応 (概要)

1.4 芳香族アミンの C-N 結合切断を伴う反応

芳香族アミンの一電子移動を伴う反応は、芳香族アミンから生じるアニリノラジカルカチオン、アニリノラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルの多様な反応性ゆえに、芳香族アミンの修飾法として優れた反応である。その一方で、芳香族アミンの変換反応としては、そのほとんどが、芳香環上、あるいはアミノ基の α 位の C-H 結合や N-H 結合の変換である(図 1-15 下段)。すなわち、芳香族アミンの C-N 結合を保持した芳香族アミンの官能基化反応である。その一方で、芳香族アミンの一電子移動を伴う反応の中で、C-N 結合を切断し、変換した反応例はほとんどない(図 1-15 下段)。また、一電子移動による芳香族 C-N 結合の切断を伴う反応例は、アリール *N*-アミドを基質とした分子内反応に限られている^{47,48}。

この一電子移動を介した C-N 結合の切断を伴う反応例が極めて少ない理由として、先述したように、芳香族アミンの一電子移動で生じるアニリノラジカルカチオン、アニリノラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルがそれぞれ高い反応性を有していることに加え、C-N 結合が高い結合解離エネルギー(BDE) (アニリンの C-N 結合の BDE: 102 \pm 2 kcal/mol) を有しており⁴⁹、そのホモリテックな切断が起きにくいからである。上記の課題があるものの、芳香族アミンの C-N 結合切断反応は、有機合成の観点から有用である。なぜなら、芳香族アミン類が豊富に存在し入手容易な化合物であることに加え、有機合成での芳香族置換反応の多くは、その反応点が炭素-ハロゲン結合あるいは炭素-金属結合であるため、それ以外の合成ルートの一つの選択肢として、C-N 結合を起点とした反応を組み込むことができるからである。

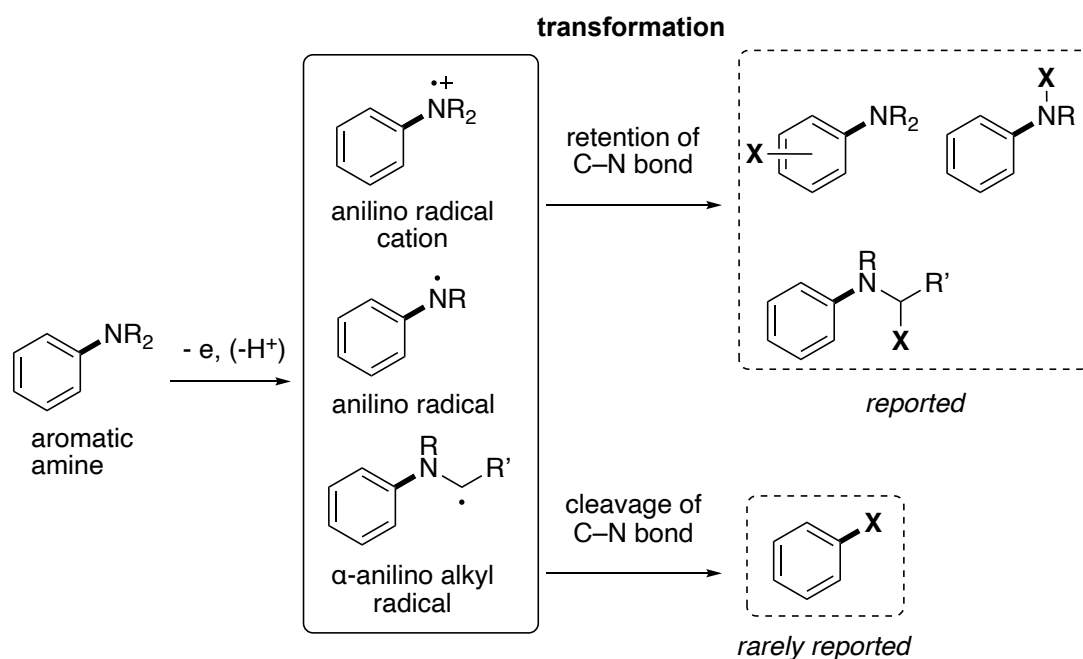


図 1-15. 芳香族アミンの一電子移動を伴う反応 (C-N 結合切断を伴わない変換 vs. C-N 結合切断を伴う変換)

また、一電子移動に基づく芳香族アミンの反応は、通常、C-N 結合を保持しつつ、芳香環上の炭素原子、アミノ基の窒素原子、あるいは α 位の炭素原子が反応点となる例が多く、C-N 結合切断を伴う反応形式は報告例がほとんどない。そのため、一電子移動を伴う芳香族アミンの反応機構の解明にも繋がる。以上から、一電子移動による芳香族アミンの C-N 結合の切断を伴う反応は、有機合成的な有用性に加え、反応機構にも興味を持たれる。以上の背景をもとに、筆者は、光誘起電子移動を用いた芳香族アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応の開発に着手した。

第 2 章では、光誘起電子移動による芳香族アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応について述べる。光増感剤であるピレン存在下、CO₂ 雰囲気下、芳香族アミン **2-1** およびボリル化剤であるビスピナコラートジボロン(B₂pin₂) に対して紫外光 (365nm) の光を照射することで、C-N 結合の切断を伴うボリル化反応が進行することを見出した(図 1-16)。本章では、従来の芳香族アミンの C-N

結合切断を伴う官能基化の手法から述べ、本反応の条件の最適化、基質適用範囲および反応機構解析について論じる。

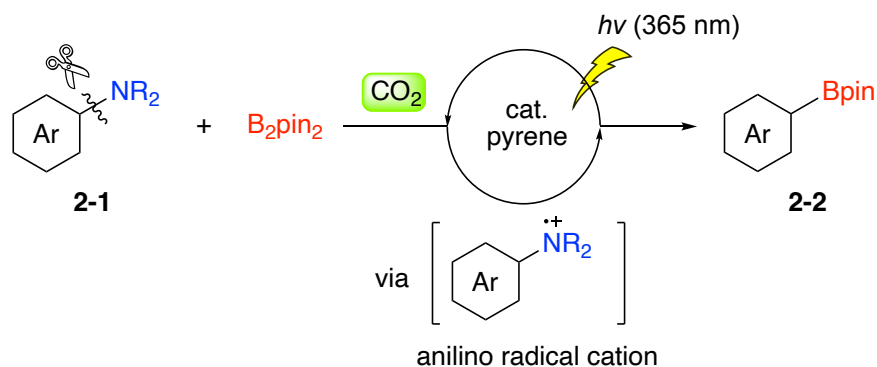


図 1-16. 光誘起電子移動による芳香族アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応 (第 2 章)

第 3 章では、光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応について述べる。第 2 章の反応条件下、芳香族第一級アミンを基質とした場合、低収率かつ副生成物が大量に生じるという問題があった。それに対して、種々反応条件を精査した結果、空気雰囲気下、芳香族第一級アミンとビスピナコラートジボロン(B_2pin_2)に対して可視光 (427 nm) を照射させることで、C-N 結合の切断を伴うボリル化反応が進行することを見出した(図 1-17)。本章では、C-N 結合の切断を伴う官能基化について、芳香族第一級アミンに集点を置き、その手法について述べる。その後、本反応の初期検討、条件の最適化、基質適用範囲および反応機構解析について論じる。

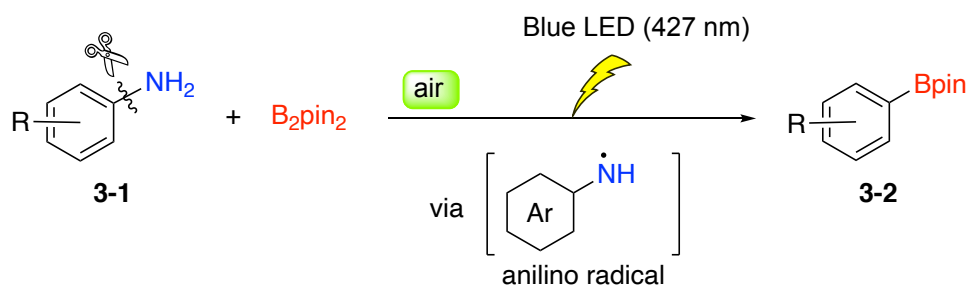


図 1-17. 光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応(第 3 章)

1.5 参考文献

1. Wang, J.; Liu, K.; Ma, L.; Zhan, X. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14675–14725.
2. Hernande, K., Holloway, M. *Aniline: Structural/Physical Properties, Reactions and Environmental Effects*; Nova Science Pub, 2013.
3. Beygisangchin, M.; Rashid, S. A.; Shafie, S.; Sadrolhosseini, A. R.; Hong Ngee Lim, H. N. *Polymers* **2021**, *13*, 1–46.
4. Waring, D. R. *Heterocyclic Dyes and Pigments*. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Elsevier Science Ltd., **1984**; pp 317–346.
5. Warwick, C. *J. R. Soc. Promot. Health.* **2008**, *128*, 320–323.
6. Wittcoff, H. A.; Plotkin, J. S.; Reuben, B. G. *Industrial Organic Chemicals*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, 2012. 田島 慶三, 府川 伊三郎 訳「工業有機化学—原料多様化とプロセス・プロダクトの革新〈上〉」, 東京化学同人, 2015.
7. March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 6th ed.; John Wiley & Sons, 2006.
8. Roth, H. G.; Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Synlett* **2016**, *27*, 714–723.
9. Hand, R. L.; Nelson, R. F. *J. Electrochem. Soc.* **1978**, *125*, 1059–1069.
10. Hand, R. L.; Nelson, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 850–860.
11. Liu, K.; Tang, S.; Wu, T.; Wang, S.; Zou, M.; Cong, H.; Lei, A. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 639.
12. Zhang, C.; Jiao, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6174–6177.
13. Dutta, B.; Biswas, S.; Sharma, V.; Savage, N. O.; Alpay, S. A.; Suib, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2171–2175.
14. Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
15. Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
16. Cai, Y.; Wang, J.; Zhang, Y.; Li, Z.; Hu, D.; Zheng, N.; Chen, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12259–12266.
17. Maity, S.; Zhu, M.; Shinabery, R. S.; Zheng, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 222–226.
18. Gaoa, S.; Niggemann, M. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1549–1553.
19. Johnson, T. C.; Elbert, B. L.; Farley, A. J. M.; Gorman, T. W.; Genicot, C.; Lallemand, B.; Pasau, P.; Flasz, J.; Castro, J. L.; MacCoss, M.; Dixon, D.J.; Paton, R. S.; Schofield, C. J.; Smith, M. D.; Willis, M. C. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 629–633.
20. Marzo, L.; Wang, S.; König, B. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5976–5979.

21. Schmitte, M. Burghart, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 2550–2589.
22. King, G. A.; Oliver, T. A. A.; Ashfold, M. N. R. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 214307.
23. Pratley, C.; Fenner, S.; Murphy, J. A. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 8181–8260.
24. Ghosh, T.; Jana, S.; Dash, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6690–6694.
25. Chen, B.; Kuai, C.-S.; Xu, J.-X.; Wu, X.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 487–492.
26. Bordwell, F. G.; Algrim, D.; Vanier, N. R. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1817–1819.
27. Yu, A.; Liu, Y.; Li, Z.; Cheng, J.-P. *J. Phys. Chem. A.* **2007**, *111*, 9978–9987.
28. Guo, Q.; Peng, Q.; Chai, H.; Huo, Y.; Wang, S.; Xu, Z. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 1463.
29. Tan, Z.; Li, Z.; Ma, Y.; Qin, J.; Yu, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *28*, 4538–4545.
30. Karmakar, U.; Hwang, H. S.; Lee, Y.; Cho, E. J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6137–6141.
31. Lu, B.; Xu, M.; Qi, X.; Jiang, M.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 14923–14935.
32. Zhao, X.; Feng, X.; Chen, F.; Zhu, S.; Qing, F.-L.; Chu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 26511–26517.
33. Dombrowski, G. W.; Dinnocenzo, J. P.; Farid, S.; Goodman, J. L.; Gould, I. R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 427–431.
34. Swan, G. A. *J. Chem. Soc. C.* **1971**, 2880–2888.
35. Hoffmann, N.; Bertrand, S.; Marinkovic, S.; Pesch, J. *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 2227–2246.
36. Yoon, U. C.; Mariano, P. S. *Photoscience* **2003**, *10*, 89–96.
37. Aramaki, Y.; Imaizumi, N.; Hotta, M.; Kumagai, J.; Ooi, T. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 4305–4311.
38. McNally, A.; Prier, C. K.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2011**, *334*, 1114–1117.
39. Nakajima, K.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1946–1956.
40. Miyake, Y.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3338–3341.
41. Kohls, P.; Jadhav, D.; Pandey, G.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 672–675.
42. Pham, P. H.; Doan, S. H.; Tran, H. T. T.; Nguyen, N. N.; Phan, A. N. Q.; Le, H. V.; Tu, T. N.; Phan, N. T. S. *Catal. Sci. Technol.* **2018**, *8*, 1267–1271.
43. Uraguchi, D.; Kinoshita, N.; Kizu, T.; Ooi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13768–13771.
44. Gunasekera, D.; Mahajan, J. P.; Wanzi, Y.; Rodrigo, S.; Liu, W.; Tan, T.; Luo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9874–9882.

45. Li, C.-J. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 335–344.
46. Condie, A. G.; González-Gómez, J. C.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464–1465.
47. Lee, E.; Sung, H.; Cheol, W.; Chung, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 913–914.
48. Alpers, D.; Cole, K. P.; Stephenson, C. R. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12167–12170.
49. McMillen, D. F.; Golden, D. M. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1982**, *33*, 493–532.

第2章 光誘起電子移動による芳香族第三級および第二級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応

2.1 緒言

第1章で述べたように、芳香族アミンの C-N 結合切断反応は有機合成の観点から有用であるが、その反応を達成することは容易ではない。なぜなら、芳香族アミンの C-N 結合では、結合解離エネルギー(BDE)が一般的な結合よりも大きく (アニリンの C-N 結合 : BDE: 102 ± 2 kcal/mol)¹、そのホモリティック開裂が困難だからである。この問題を解決するため、これまでに様々な C-N 結合切断手法が開発されてきた。それらは (1) C-N 結合活性化を経由した手法、(2) 遷移金属錯体による直接切断、(3) 金属還元による切断手法、の3つの手法に分類できる。

(1) C-N 結合活性化を経由した手法

芳香族アミンからアンモニウム塩、ジアゾニウム塩、ピリジニウム塩、アミドなどに一旦変換し C-N 結合を活性化することで、C-N 結合の切断および官能基化反応が達成されている(図 2-1)。

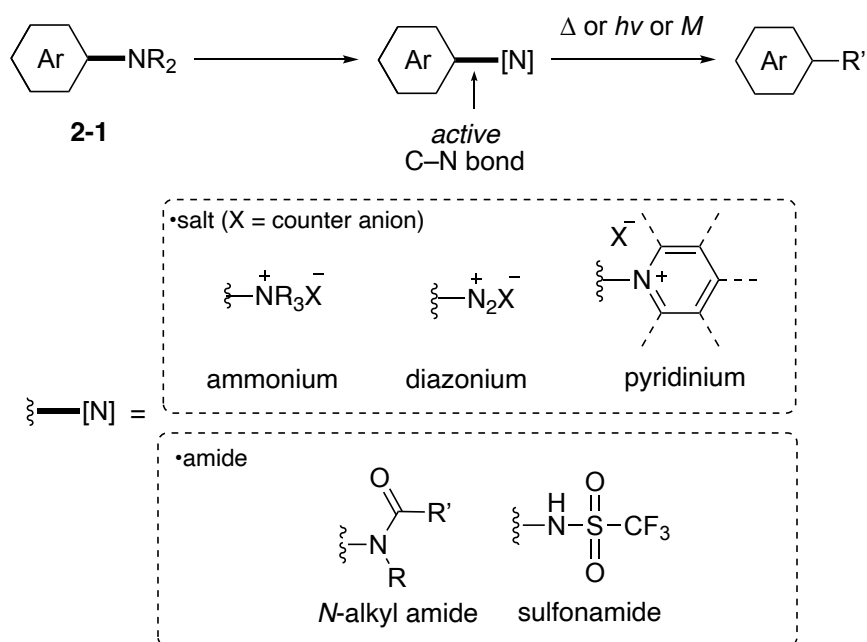
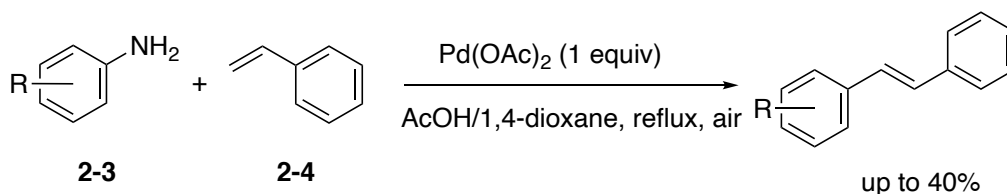


図 2-1. 活性化を経由する芳香族アミンの C-N 結合切断反応

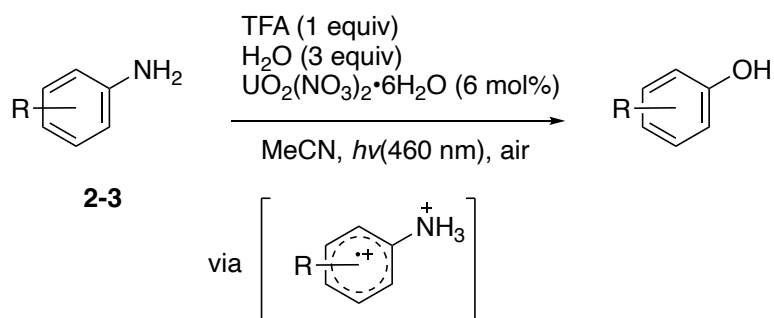
例えば、ジアゾニウム塩は、芳香族アミンに対して亜硝酸塩を作用させることで、容易に調製することができるため、アミノ基の活性化手法として汎用性が高い。ジアゾニウム塩の変換反応として、古くからは Sandmeyer 反応^{2,3} や Schiemann 反応⁴が有名な反応として挙げられる。近年では、遷移金属触媒を用いた酸化的付加を経由する反応^{5,6}や、還元剤あるいは光増感剤を用いた一電子還元および脱窒素によるアリールラジカルの発生を経由した反応⁷⁻⁹が精力的に開発されている¹⁰。

アリールアンモニウム塩に変換し C-N 結合を活性化したのちに、C-N 結合切断を伴う反応も開発されている。例えば、Taniguchi らは、1 当量の Pd(OAc)₂ 存在下、酢酸/ジオキサン混合溶媒中、アニリン誘導体 **2-3** とスチレン **2-4** を高温下で反応させると、C-N 結合切断を伴うアルケニル化反応が進行することを報告している(スキーム 2-1)^{11,12}。



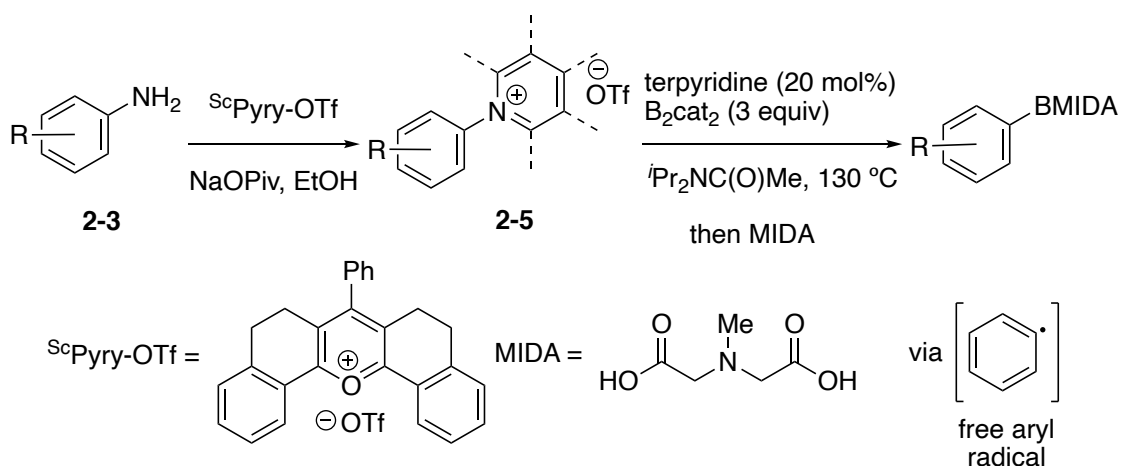
スキーム 2-1. 1 当量の Pd(OAc)₂ を用いたアンモニウム塩を経由する芳香族アミンの C-N 結合切断を伴うアルケニル化反応^{11,12}

Jenny らは、NiCl₂(dppp)触媒存在下、トリメチルアールアンモニウム塩に対して Grignard 反応剤を加熱条件下で反応させると、C-N 結合切断を伴った C-C 結合形成カップリング反応が進行することを報告した¹³。さらに本反応系は、Grignard 反応剤以外にも、ボロン酸エステル¹⁴や有機亜鉛反応剤¹⁵などとのカップリング反応やボリル化反応¹⁶へ展開されている。最近では、光誘起電子移動を利用したアンモニウム塩の変換反応も開発されている。Jiang らは、触媒量の UO₂(NO₃)₂•6H₂O、当量のトリフルオロ酢酸(TFA)および過剰量の水存在下、空气中でアニリン誘導体 **2-3** に対して 460 nm の光を照射させることで、NH₂ の脱離を伴ったヒドロキシ化反応が進行することを報告している(スキーム 2-2)¹⁷。本反応の機構は、光励起されたウランオキシ種(UO₂^{+(V)})から、生じるアンモニウム塩に対して一電子移動が起こることで、ラジカルカチオン種を与える。その後、U(VI)オキシ二核錯体との酸素原子移動が進行することで、アンモニアの脱離を伴いながら OH 基が導入される。スキーム 2-1 やスキーム 2-2 の反応はそれぞれ、当量の遷移金属錯体や入手困難かつ放射性のウランを用いており、実用性の観点からは改善が必要である。



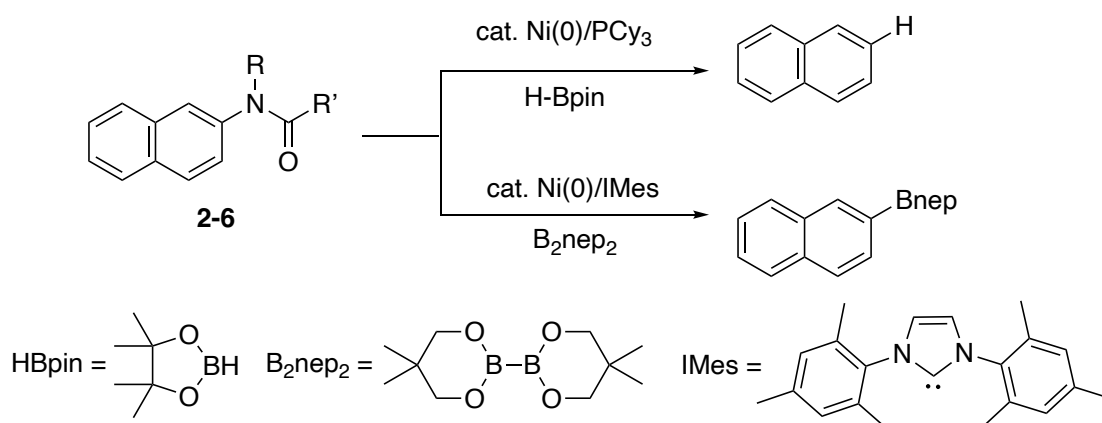
スキーム 2-2. 光誘起電子移動によるアンモニウム塩を経由するアニリン誘導体の脱アミノヒドロキシ化反応¹⁷

これらに対して、近年、調製容易あるいは系中で発生容易な活性種を経由した反応が開発されている。例えば、ピリジニウム塩を活性中間体とした反応がある。ピリジニウム塩は、第一級アミン化合物に対してピリリウム塩を作用させることで得られる化合物であり、従来、脂肪族アミンの C-N 結合活性化手法として開発されてきた^{18,19}。Cornella らは、それらを芳香族アミンに対して適用できることを報告した(スキーム 2-3)。触媒量の塩基存在下、ジイソプロピルアセトアミド(*i*Pr₂NC(O)Me)溶媒中、芳香族第一級アミン **2-3** から調製されたピリジニウム塩 **2-5** に対して 3 当量のビスカテコールボラン(B₂cat₂)を 130 °Cで反応させることで、C-N 結合の切断を伴うボリル化反応が進行する²⁰。本反応機構は、ピリジニウム塩の一電子還元から生じるフリーアリアルラジカルが活性種であると提唱されている。



スキーム 2-3. ピリジニウム塩の C-N 結合切断を伴うボリル化反応²⁰

芳香族 *N*-アミドを基質に用いた C-N 結合切断手法も開発されている。例えば、Chatani、Tobisu らは、Ni(cod)₂/PCy₃ 触媒存在下、ナフチル-*N*-アミド **2-6** に対してピナコールボラン(HBpin)を作用させることで、脱アミド化が進行することを報告している²¹。また、Ni(cod)₂ および IMes 配位子を触媒とし、強塩基存在下、ナフチル-*N*-アミド **2-6** に対してビスネオペンチルグリコラートジボロン(B₂nep₂)を反応させることで、C-N 切断を伴ったボリル化反応が進行する(スキーム 2-4)。

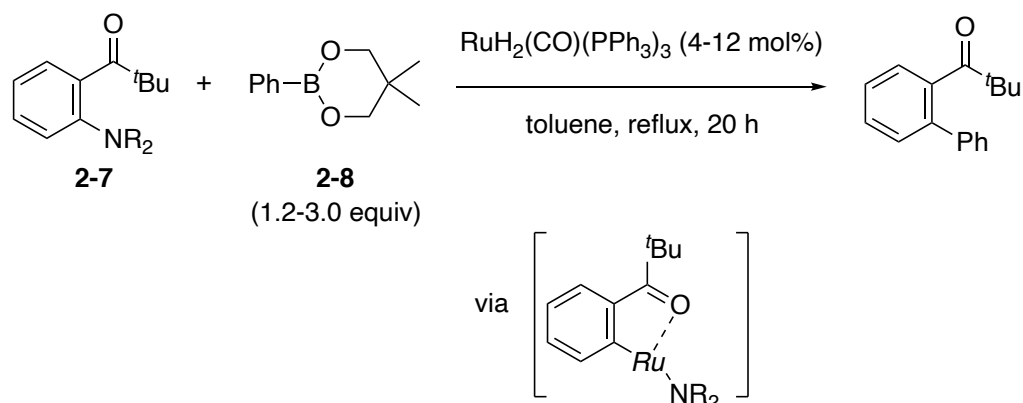


スキーム 2-4. 芳香族 *N*-アミドの脱アミノ化および C-N 結合切断を伴うボリル化²¹

その後、芳香族 *N*-アミドと Grignard 反応剤との C-C 結合形成カップリング反応²² や *N*-トリフラート (NHTf) 基を脱離基としたカップリング反応²³ が開発された。また、芳香族 C-N 結合の切断を達成している基質として、他にはアールヒドラジン (Ar-NHNH₂)^{24,25}、アールトリアジン (Ar-N=N-NR₂)²⁶ やイミダゾール *N*-置換プリン誘導体²⁷ が報告されている。

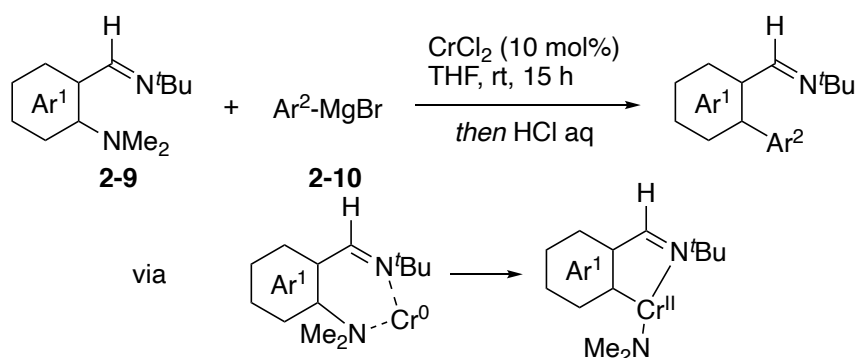
(2) 遷移金属錯体による直接切断手法

芳香族アミンから活性な化学種を予め調製することなく、芳香族アミンの C-N 結合の直截的な切断を伴う反応も開発されてきた。遷移金属を用いた直接切断手法は、配向基をもつ基質を用いる反応がほとんどである。配向基が用いられる理由として、配向基が遷移金属に配位することで、遷移金属に対する C-N 結合の酸化的付加が促進されるためである。例えば、Kakiuchi らは、RuH₂(CO)(PPh₃)₃ 触媒存在下、トルエン還流条件で、ピバロイル基がオルト位に置換された芳香族アミン **2-7** に対してフェニルボロン酸エステル **2-8** を反応させることで、C-N 結合の酸化的付加を経由した C-C 結合形成反応が進行することを報告した(スキーム 2-5)²⁸。



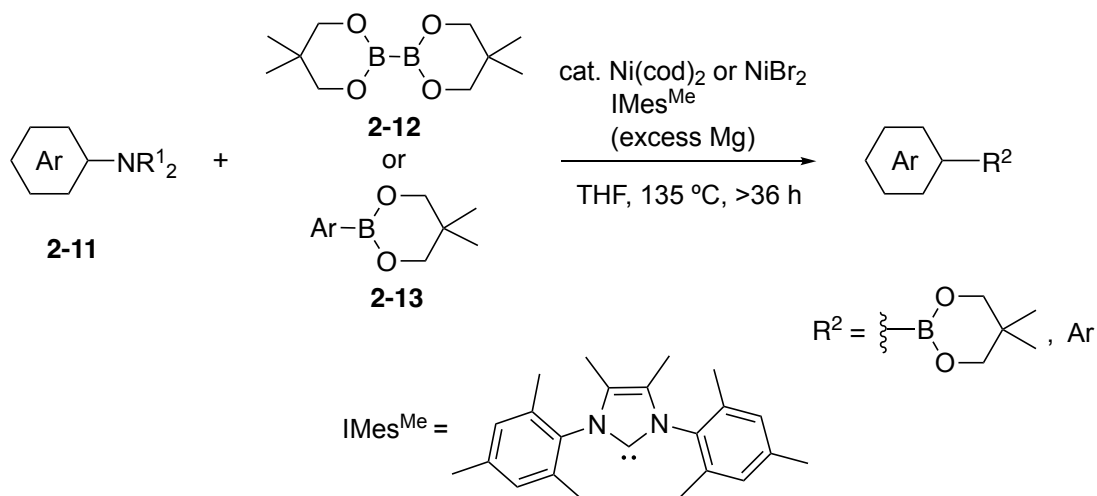
スキーム 2-5. ピバロイル基を配向基とするルテニウム触媒による芳香族アミンの C-N 結合を伴う C-C 結合形成反応²⁸

本反応は、ピバロイル基を配向基としているが、アミノ基の置換基に着目すると、第一級から第三級アミンすべてに対して反応が進行する。本報告を皮切りに、芳香族第三級アミンの C-N 結合切断を伴うアルキル化²⁹、ピリジル基を配向基としたアルキル化³⁰やカルボニル化反応³¹も開発された。さらに、Zeng らは、CrCl₂ 触媒存在下、アルジミン部位を配向基とした芳香族第三級アミン **2-9** に対して Grignard 反応剤 **2-10** を反応させることで、C-N 結合切断を伴う C-C 結合形成反応を達成している(スキーム 2-6)³²。本反応は室温下で進行し、反応系中で発生する 0 価のクロム錯体に対して C-N 結合が酸化的付加する。



スキーム 2-6. アルジミン部位を配向基とするクロム触媒による芳香族アミンの C-N 結合を伴う C-C 結合形成反応³²

また、近年、配向基をもたない芳香族第三級アミンに対する C-N 結合切断反応が見出されている。Shi らは、Ni(cod)₂ および IMes^{Me} 配位子存在下、配向基フリーの芳香族第三級アミン **2-11** に対して過剰量のビスネオペンチルグリコラトジボロン **2-12** を THF 溶媒中、135 °C で反応させると、C-N 結合切断を伴うボリル化反応が進行することを報告した(スキーム 2-7)³³。また、Shi らはその後、マグネシウム金属を還元剤とすることで、アリールボロン酸エステル **2-13** との C-C 結合形成を伴うカップリング反応へと展開している³⁴。

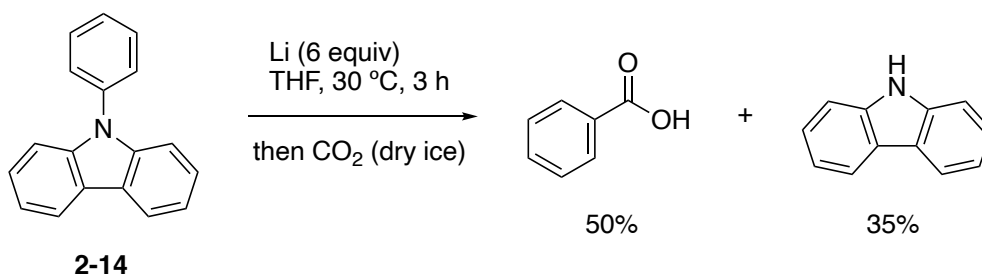


スキーム 2-7. 配向基フリーな Ni 触媒による芳香族アミンの C-N 結合を伴うボリル化および C-C 結合形成カップリング反応^{33,34}

以上のように、遷移金属触媒を用いた酸化的付加を経由する直接切断手法も盛んに開発されてきた。しかし、基質に配向基を必要とするものや、高温・長時間のように過激な条件を必要とする反応であり、酸化的付加による芳香族アミンの C-N 結合の切断反応においても課題が残っている。

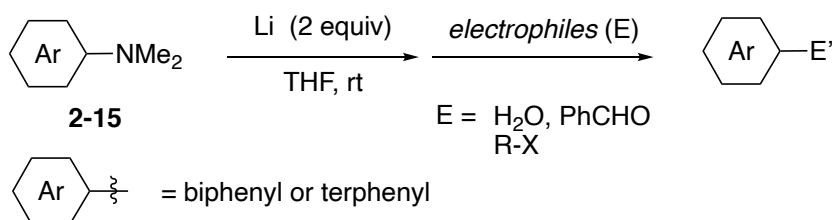
(3) 金属還元による切断手法

芳香族アミン類を金属により還元することで、C-N 結合切断を伴ったアリール金属種を生成する手法である。本手法は、芳香族アミンの還元電位が非常に高いため、還元にはアルカリ金属等の強力な還元剤が用いられる。例えば、Dietrich らは、THF 溶媒中、室温で 9-フェニルカルバゾール **2-14** に対して 6 当量のリチウム金属を反応させ、反応後に二酸化炭素で反応停止することで、安息香酸およびカルバゾールが得られることを報告している(スキーム 2-8)³⁵。



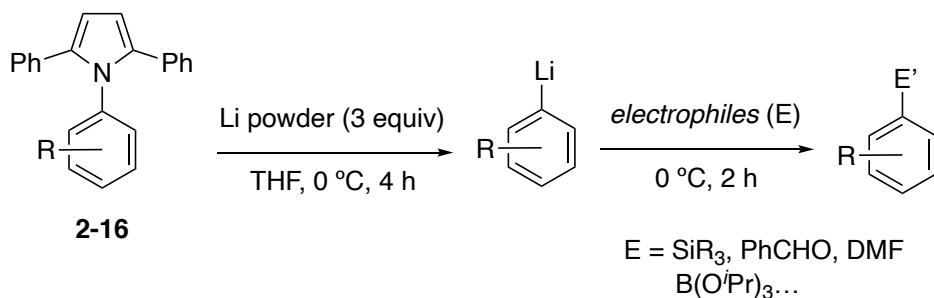
スキーム 2-8. 金属還元による 9-フェニルカルバゾールの C-N 結合切断反応³⁵

Pisano らは、上述した Dietrich らの条件下でのビフェニルアミンあるいはターフェニルアミン **2-15** の脱アミノ化反応や、種々の求電子剤との反応による官能基化反応を報告している(スキーム 2-9)^{36,37}。



スキーム 2-9. 金属還元によるビフェニルアミンおよびターフェニルアミンの C-N 結合切断反応^{36,37}

また、近年、Yorimitsu らは、ジフェニルピロール骨格を有する芳香族アミン **2-16** を用いることで、様々な芳香族アミンに対してスキーム 2-10 に示した反応が進行することを報告している³⁸。本反応では、ジフェニルピロール基の導入により、芳香族アミンの還元電位を上げることで、Li 還元が円滑に進行した例である。脱離するアミノ基側を活性化させることで、芳香族アミンの適用範囲が従来法より広がっている。



スキーム 2-10. 金属還元による *N*-ジフェニルピロールアニリンの C-N 結合切断反応³⁸

以上、芳香族アミン類の金属還元剤（リチウム金属）による C-N 切断手法を数例述べた。本手法では、リチウム金属が基質に対して過剰量必要である上、リチウム金属によって還元される官能基をもつ基質に適用できないことや、リチウム金属による還元を促進させるため基質の還元電位を正側にシフトさせるための置換基の導入が必須である、などの課題が残る。

(1) ~ (3) で、C-N 結合の切断および官能基化反応についてまとめた。これまでの手法では、過剰の活性化剤による C-N 結合の活性化や、配向基や π 共役した置換基の導入のような基質の修飾が必要であり、それらに加え、遷移金属や過酷な反応条件を必要とする場合がある。芳香族アミン類の C-N 結合の直截的な切断を経る変換反応は難易度の高い反応であるため、新たな反応設計に基づいた、基質汎用性が高く温和な条件下で進行する反応の開発が望まれる。

本節の冒頭で述べたように、芳香族アミン類の電子移動を伴う C-N 結合の切断反応の開発は、有機合成上有用な反応になり得るとともに、芳香族アミン類の一電子移動を伴う反応において新しい反応形式であり、興味もたれる。しかし、前述したように C-N 結合の切断には C-N 結合の活性化や反応基質の修飾などが不可欠である。そこで、筆者は、第一章で述べた芳香族アミンの一電子移動を伴う反応に着目し、特に、アニリノラジカルカチオンの反応性に注目すれば、この問題を解決できると考えた(図 2-2)。芳香族アミン類は電子豊富な化合物であるため、適切な酸化条件に付すことで一電子酸化され、アニリノラジカル

カチオンを生じさせることができる(図 2-2(a))。また、中性の芳香族アミンとアニリノラジカルカチオンではそれぞれ反応性が大きく異なる上に、反応に関する分子軌道に着目した場合にも大きな違いがある。具体的には、中性の芳香族アミンでは、反応に参与する軌道が HOMO および LUMO となる一方、アニリノラジカルカチオンは SOMO および HOMO(中性分子の HOMO-1 に対応する軌道準位)がそれらに対応する(図 2-2(b))。この反応に寄与する分子軌道の違いから、中性状態では困難であった反応が、アニリノラジカルカチオンで進行すると期待した(ラジカルカチオンの分子軌道あるいは反応性に着目した反応開発が最近いくつか報告されている³⁹⁻⁴¹)。

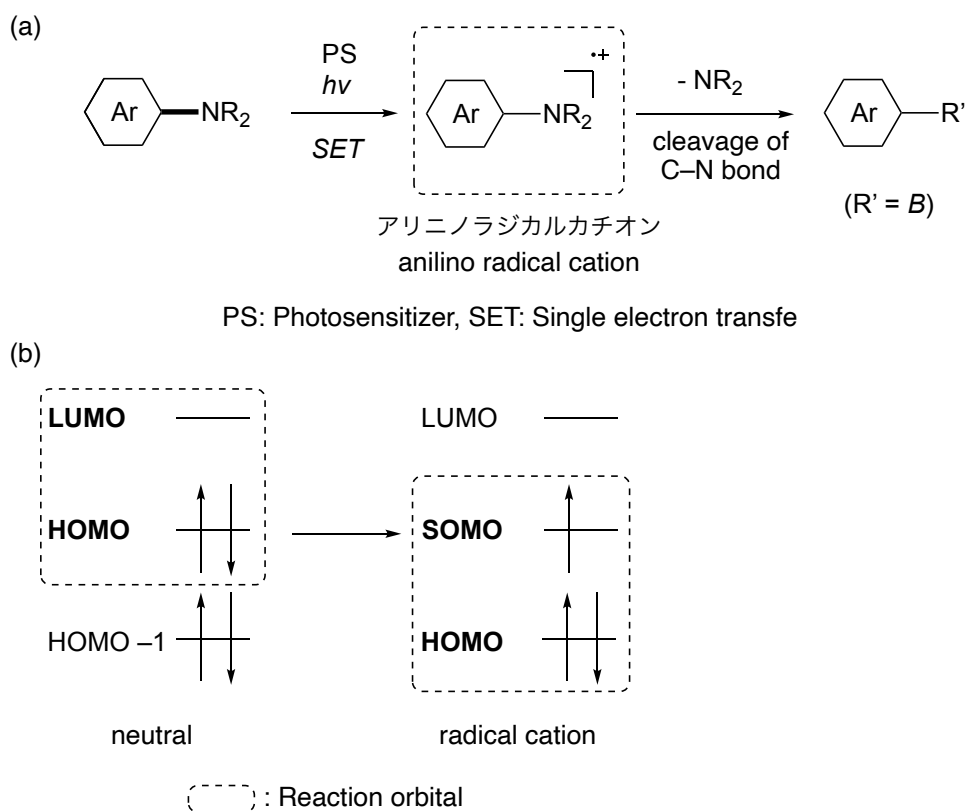
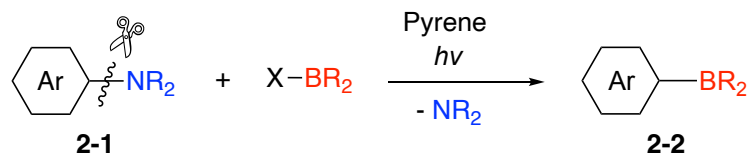


図 2-2. 本研究の目的および着眼点 (a)アニリノラジカルカチオンを経由する芳香族アミン類の C-N 結合切断、(b)中性分子とラジカルカチオン種の分子軌道

官能基化に関しては、ボリル化反応を選択した。得られる有機ホウ素化合物は、Suzuki-Miyaura クロスカップリング反応⁴²を代表する反応の合成中間体⁴³、光学センサー、電気化学センサーの材料、および創薬のリード候補化合物⁴⁴として用いられている。有機ホウ素化合物の合成は、有機合成、材料科学および創薬の分野で有用である⁴⁵。これらの有用性を考慮し、本研究では芳香族アミン類のC-N結合切断を伴うボリル化反応に着手した。

芳香族アミンの電子移動過程の反応の制御については、近年注目されている光増感剤を用いることで可能であると考えた。用いる光増感剤は、芳香族アミンとの一電子移動を促進させるために、ピレン(Py)を用いることにした⁴⁶。ピレンは入手容易であるのに加え、その誘導体の合成法が確立されている⁴⁷。近年では、ピレンおよびその誘導体を光増感剤として用いた反応の開発が行われている⁴⁸。ピレンの特徴として、その入手・合成の容易さに加え、多環芳香族炭化水素化合物(PAH)の中でも比較的長波長の光吸収帯(~365 nm)を持つことや、幅広い酸化還元電位(Py/Py^{•-} = -2.1 V, Py/Py^{•+} = 1.2 V vs. SCE)を有するという光・電気化学特性が挙げられる。芳香族アミン類との一電子移動を考えた場合、酸化還元電位の観点から、芳香族アミン類の酸化が可能である(Py^{*}/Py^{•-} = 1.2 V、アニリン: 0.95 V vs SCE)⁴⁹。さらに、ピレン分子は紫外光照射下、芳香族アミンとのエキシプレックス形成が可能であり⁵⁰、また、ピレンと芳香族アミン類との光励起を経由する一電子移動に関して、数多く研究されており^{51,52}、光励起されたピレンと*N,N*-ジアルキルアニリン間とで容易に一電子移動が進行することが知られている^{53,54}。以上、ピレンの光・電気化学特性に加え、上記の芳香族アミン類との効率的な電子移動が期待できるため、光増感剤としてピレンを用いることとした。

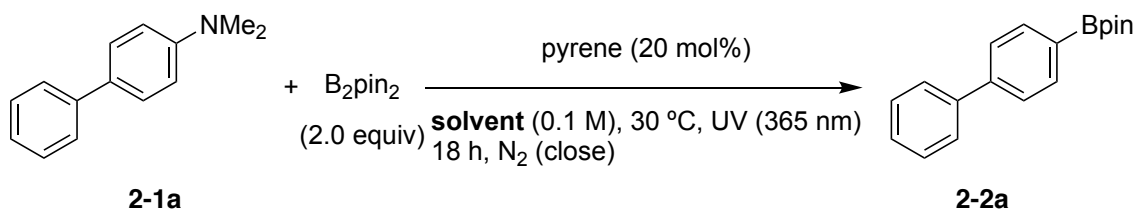
以上の反応設計指針のもと、光照射下、ピレン類を光増感剤として用いて、芳香族アミンのC-N結合切断を伴うボリル化反応を検討した(スキーム 2-11)。



スキーム 2-11. 光誘起電子移動による芳香族アミン類の C-N 結合切断を伴う
ボリル化

2.2 反応条件の最適化

初期反応条件として、20 mol%のピレン存在下、窒素雰囲気下、*N,N*-ジメチル-4-アミノビフェニル **2-1a** および2当量のビスピナコラートジボロン(B_2pin_2) に対して紫外光 (365 nm) を18時間照射する条件で、溶媒検討 (0.10 M) を行った(表 2-1)。原料 **2-1a** の転化率およびボリル化生成物 **2-2a** の収率は、内部標準を利用するガスクロマトグラフィー (GC) の定量分析により算出した。まず、MeCN や DMF のような高極性溶媒中では、目的生成物であるビフェニルボロン酸ピナコールエステル **2-2a** が得られなかった (entries 1 and 2)。この際、原料が消費されたが、副生成物は GC-MS 上で観測されなかった。その理由として、MeCN や DMF ではその高い配位性により、 B_2pin_2 に配位してしまうことで、一電子移動後に生じるアニリノラジカルカチオンの窒素原子のホウ素原子上への配位が阻害され、アニリノラジカルカチオンを経由した原料の多量化が生じた可能性がある(本反応の詳細な機構については、2.4節で述べる)。また、 CH_2Cl_2 のようなハロゲン溶媒でも目的の反応が進行しなかった (entry 3)。その一方で、ベンゼンやシクロヘキサン溶媒中で反応を行ったところ、目的のボリル化反応が進行し、**2-2a** がそれぞれ収率 49%および50%で得られることを確認した (entries 4 and 5)。これらの結果を受けて、さらなる溶媒の検討したところ、THF、DME や1,4-ジオキサンなどのエーテル溶媒を用いて反応を行うことで、収率がさらに向上し (entries 6 and 7)、最終的にシクロペンチルメチルエーテル (CPME) 溶媒中で反応を行うことで **2-2a** が収率 67%で得られることがわかった (entry 8)。

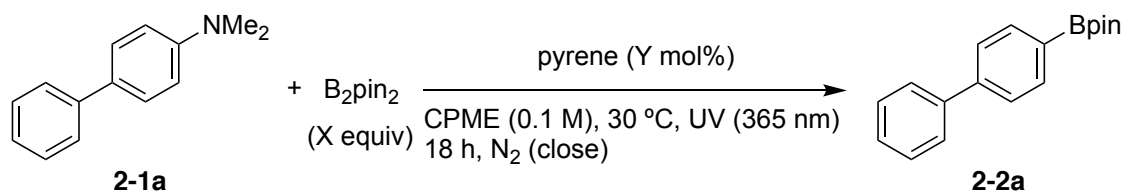


entry	solvent	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	MeCN	68	0
2	DMF	49	0
3	CH ₂ Cl ₂	37	0
4	C ₆ H ₆	59	50
5	cyclohexane	66	49
6	THF	80	58
7	1,4-dioxane	71	66
8	CPME	85	67

^aDetermined by GC

表 2-1. 溶媒検討

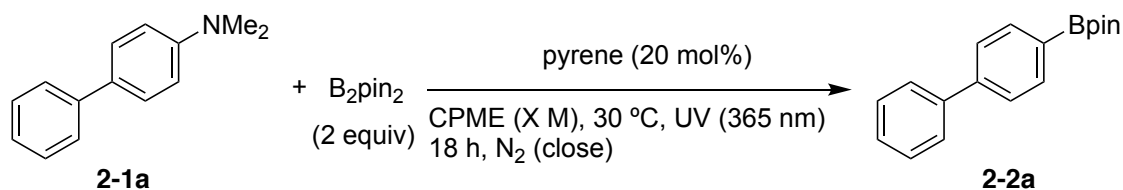
次に、さらなる収率向上を目指し、触媒やジボロンの当量、光増感剤の種類や添加剤の検討を行った。まず、ピレンおよび B_2pin_2 の当量を検討した (表 2-2)。光増感剤であるピレンの触媒量を 20 mol% から 10 mol% あるいは 15 mol% に減らすといずれも収率の低下が見られ、また、30 mol% に増やした場合でも、収率の低下が確認された (entries 1, 2 and 4)。ピレンを 1 当量用いて反応を行ったところ、生成物の収率が 32% まで大幅に低下した (entry 5)。ピレンの触媒量に関する詳細な考察は、2.4.1 項で述べる。次に、 B_2pin_2 の当量について検討したところ、 B_2pin_2 を 1.5 当量に減らす、あるいは 3 当量に増やしたいずれの場合においても、収率の低下が見られた (entries 6 and 7)。以上の検討結果から、ピレンおよび B_2pin_2 の当量はそれぞれ 20 mol% および 2 当量に固定して以降の検討を行うこととした。濃度についても種々の検討を行ったが、0.10 M の反応濃度が最も良い結果を与えた (表 2-3)。



entry	X	Y	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	2.0	10	62	53
2	2.0	15	66	56
3	2.0	20	85	67
4	2.0	30	63	55
5	2.0	100	42	32
6	1.5	20	56	51
7	3.0	20	64	52

^aDetermined by GC.

表 2-2. B₂pin₂ の当量およびピレンの触媒量の検討



entry	X	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	0.05	65	57
2	0.10	85	67
3	0.20	40	40

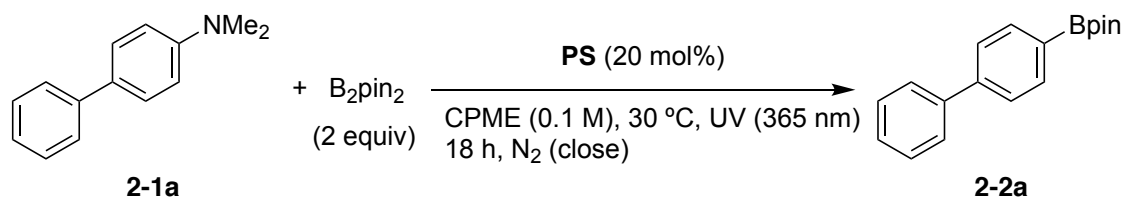
^aDetermined by GC.

表 2-3. 濃度検討

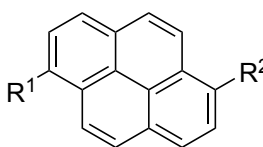
次に光増感剤について検討を行った (表 2-4)。まず、一置換あるいは二置換のピレン誘導体を用いて検討した。1-アミノピレン (PS1) を用いた場合は収率 72% で、1-ヒドロキシピレン (PS2) を光増感剤に用いた場合は収率 71% で、それぞれ生成物が得られ、ピレンと同程度の収率だった (entries 2 and 3)。その一方で、1-シアノピレン (PS3) や *N,N*-ジメチルアミノピレン (PS4) を用いた場合、いずれも収率が低下した (entries 4 and 5)。PS3 を用いた場合に収率が大幅に低下した理由として、芳香族アミンからシアノピレンへの電荷移動後に生じ

るラジカルイオン対では、シアノピレンのラジカルアニオン種の寿命が長く⁵⁵、安定であるため、 B_2pin_2 との後続反応が進行しづらくなつたと考えられる。また、**PS4**において十分に反応が進行しなかつた原因は、励起した**PS4**の還元電位が高く、芳香族アミンとの一電子移動が効率よく進行しなかつたためであると考えられる（この際、**PS4**のC-N結合の切断を伴うボリル化生成物は確認されなかつた）。また、1-メシチルピレン（**PS5**）あるいは1,6-ジメシチルピレン（**PS6**）を光増感剤として用いた場合、収率の変化はほとんど見られなかつた（entries 6 and 7）。次に、ピレン以外の光増感剤として、ベンゾフェノン（**PS7**）や9,10-ジフェニルアントラセン（**PS8**）、可視光増感剤である $[Ru(bpy)_3]Cl_2 \cdot 6H_2O$ （**PS9**）および $[Ir(dF(CF_3)ppy)_2bpy]PF_6$ （**PS10**）（光源を365 nmから青色LED(456 nm)に変更）を検討したところ、大幅な収率の低下が見られた（entries 8–11）。ベンゾフェノン**PS7**やジフェニルアントラセン**PS8**の励起種はいずれも三重項エネルギーが高いため^{56,57}、基質への三重項エネルギー移動を起こしやすいが、これらを光増感剤として用いた場合、収率が低下したため、本反応は三重項エネルギー移動を経由せずに進行していることが示唆された。

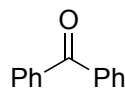
また、興味深いことに、光増感剤を用いない条件下でも本反応が進行し、収率13%で化合物**2-2a**を与えることがわかつた（entry 12）。この場合、基質**2-1a**そのものが光増感剤として働き、反応が進行した可能性がある。**2-1a**のUV-vis吸収スペクトル(図2-3参照)において、吸光帯の裾が365 nm付近まで広がっているため、本条件下において基質の光励起が可能であり、基質の励起種が光増感剤として働くことで一電子移動が進行したと考えられる。なお、**2-1a**のUV-vis吸収スペクトル測定の際、2当量の B_2pin_2 を加えてもスペクトルの形状に顕著な変化は表れなかつたため、光吸収過程に B_2pin_2 が関与している可能性は低いと考えられる。



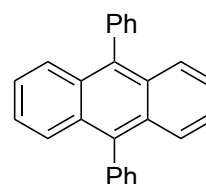
entry	PS	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	pyrene	85	67
2	PS1	76	72
3	PS2	88	71
4	PS3	24	17
5	PS4	48	42
6	PS5	57	51
7	PS6	81	67
8	PS7	63	33
9	PS8	25	16
10 ^b	PS9	13	3
11 ^b	PS10	-	7
12	none	13	13



PS1 R¹ = H R² = NH₂
PS2 R¹ = H R² = OH
PS3 R¹ = H R² = CN
PS4 R¹ = H R² = NMe₂
PS5 R¹ = H R² = Mes
PS6 R¹ = R² = Mes



PS7



PS8

^aDetermined by GC.

^bBlue LED (456 nm) instead of UV

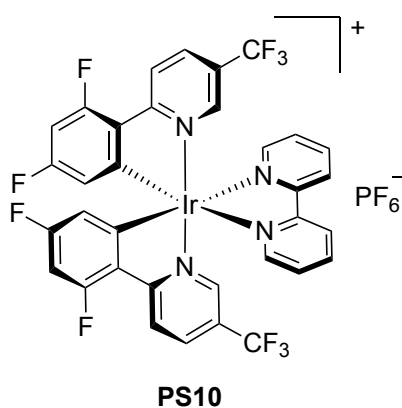
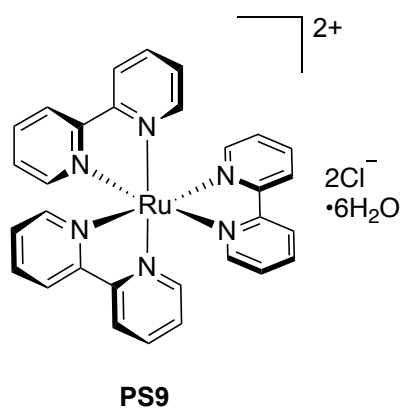


表 2-4. 光増感剤の検討

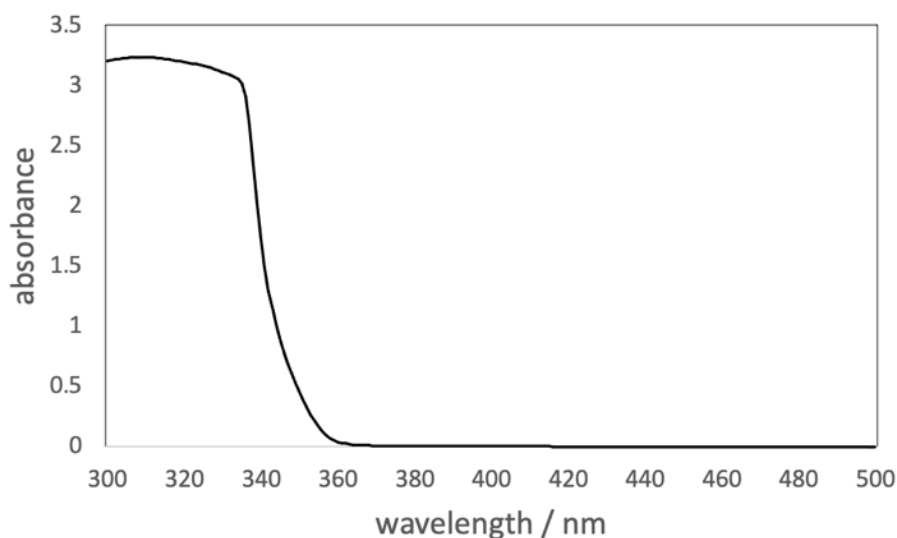
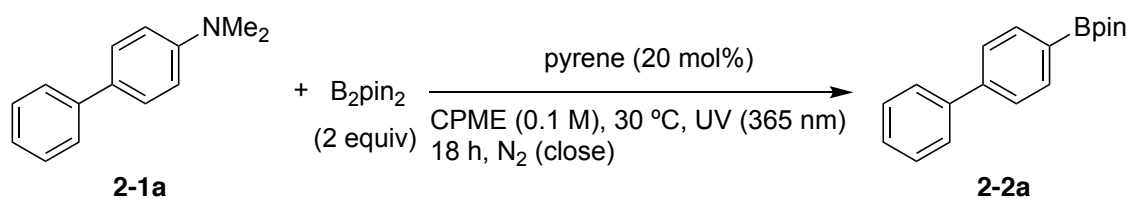


図 2-3. 2-1a の UV-vis スペクトル(10 mM in CPME)

次に、遷移金属触媒存在下、暗所下、高温条件下および可視光照射下でそれぞれ反応を検討した(表 2-5)。触媒として、ピレンの代わりに $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ および $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ の遷移金属錯体の検討を行った(entries 2-4)。いずれの条件下においても、ほとんど反応は進行しなかった。また、光照射しない条件下、室温あるいは加熱して反応を行ったが、生成物 **2-2a** は全く得られなかった(entries 5 and 6)。また、光源として紫外光 (365 nm) の代わりに青色 LED(456 nm)照射下で反応を行ったところ、低収率ながら反応が進行することがわかった (entry 7)。

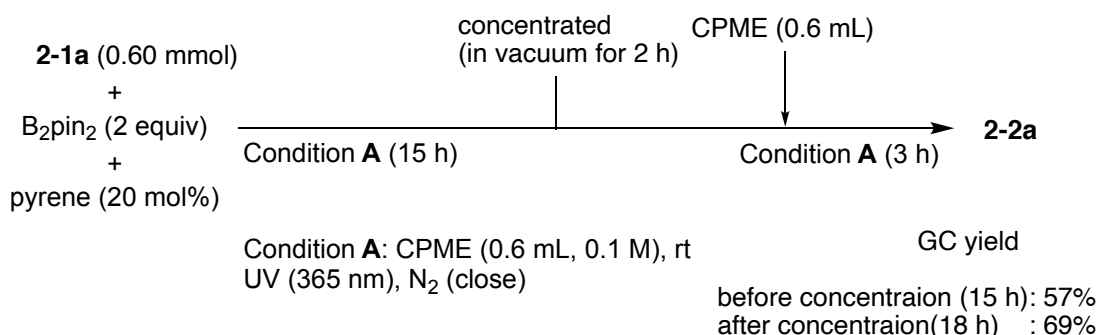


entry	reaction conditions	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	standard	85	67
2	Ni(cod) ₂ (1 mol%) instead of pyrene	8	7
3	Pd(OAc) ₂ (1 mol%) instead of pyrene	16	9
4	Pt(PPh ₃) ₄ (1 mol%) instead of pyrene	12	7
5	without UV	0	0
6	100 °C instead of UV	0	0
7	blue LED instead of UV	32	19

^aDetermined by GC.

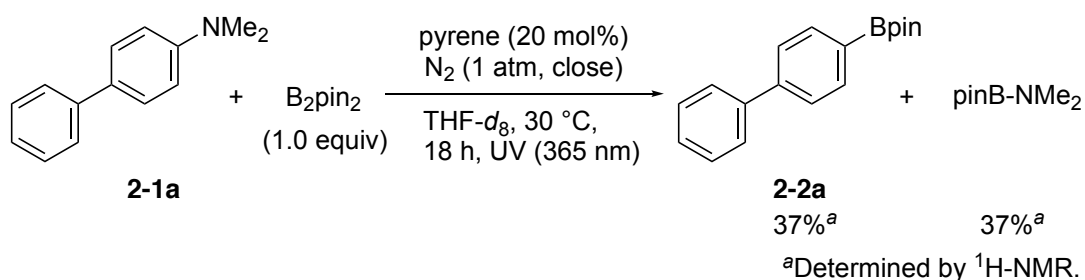
表 2-5. その他の条件検討

上記のように種々の検討を行ったが、光増感剤および溶媒としてそれぞれピレンと CPME を用いた場合の収率を大きく超える反応条件を見いだせなかった。そこで、筆者はこの問題を解決する上で、副生成物が目的の反応を阻害している可能性を考えた。本ボリル化反応では、ボリル化生成物に加え、アミノボラン (pinB-NMe₂) も生じる可能性がある。反応途中で生成する pinB-NMe₂ が、アミノビフェニルあるいは B₂pin₂ と Lewis 酸・塩基相互作用することでボリル化反応を阻害していると仮定した。初期検討として、pinB-NMe₂ が減圧蒸留下で精製可能なことから、反応途中で pinB-NMe₂ を留去することを考えた。これまでの最適条件下で 15 時間反応させた後、減圧下で溶媒などを留去し、再度、CPME 溶媒を追加し、光照射下で 3 時間反応を行った (スキーム 2-12)。その結果、減圧留去する直前の生成物 **2-2a** の収率が 57%であったのに対し、減圧下での溶媒留去、溶媒の追加および 3 時間の光照射後には、収率が 69%まで向上することがわかった。この結果から、反応系中で pinB-NMe₂ が副生し、この pinB-NMe₂ に反応阻害効果があるのではないかと想定した。



スキーム 2-12. 濃縮前後でのポリル化体 **2-2a** の収率

そこで、pinB-NMe₂が副生していることを確かめるため、¹H-NMRにより本反応を追跡した(スキーム 2-13)。20 mol%のピレン存在下、THF-*d*₈を溶媒として、**2-1a**と1当量の B_2pin_2 の反応をNMR管中で行った。18時間の紫外光照射後、反応溶液の¹¹B-NMR測定を行ったところ、生成物**2-2a**が収率37%で得られるとともに、¹¹B-NMRにて生成物**2-2a**と B_2pin_2 以外に新たなシグナルが2つ検出されることがわかった(図 2-4)。そのうち、過去の文献⁵⁸およびpinB-NMe₂の別途合成により、22.9 ppmはpinB-NMe₂由来であることがわかった。もう一方の20.3 ppmに観測されたシグナルはpinBOBpinに由来する⁵⁹。pinBOBpinが生じた原因は確かではないが、THF-*d*₈中の微量の水により、pinB-NMe₂が加水分解された可能性が考えられる。また、¹H-NMRスペクトルからpinB-NMe₂の収率を算出すると37%であり、この値は生成物**2-2a**の収率に対応していることが明らかになった。以上のNMR実験により、pinB-NMe₂が本ポリル化反応の副生成物として生じていることがわかった。



スキーム 2-13. pinB-NMe₂の同定および定量

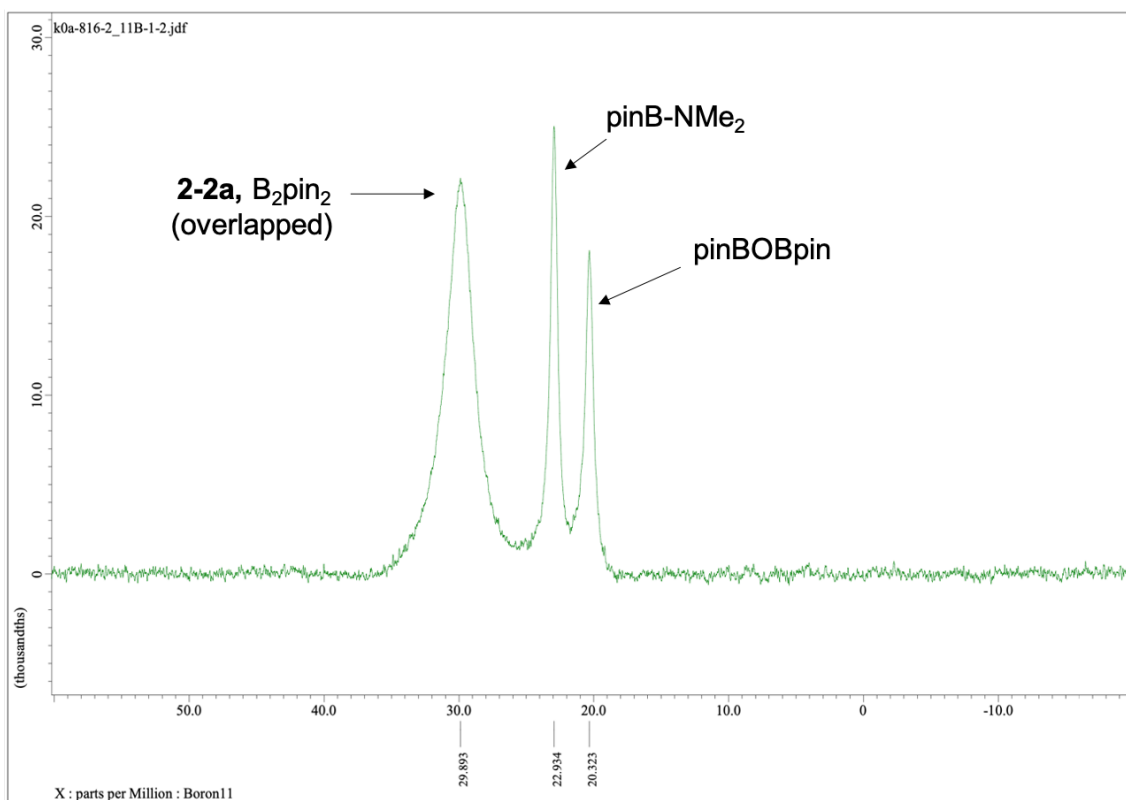
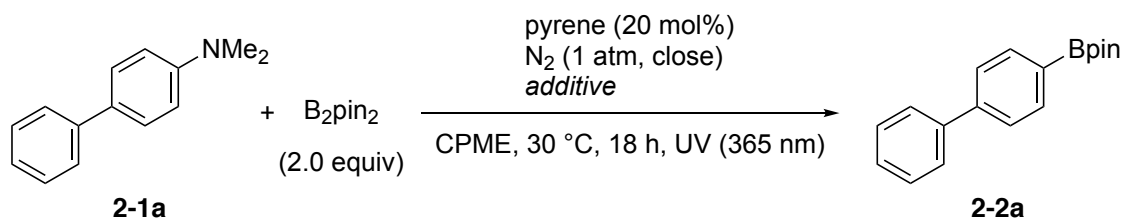


図 2-4. スキーム 2-13 の反応後の ¹¹B-NMR

次に、pinB-NR₂がボリル化反応を阻害するかを確かめるため、pinB-NMe₂を反応系に予め添加して反応を行った(表 2-6)。最適反応条件下 (Table 2-1, entry 8, 収率: 67%) で、1 当量の pinB-NMe₂を添加して反応を行ったところ、生成物 **2-2a** の収率が 35%まで顕著に低下した (entry 2)。この結果から、本反応系では、pinB-NR₂が一定量存在すると、ボリル化反応が阻害されることが明らかになった。

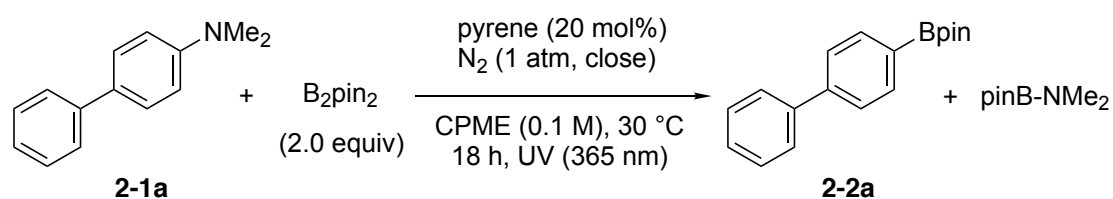


entry	additive	yield (%) of 2-2a ^a
1	none	67%
2	pinB-NMe ₂ (1.0 equiv)	35%

^aDetermined by GC.

表 2-6. pinB-NMe₂ の阻害効果

副生成物の pinB-NMe₂ による反応阻害効果が明らかになったため、次なる検討として、pinB-NMe₂ を捕捉することでボリル化生成物 **2-2a** の収率向上を目指した。アミノボラン(R₂B-NR'₂)の反応性については古くから研究されており⁶⁰、近年では α, β -不飽和カルボニル化合物⁵⁸ やアルデヒド⁶¹ といった極性分子との反応が報告されている。そこで、これらの文献を参考に、pinB-NMe₂ の捕捉剤として種々の極性分子を添加して反応を行った (表 2-7)。まず、カルボニル化合物を捕捉剤として検討を行った。当量のシンナミルアルデヒドあるいは β -プロピオラク톤を添加して反応を行ったが、いずれも収率が低下した (entries 2 and 3)。次に、当量の CS₂ あるいは過剰量の H₂O を添加した条件下で反応を試みたが、いずれも大幅に収率が低下した (entries 4 and 5)。次に捕捉剤として CO₂ を検討することとし、本反応系を窒素雰囲気下から常圧の CO₂ 雰囲気下に変えて反応を行った (entry 6)。すると、驚くべきことに、収率が 67% から 82% まで向上することがわかった。さらに、反応容器をスクリュース試験管からスリ付き試験管に変え、閉鎖系から CO₂ バルーンを装着した反応系にして反応を行ったところ、生成物 **2-2a** が収率 93% で得られた (entry 7) (CO₂ による収率向上に対する詳細な検討は 2.4 節で述べる)。



entry	conditions	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	-	85	67
2	+ cinnamaldehyde (1.0 equiv)	94	35
3	+ β -propiolactone (1.0 equiv)	78	62
4	+ CS ₂ (1.0 equiv)	6	0
5	+ H ₂ O (10 equiv)	79	24
6	under CO ₂ (1 atm, close) instead of N ₂	90	82
7	under CO ₂ (1 atm, balloon) instead of N ₂	97	93

^aDetermined by GC.

表 2-7. pinB-NMe₂ の捕捉剤検討

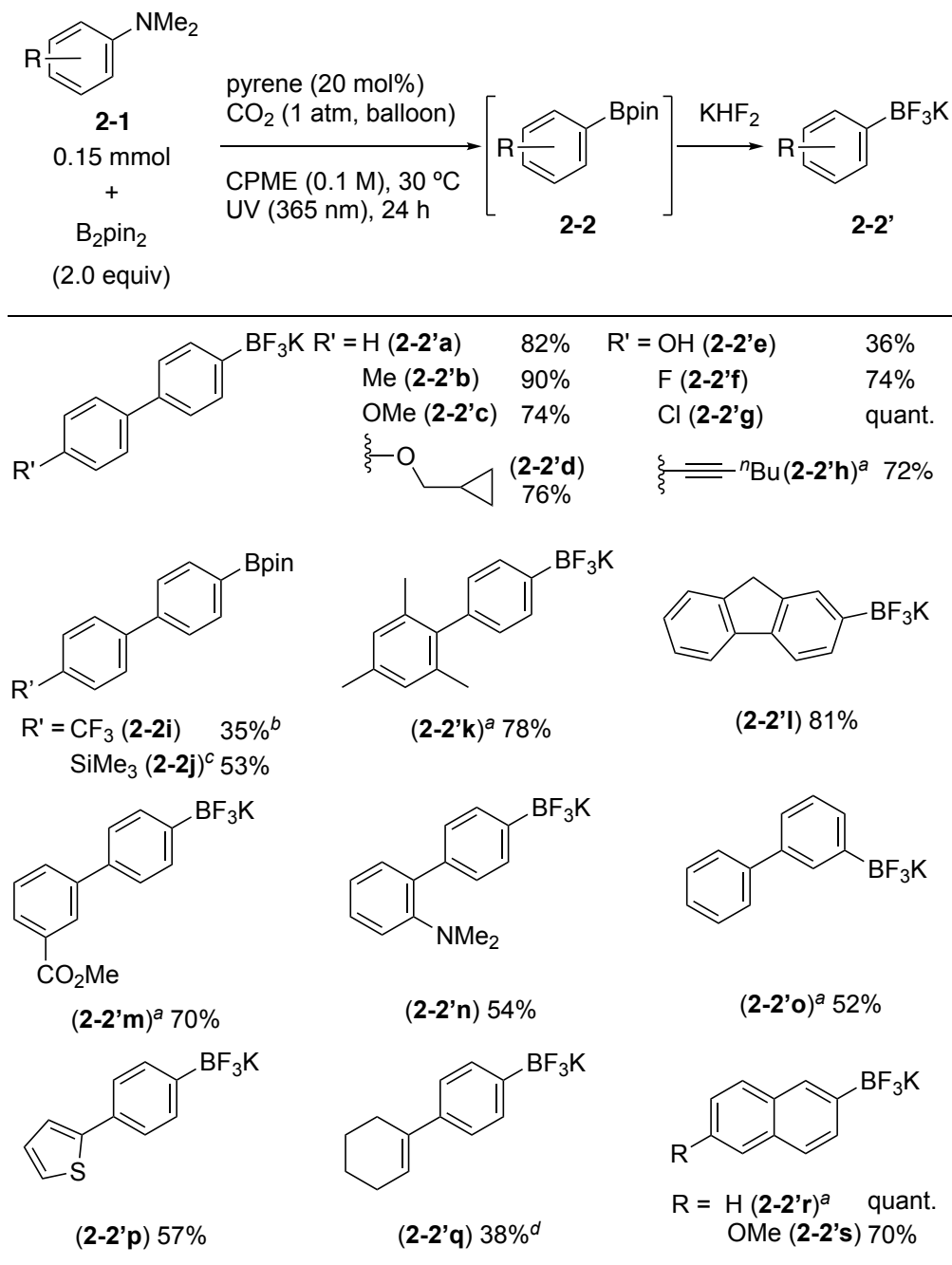
以上の検討結果より、本反応では芳香族アミンに対して、2 当量の B₂pin₂ および 20 mol% のピレン、CPME 溶媒中 (0.10 M)、CO₂ 雰囲気下、紫外光 (365 nm) 照射する条件を最適とした。

2.3 基質適用範囲の検討

2.2.節において最適化した反応条件をもとに、基質適用範囲を調べた(図 2-5、図 2-7)。本検討では、0.15 mmol の芳香族アミン **2-1** を用いて反応を行った後、得られたアリールピナコールボロン酸エステル **2-2** に対して、過剰量の KHF_2 を作用させて、アリールトリフルオロボレート塩($\text{Ar-BF}_3\text{K}$)**2-2'**に変換させることで、対応するボリル化生成物を単離した。(シリカゲルカラムクロマトグラフィーによりアリールピナコールボロン酸エステル **2-2** の単離試みたところ、原料である芳香族アミンとの分離が困難であったため、トリフルオロボレート塩として生成物を単離した。)

まず、4-*N,N*-ジメチルアミノビフェニルの 4'位の置換基について検討した。無置換の基質(**2-1a**)に加え、電子供与性基であるアルキル基(**2-1b**)、メトキシ基(**2-1c**)、シクロプロピルメトキシ基(**2-1d**)を有する基質を用いたところ、対応するボリル化生成物(**2-2'a**–**2-2'd**)がそれぞれ 82%、90%、74%および 76%と高収率で得られた。また、フェノール性水酸基を有する芳香族アミンに対しても反応が進行し、対応するボリル化生成物 **2-2'e** が得られた。次にハロゲン原子を有する芳香族アミンのうち、フッ素原子や塩素原子を有する芳香族アミンでは高収率で生成物(**2-2'f** and **2-2'g**)を与えたのに対し、臭素原子をもつ基質では、脱ブロモ化が進行し、目的とするボリル化生成物は得られなかった。また、アルキニル置換により共役系が拡張された基質 **2-1h** に対しては置換基を保持したまま、反応が進行し、対応するボリル化生成物 **2-2'h** を収率 72%で与えた。また、電子求引性置換基であるトリフルオロメチル基をもつ芳香族アミン **2-1i** でも反応が進行し、NMR 収率 35%でボリル化生成物 **2-2i** が得られた。(対応するボレート塩の溶解性が低く、原料と分離できなかった。) トリメチルシリル基を有する基質 **2-1j** でも、問題なく反応は進行し、対応するボリル化生成物 **2-2j** を収率 53%で与えた。次に、立体反発のために 2つの芳香環がねじれるメシチル基が置換した芳香族アミンや、メチレン架橋で平面性が保持されたフルオレニルアミンに対しても反応は円滑に進行し、それぞれ対応するボリル化生成物(**2-2'k** and

2-2'1)が高収率で得られた。また、3'-メトキシカルボニル基のような電子求引性置換基を有するアミノビフェニルでは、対応するボリル化生成物 2-2'm が収率 70% で得られた。さらに、芳香環のオルト位とパラ位の二カ所にジメチルアミノ基をもつ基質 2-1 n に対しては、パラ位選択的に C-N 結合が切断され、ボリル化が進行し、生成物 2-2'n を収率 54% で与えた。また、パラ置換アミノビフェニルに加え、メタ置換アミノビフェニルに対しても反応が進行し、ボリル化生成物 2-2'o が得られた。さらに本反応はビフェニル骨格をもたない芳香族アミンにも適用可能であることがわかった。2-チオフェニル基を有する芳香族アミンに対して反応を行うと、対応するボリル化生成物 2-2'p が収率 54% で得られることがわかった。シクロヘキセニル基を有する芳香族アミンでもボリル化反応が進行した。反応時間を 12 時間以上にした場合、オレフィン部位に対するヒドロボリル化反応が進行してしまったため、12 時間で反応を終了させたところ、上記の副反応が抑制され、生成物 2-2'q を収率 38% で得た。また、アミノナフタレン誘導体に対しても本反応は適用可能であり、2-N,N-ジメチルアミノナフタレンおよび 2-N,N-ジメチル(6-メトキシ)アミノナフタレンに対しても高収率でそれぞれ対応する生成物(2-2'r and 2-2's)を与えることがわかった。



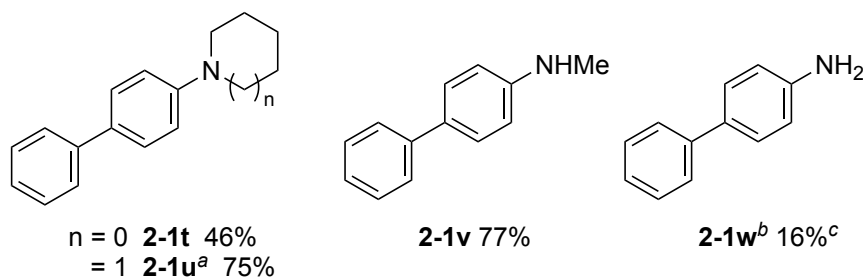
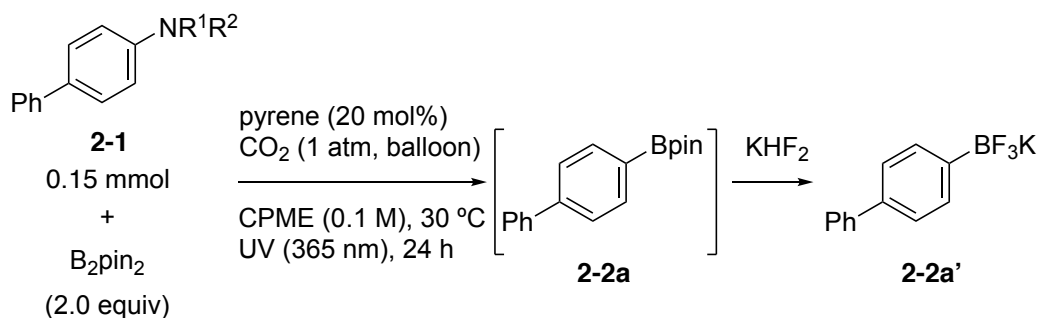
^a3.0 equiv. of B₂pin₂ and 30 mol% of pyrene for 36 h. ^bDetermined by ¹H NMR.

^cIsolated yield as pinacol ester without the treatment with KHF₂. ^d12 h.

図 2-5. 芳香族アミンの基質検討-1

次に、窒素原子上の置換基について検討を行った (図 2-6)。ピロリジル基やピペリジル基を有する環状アミン **2-1t** および **2-1u** のボリル化反応が進行した。また、*N*-メチルアミノ基を有する第二級アミン **2-1v** に対しても収率 77% 以对

応するボリル化生成物が得られた。また、低収率ではあるが、芳香族第一級アミンである 4-アミノビフェニル **2-1w** に対しても反応が進行した。



^a B_2pin_2 (3.0 equiv.), pyrene (30 mol%), 36 h. ^b B_2pin_2 (3.0 equiv). ^c GC yield of **2-2a**.

図 2-6. 芳香族アミンの基質検討-2: アミノ基の検討

基質検討の際、反応が進行しなかった基質、もしくは低収率でしか目的生成物が得られなかった基質を図 2-7 に示している。ブロモ基が置換した基質 **2-1x** では、脱ブロモ化により生じるビフェニルが主生成物となり、ボリル化生成物は得られなかった。アセチル基やホルミル基を持つ基質(**2-1y** and **2-1z**)では反応が全く進行しなかった。これらの基質は、ドナー・アクセプター型の π 共役系を有するため、光源からの光が基質に吸収され分子内電荷移動が生じたため、反応が進行しなかったと考えている。(参考: **2-1y** および **2-1z** の UV-vis 吸収スペクトル 図 2-8) また、ビニル基が置換された芳香族アミン **2-1aa** においても、反応は進行しなかった。原料 **2-1aa** は完全に消失しており、**2-1aa** 由来の副生成物が GC-MS 上で観測されなかったことから、基質が重合した可能性がある。オルト位にメチル基が置換された芳香族アミン **2-1ab** や 2-アミノビフェニル **2-1ac**、1-アミノナフタレン **2-1ad** などでも全く反応は進行しなかった。これらの基質

では、窒素原子近傍の立体障害により反応が進行しなかったと考えている。また、4-ピリジル置換された基質 **2-1ae** やヘテロ芳香環にアミノ基を有する基質 **2-1af** でもボリル化生成物は得られなかった。その理由として、反応後に基質が消失していたことから、基質のヘテロ原子部位が B_2pin_2 に対して Lewis 塩基として働き、ジメチルアミノ基部位での反応が進行せず、アニリノラジカルカチオン種に由来する多量化が進行したからであると考えられる。また、*N,N*-ジエチルアミノ-4-ビフェニル **2-1ag** あるいは *N*-ビフェニルモルホリン **2-1ah** では、対応するボリル化生成物の収率がそれぞれ 11%、18%であり、低収率であった。また、Shi らのニッケル触媒を用いる反応系でよい結果を示すビフェニルピロール **2-1ai**³³ では、本反応系ではボリル化生成物が得られなかった。この結果は酸化的付加を含む遷移金属触媒反応の結果とは対照的である。さらに、アニリン **2-1aj** あるいは *N,N*-ジメチルアニリン **2-1ak** を基質として本反応を検討したが、対応する生成物はほとんど得られなかった。これらのアニリン基質で反応が進行しない詳細な理由や各基質(**2-1n**, **2-2r**, **2-1t**, **2-1ab**, **2-1ac**, **2-1ad**, **2-1ag**)に関する立体効果については、2.4.2 項で後述する。

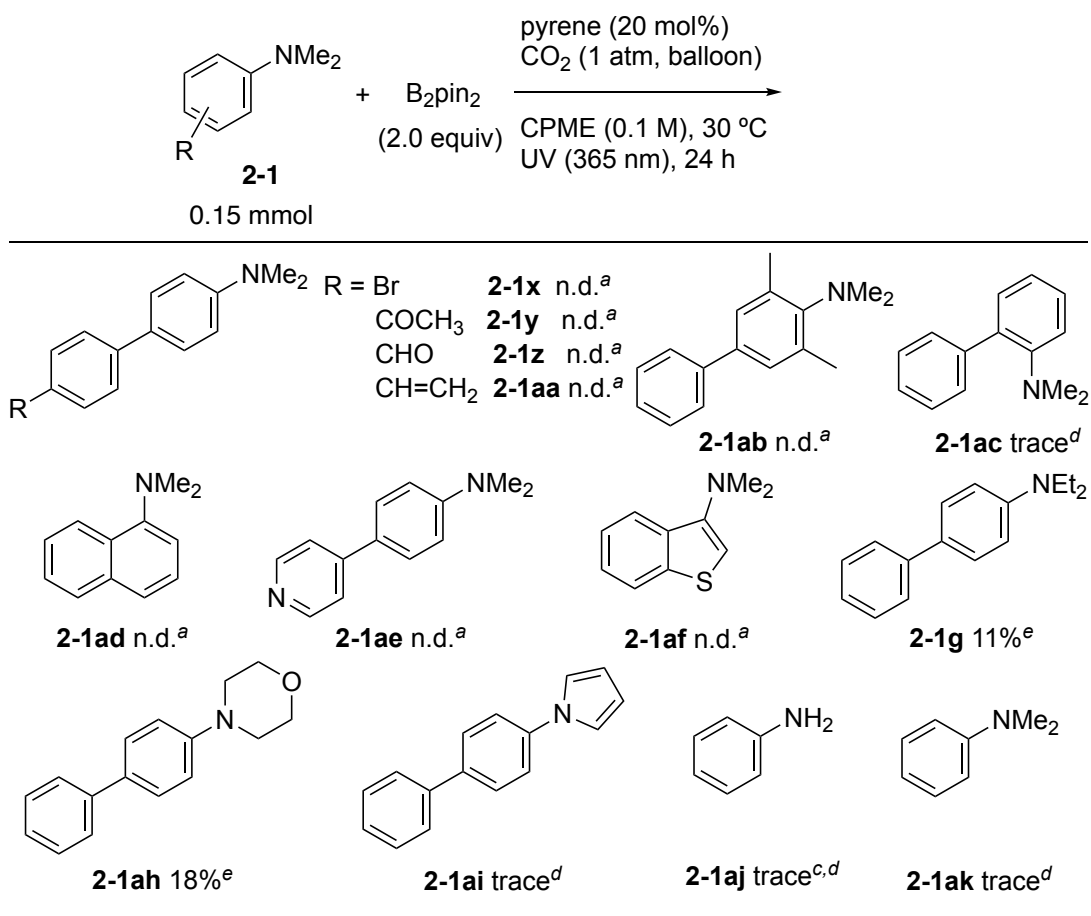


図 2-7. 芳香族アミンの基質検討-4: 適用困難な基質

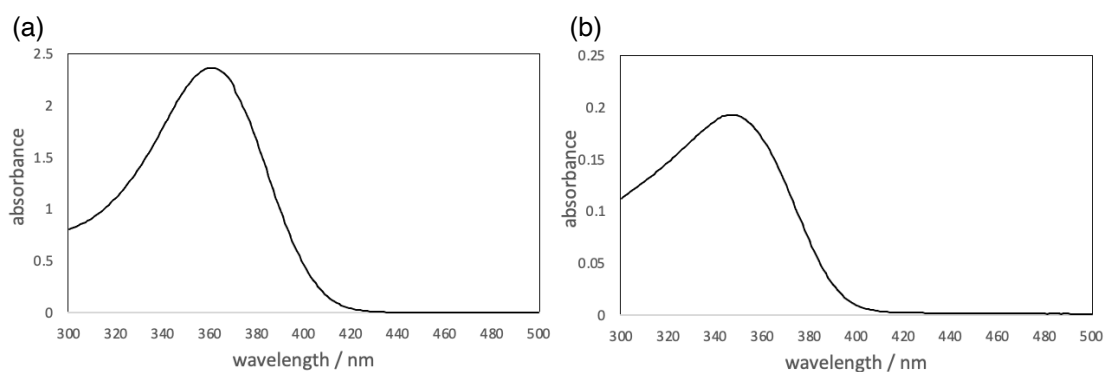


図 2-8. 芳香族アミンの UV-vis スペクトル(10^{-4} M in CPME) (a)2-1y, (b) 2-1z の UV-vis スペクトル

以上の基質検討結果から、種々の置換基を有する *N,N*-ジメチルアミノ置換ピフェニルやナフタレンに適用できることがわかった。また、アミノ基の窒素上の置換基に関しては、第三級、第二級および第一級アミンに対し本反応が進行することがわかった。

2.4 反応機構解析

本節では、光誘起電子移動による芳香族アミン類の C-N 結合切断を伴うポリル化反応の反応機構について論ずる。本反応機構については、下記 4 点の検討および考察を行った。

- (I) 芳香族アミンとピレン間での光誘起一電子移動
- (II) 芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程
- (III) アミノボランの阻害効果
- (IV) CO₂ の効果

2.4.1 芳香族アミンとピレン間での光誘起一電子移動

芳香族アミンとピレンとの間で光誘起電子移動が進行することが、先行研究により知られている⁴⁶。本検討では、芳香族アミンとピレンとの間での一電子移動の詳細な機構について明らかにするため、追加検討を行った。まず、芳香族アミンとピレン間との一電子移動が可能であることを確認するため、*N,N*-ジメチル-4-ビフェニルアミンおよびピレンの酸化還元電位を比較した。*N,N*-ジメチル-4-ビフェニルアミン **2-1a** の酸化電位(**2-1a**/**2-1a⁺**)はサイクリックボルタンメトリー(CV)測定により算出し、ピレンの励起還元電位(Py^{*}/Py⁻)は文献値⁴⁹を参考にしたところ、それぞれ $E_{1/2}(\mathbf{2-1a}/\mathbf{2-1a}^+) = +0.87 \text{ V (vs. SCE)}$ と $E(\text{Py}^*/\text{Py}^- \text{ vs. SCE}) = +1.2 \text{ V}$ であった。この結果より、**2-1a** の酸化電位よりピレンの励起還元電位が高く、アミンから励起ピレンへの一電子移動が可能であることがわかった。

次に、芳香族アミンとピレンとの間での消光実験を行うために、Stern-Volmer plot を作成した。ピレン溶液 (10 mM、cyclopentyl methyl ether (CPME)) に対して、*N,N*-ジメチル-4-ビフェニルアミン **2-1a** の添加量を変えながら、365 nm の励起光を用いてピレン由来の発光スペクトルを観測した(図 2-9(a))。**2-1a** 非存在下では、ピレンの発光は 394 nm および 480 nm 付近にみられ、先行文献⁶²との比較から、それぞれピレンの単量体およびエキシマーに由来する発光であ

ると同定できた。ピレン溶液に対して、**2-1a** の添加量を増やしていくと、二種類の発光波長ピークはともに減衰していくことから、ピレンの励起種が **2-1a** により消光されることが確認できた (図 2-9(b-1))。また、濃度を希薄にし、さらに **2-1a** の添加量を増やすと、484 nm 付近の発光ピークは逆に増大した。この 484 nm 付近の発光ピークは、励起ピレンと **2-1a** のエキシプレックスに由来するものであると考えられる (図 2-9(b-2))⁵⁰。

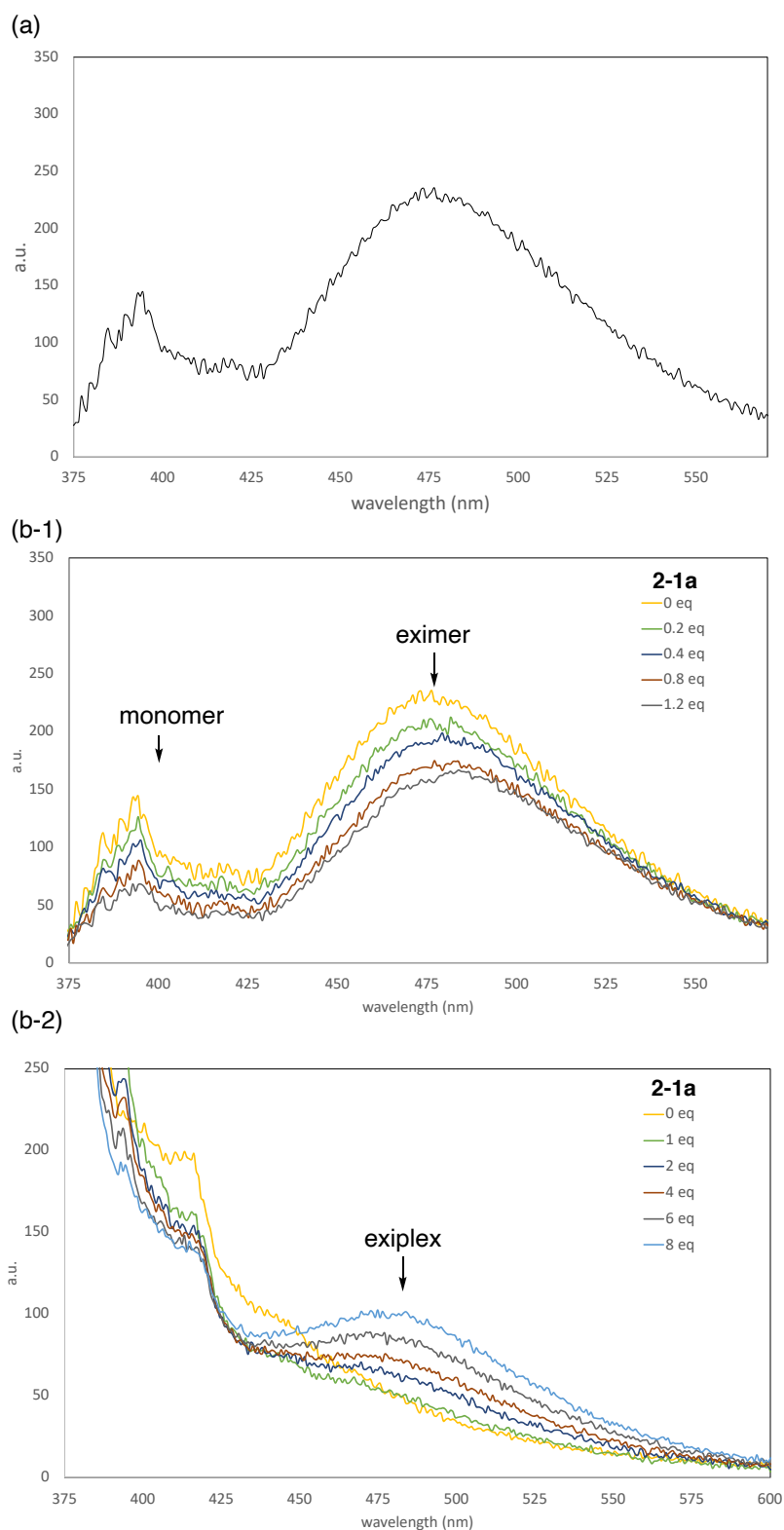


図 2-9. ピレンの発光スペクトル (a)ピレン(10 mM in CPME), (b) 2-1a を添加した際のピレンの発光スペクトル挙動((b-1) 0~1.2 equiv, 10 mM in CPME), (b-2) 0~8.0 equiv, 1.0 mM in CPME)).

本消光実験から得られた 394 nm および 480 nm のピーク(図 2-9(a)および図 2-9(b-1))の Stern-Volmer-plot(消光剤(**2-1a**)濃度に対して、蛍光強度の比 I_0/I (I_0 : 光増感剤の蛍光強度、 I : 消光剤濃度に対する光増感剤の蛍光強度)をプロットしたものを、それぞれ図 2-10(a)および図 2-10(b)に示す。両方ともピレンに由来する発光が消光されていることから、芳香族アミンとピレンの励起種との間で、一電子移動あるいはエネルギー移動のいずれかが起きていると考えられる。ここで、光励起されたピレンとジメチルアニリン間の電子移動の動的挙動に関する先行文献⁵³ および、上記の芳香族アミンとピレンのそれぞれの酸化還元電位に関するデータ ($E_{1/2}(\mathbf{2-1a}/\mathbf{2-1a}^+) = +0.87 \text{ V (vs. SCE)}$), $E(\text{Py}^*/\text{Py}^- \text{ vs. SCE}) = +1.2 \text{ V}$) から、芳香族アミンから励起ピレンへの一電子移動が可能であるため、本消光はエネルギー移動ではなく、一電子移動で起きていると考えられる。

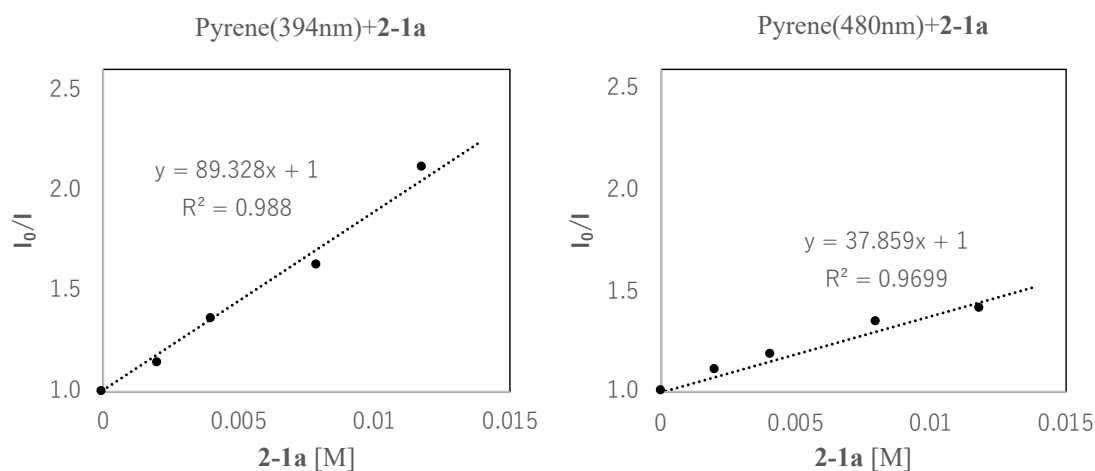


図 2-10. Stern-Volmer-plot: (a) 394 nm, (b) 480 nm

Stern-Volmer の式 ($I_0/I = 1 + K_{SV}[Q]$, K_{SV} : 消光定数、 $[Q]$: 消光剤(**2-1a**)濃度) から図 2-10 に示す Stern-Volmer-plot のそれぞれの消光定数を求めたところ、89.3 (395 nm) および 37.9 (480 nm) と求められ、**2-1a** による励起ピレンの消光はピレンのエキシマーよりも単量体で優先して進行することが示唆された。言

い換えると、芳香族アミンから励起ピレンへの一電子移動は、ピレンのエキシマーよりもモノマーと優先して進行していることが示唆された。このピレンのモノマーを経由した一電子移動の仮説は、2.3 節の条件最適化でのピレンの触媒量を増やすと生成物の収率が低下した実験結果（表 2-2）からも支持される。この結果は、反応系のピレンの濃度が高くなることで、ピレンのモノマーの励起種は、芳香族アミン間との一電子移動を起こすよりももう 1 分子のピレンとのエキシマー形成しやすくなるため、目的の反応が阻害され収率が低下したためだと考えられる。さらに、この仮説は速度論解析の結果とも一致する。本反応の速度定数を算出した結果、本反応の速度はピレンの濃度に対して負の相関関係にあることがわかった(図 2-11)。この結果より、本反応系では、ピレンの濃度が高くなるにつれピレンのエキシマー形成が優先されるため、芳香族アミン間との一電子移動が抑制され、結果として反応速度が低下したものと考えられる。

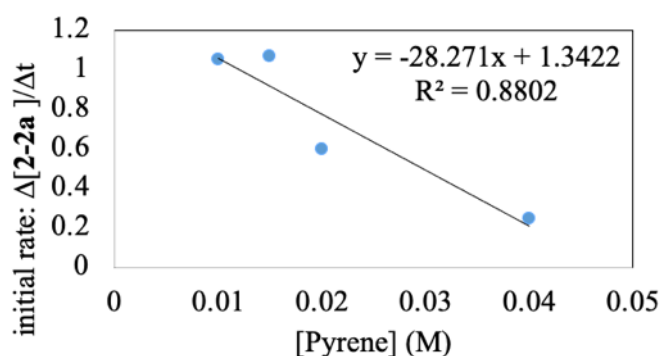
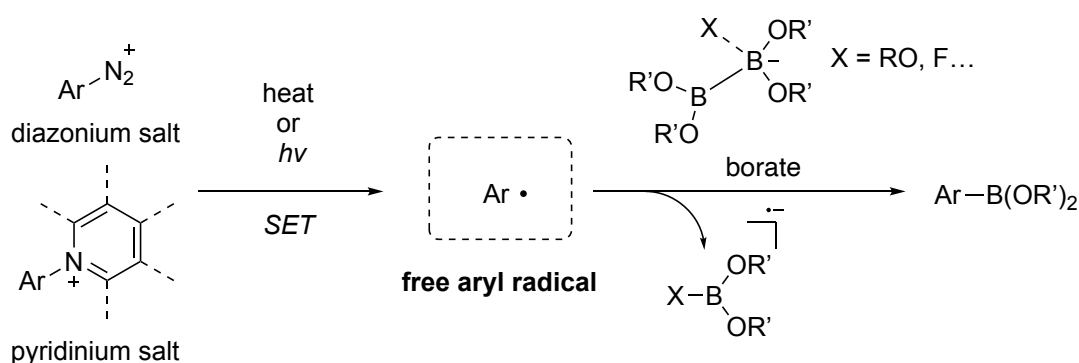


図 2-11. ピレン濃度と初期速度の相関グラフ

本反応の光誘起電子移動過程に関して、芳香族アミンと B_2pin_2 との Lewis 酸・塩基相互作用による芳香族アミンの長波長シフトによる基質の直接励起の関与が考えられる。しかし、 B_2pin_2 存在下、**2-1a** の UV-vis 吸収スペクトルを測定したが、 B_2pin_2 非存在下のものと変化は見られなかったため、上記の関与はないと考えられる（図 2-3）。

2.4.2 芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程

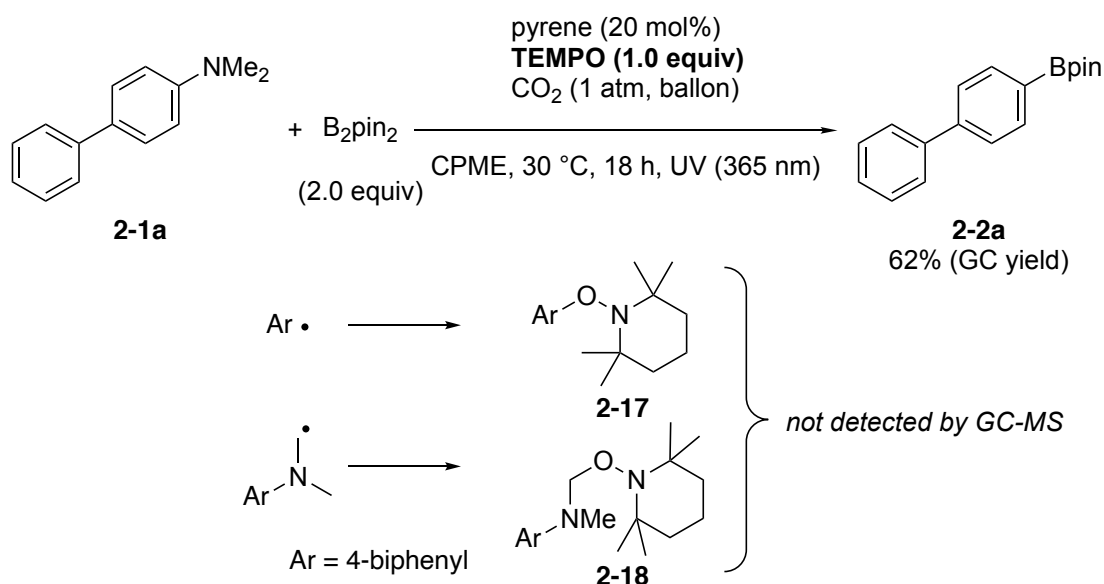
本反応では、芳香族アミン類の C-N 結合の切断を伴い、ボリル化が進行している。芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程を明らかにするため、種々検討を行った。ここで、従来の一電子移動を伴う芳香族アミンの C-N 結合活性化を経由するボリル化反応は、多くの場合、フリーアールラジカル(free aryl radical、Ar•)を経由して反応が進行していると提唱されている。すなわち、アールジアゾニウム塩(diazonium salt)あるいはアールピリジニウム塩(pyridinium salt)が一電子還元された後、脱離基である窒素分子もしくはピリジンが放出されることでフリーアールラジカル(free aryl radical)中間体が発生し、その中間体に対してボレート(borate)が反応することで、ボリル化生成物を与える、と考えられている(スキーム 2-14)^{20,63}。



スキーム 2-14. フリーアールラジカルを経由する活性な C-N 結合の切断を伴うボリル化反応

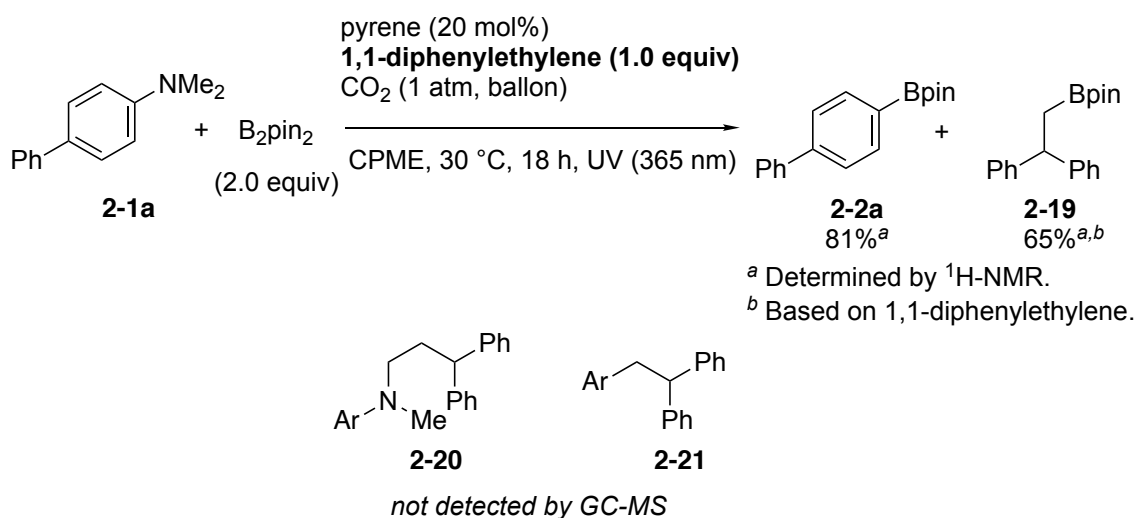
従来の活性化経路の反応では、上記のようにフリーアールラジカル経路の機構で進行しているため、本反応も同様の機構で進行している可能性が考えられる。また、別の反応機構として、 α -アニリノアルキルラジカルを経由する機構も考えられる。第1章でも述べたが、芳香族第三級アミンは、弱塩基性あるいは中性条件下で容易に脱プロトンが進行し、対応する α -アニリノアルキルラジカルを与える。したがって、本反応が Ar•あるいは α -アニリノアルキルラジカル経路であるかを確認するべく、種々考察・検討を行った。まず、2-3節の基質

適用範囲の検討において、シクロプロピルメトキシ基を有するアミノビフェニル **2-1d** に対する反応では、対応するボリル化生成物 **2-2'd** のみを与え、酸素の α 位の C-H 引き抜きによるシクロプロパンの開環に由来する生成物は得られなかった(図 2-5)。本実験結果より、筆者は、本反応の C-N 結合切断および C-B 結合形成過程が $\text{Ar}\cdot$ や α -アニリノアルキルラジカル等のフリーラジカル種を経由せずに進行していると考えた。この仮説を確かめるべく、これらのラジカル種の捕捉実験を行った。初めに、最適化した反応条件に、1 当量の 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl(TEMPO)を添加し、ラジカル捕捉実験を行った(スキーム 2-15)。結果として、収率 62%で対応するボリル化生成物を与えた一方で、フリーアリアルラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルが TEMPO により捕捉された化合物 **2-17** や **2-18** は GC-MS で観測されなかった。(TEMPO の当量を増やして本検討を行った場合、大幅な収率の低下が見られたが、捕捉体 **2-17** や **2-18** は観測されなかった(表 2-8)。反応終了後に B_2pin_2 が完全に消失していたことから、収率が低下した原因は、TEMPO と B_2pin_2 とが反応したことでボリル化反応に必要な B_2pin_2 が十分に残存していなかったことが考えられる。

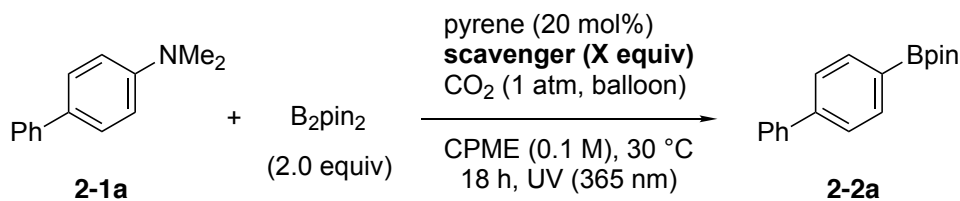


スキーム 2-15. TEMPO の添加によるフリーアリアルラジカルの捕捉検討

次に、1 当量の 1,1-ジフェニルエチレンをラジカル捕捉剤とする検討を行った (スキーム 2-16)。本検討では、ボリル化生成物 **2-2a** が収率 81% で生成し、収率の低下はほとんど見られなかった。また、フリーアリアルラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルが 1,1-ジフェニルエチレンに捕捉された生成物 **2-20**, **2-21** も GC-MS で観測されなかった (本検討の際、1,1-ジフェニルエチレンの末端オレフィン部位がボリル化された生成物 **2-19** も収率 65% で得られた。本生成物が得られた理由は明らかになっていない。類似の結果として、シクロヘキセニル基を有する芳香族アミン **2-1p** を用いた基質検討の際に、オレフィンに対して Bpin が付加した化合物が得られていることを確認している。これらの結果より、 B_2pin_2 あるいは副生するアミノボラン ($pinB-NMe_2$) から遊離のボリルラジカルが生成し、生じたボリルラジカルがオレフィンに対してラジカル付加した可能性が考えられる)。また、ラジカル捕捉剤である 2,6-di-*tert*-butyl-*p*-cresol (BHT) を添加した場合においても、反応が進行することがわかった (表 2-8, entry 6)。



スキーム 2-16. 1,1-ジフェニルエチレンの添加によるフリーアリアルラジカルの捕捉実験

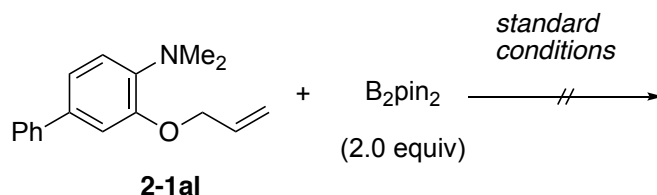


entry	X	scavenger	yield (%) of 2-2a ^a
1	-	none	93
2	1	TEMPO	62
3	2	TEMPO	14
4	3	TEMPO	3
5	1	1,1-diphenylethylene	81
6	2	BHT	45

^aDetermined by GC.

表 2-8. フリーアリアルラジカルの捕捉剤および当量検討

オルト位に末端オレフィン部位を有する芳香族アミン **2-1al** に対して、ラジカルクロック実験によるフリーアリアルラジカルの捕捉を試みた(スキーム 2-17)。しかし、目的のボリル化反応が全く進行しなかったため、本検討は断念した。反応が進行しなかった原因として、オルト位置換基による立体障害が考えられる。実際に、基質検討の際、オルト位に置換基を有する芳香族アミン **2-1ab** や **2-1ac** は反応が全く進行しなかった(図 2-7)。この立体障害による影響については、次の N-B 結合の形成段階の考察(2.4.2-a)で述べる。

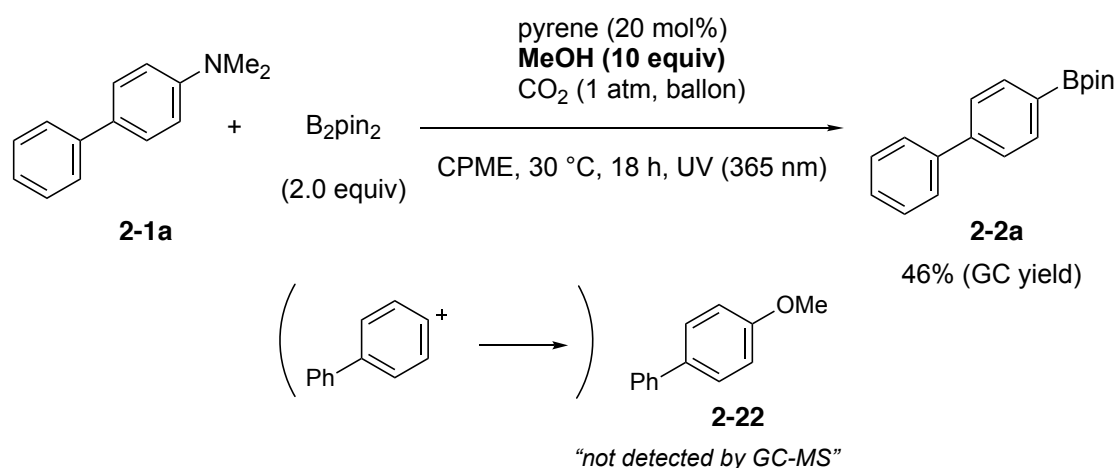


スキーム 2-17. **2-1al** を基質としたラジカルクロック実験

以上のラジカル捕捉実験の結果から、本反応ではフリーアリアルラジカルあるいは α -アニリノアルキルラジカルが捕捉された化合物は得られなかったため、芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程はフリーアリアルラジ

カルあるいは α -アニリノアルキルラジカルを経由していない、あるいは、それらのラジカル生成よりも速やかに結合組み換えが進行していることが示唆された。

C-N 結合切断過程に対してさらなる解析を行うため、アリールカチオン種の捕捉実験を行った。通常の反応条件に対して、過剰量のメタノール存在下で同様の反応を検討した(スキーム 2-18)。その結果、収率の低下は見られたが (yield: 46%)、アリールカチオン種が捕捉されたビフェニルメチルエーテル **2-22** は観測されなかったため、本反応ではアリールカチオン種は経由していないことが示唆された。



スキーム 2-18. MeOH 添加によるアリールカチオンの捕捉実験

以上の一連の検討結果より、芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程は、上記のフリーラジカルあるいはカチオン経由ではなく、別の機構で結合の組み換えが進行していることが示唆された。そこで筆者は、本結合の組み換えが協奏機構で進行していると仮定した。すなわち、芳香族アミンとピレンとの間での一電子移動により生じるアニリノラジカルカチオンと B_2pin_2 とが相互作用することで、C-N 結合切断および C-B 結合形成が進行していると考えた (図 2-12)。関連する報告例として、ラジカルカチオン種とアルキンの協奏反応

⁴⁰あるいはジボロンを用いたイソキノリンの二量化反応において、協奏機構で反応が進行することが提唱されている⁶⁴。

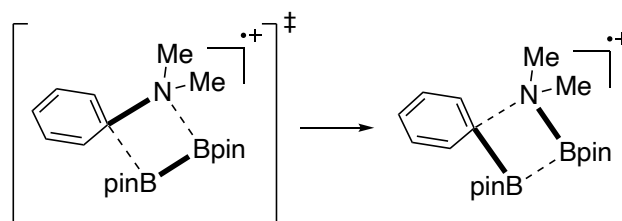


図 2-12. 協奏機構による C-N 結合切断および C-B 結合形成

結合の組み換えが協奏機構で進行しているかについて、量子計算化学(DFT、B3LYP-D3BJ(PCM)/6-311++G**//B3LYP-D3BJ/6-31+G*)により考察したアニラジカルカチオンと B_2pin_2 との反応経路を図 2-13 に示す。最適化した経路では、生じたアニラジカルカチオンと B_2pin_2 は Lewis 酸・塩基相互作用により 4.5 kcal/mol 程度安定化する。その後、31.4 kcal/mol の活性化エネルギーの遷移状態を経て、 B_2pin_2 の片方が窒素原子上に配位し、窒素-ホウ素結合が形成される。その後、C-N 結合切断および C-B 結合形成が協奏的に進行するが、この過程は 5.9 kcal/mol の活性化障壁であるため速やかに進行すると考えられる。この際、結合の組み換え後のラジカルカチオンがボリル化生成物あるいは $pinB-NMe_2$ のいずれに生じるかは明らかになっていない。組み換え後のスピニ密度が Ar-Bpin および $pinB-NMe_2$ に非局在化しているため(図 2-14)、Ar-Bpin および $pinB-NMe_2$ 全体がラジカルカチオン種として存在し、先の一電子移動により生じるピレンのラジカルアニオンから一電子を受け取ることで、Ar-Bpin および $pinB-NMe_2$ が生成した可能性がある。

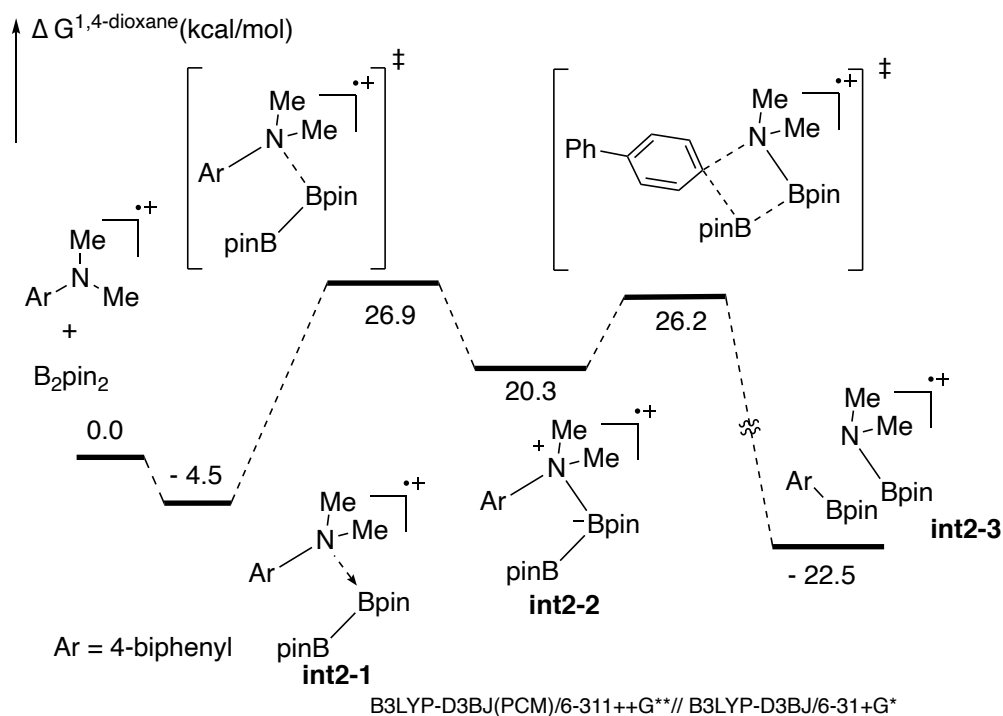


図 2-13. DFT 計算による C-N 結合切断および C-B 結合形成の推定反応機構

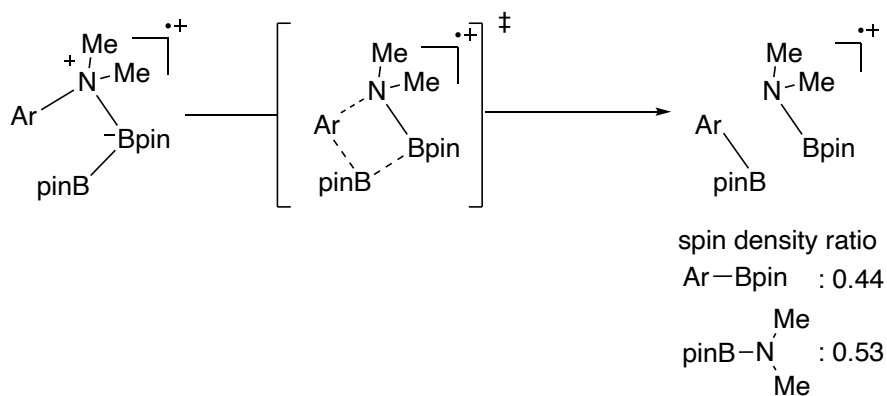
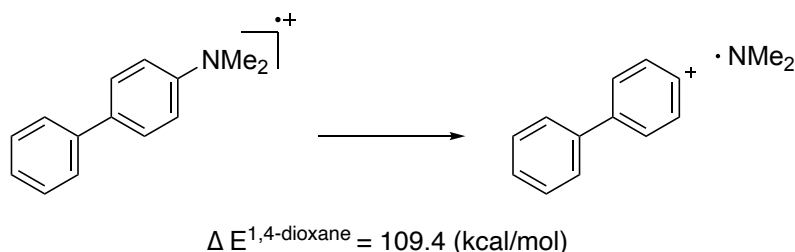


図 2-14. ラジカルカチオン生成物のスピン密度

C-N 結合切断の機構に関して、アニリノラジカルカチオンから、アリールカチオンおよびアミノラジカルが生成する直接的な C-N 結合開裂も考えられるため、本過程の活性化エネルギー ΔE も計算により見積もった(図 2-15)。その結果、 $\Delta E = 109.4 \text{ kcal/mol}$ と非常に高い値が得られたため、直接的な C-N 結合開裂は進行しないことが示された。上記の計算結果は、スキーム 2-18 のアリー

ルカチオンの MeOH による捕捉実験の際に、対応する捕捉体が観測されなかった実験結果と一致する。



B3LYP-D3BJ(PCM)/6-311++G**// B3LYP-D3BJ/6-31+G*

図 2-15. DFT 計算によるアニロラジカルカチオンの直接的な C-N 結合開裂の活性化エネルギー

また、図 2-13 の計算結果より、結合の組み換え過程において、律速段階はアニロラジカルカチオンおよび B_2pin_2 との N-B 結合形成であるため、N-B 結合の形成段階が本反応に大きく影響すると考えられる。この N-B 結合の形成が律速段階であることの妥当性を確かめるため、下記の 3 点について、実験・考察を行った。

- (a) 芳香族アミンの窒素原子周りの立体効果
- (b) 速度論解析
- (c) アニロラジカルカチオンの分子軌道

2.4.2-a 芳香族アミンの窒素原子周りの立体効果

N-B 結合の形成段階が律速段階である場合、窒素原子周りの立体効果が本反応の結果に大きく影響すると考えられる。確かに、先の基質適用範囲の検討の際、窒素原子周りの立体効果が生成物の収率に大きく影響している(図 2-16)。例えば、オルト置換ジメチルアミノビフェニル **2-1ab** や **2-1ac** では反応は全く進行せず原料が回収され、オルト位、パラ位二置換ジアミン基質 **2-1n** の場合、パラ位のアミノ基のみボリル化が観測された(図 2-16(a))。また、*N,N*-ジメチル

-1-ナフタレン **2-1ad** および *N,N*-ジメチル-2-ナフタレン **2-1r** では、立体的に空いている **2-1r** で反応が進行したものの、立体障害のある **2-1ad** では全く反応が進行せず原料が回収された(図 2-16(b))。ピロリジル基あるいはジエチルアミノ基が置換された基質 **2-1s** および **2-1ag** では、**2-1s** では反応が円滑に進行し中程度の収率で生成物が得られたのに対し、**2-1ag** では生成物が収率 11%しか得られなかった(図 2-16(c))。これらの結果から、環状のアルキル基であるピロリジル基より、置換基の自由度がより大きいジエチルアミノ基のほうが窒素近傍の立体障害が大きいため、N-B 結合の形成が進行しづらく、収率が大幅に低下したと考えられる。以上の実験結果から、窒素近傍の立体効果が本反応に与える影響は大きいと結論付けられる。

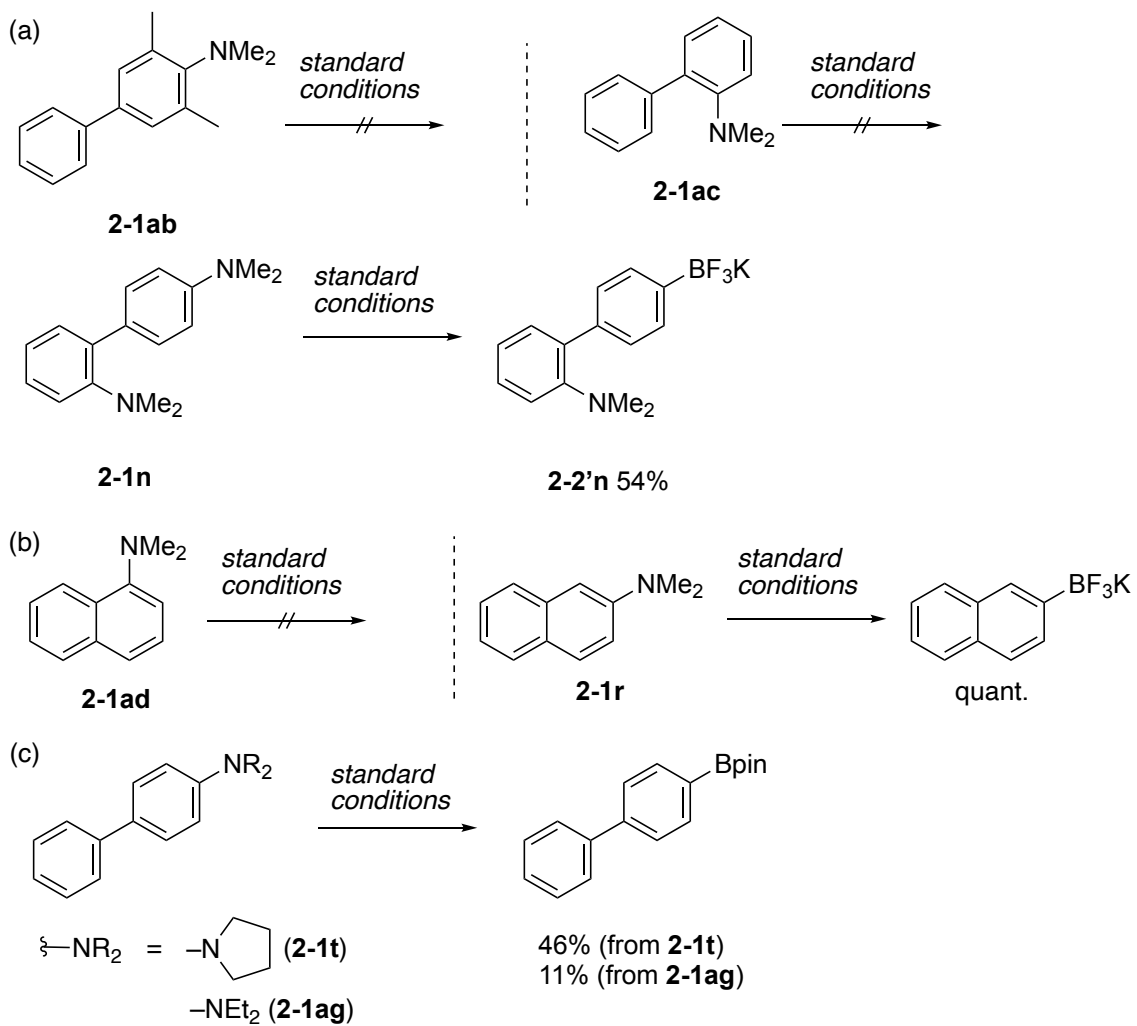


図 2-16. 基質検討における立体障害の効果: (a) オルト位置換芳香族アミン、
(b) *N,N*-ジメチル-1-アミノナフタレン vs. *N,N*-ジメチル-2-アミノナフ
タレン、(c) ピロリジル基 vs. ジエチルアミノ基

2.4.2-b 速度論解析

本反応の速度論解析を行った結果、芳香族アミンおよび B_2pin_2 のそれぞれの濃度に対しては一次の速度定数となった(図 2-17(a)および(b))。この結果は本反応が、N-B 結合形成が律速段階であり、C-N 結合切断および C-B 結合形成が協奏機構で進行するという必要条件を満たしている。

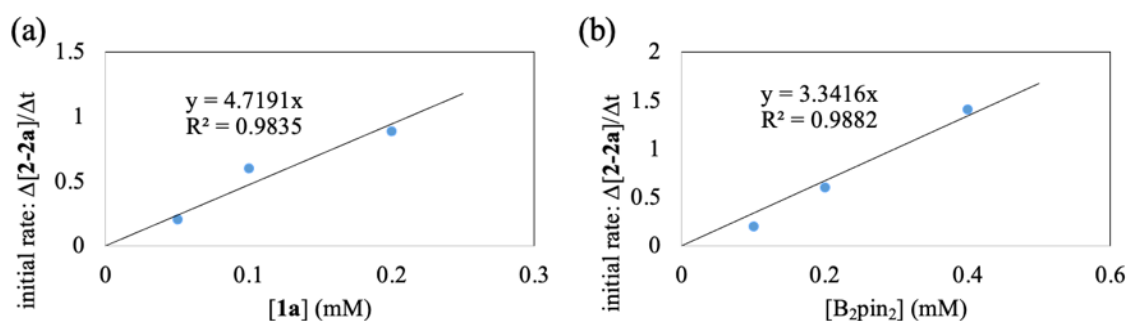


図 2-17. 濃度と初期速度の相関グラフ: (a) N,N -ジメチル-4-ビフェニルアミン 2-1a、(b) B_2pin_2 .

2.4.2-c アニリノラジカルカチオンの分子軌道

次に、アニリノラジカルカチオンの分子軌道の観点から、N-B 結合の形成段階を考察した。アニリノラジカルカチオンが反応性に関与する軌道は、中性状態のもの (HOMO および LUMO) とは異なり、SOMO および HOMO となり、これらの軌道はそれぞれ、中性状態の HOMO および HOMO-1 に対応する。したがって、アニリノラジカルカチオンおよび B_2pin_2 との N-B 結合の形成段階において、Lewis 酸・塩基相互作用により進行する場合、アニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道が窒素上に分布し、また、 B_2pin_2 の LUMO の軌道がホウ素上に広がっていることが必要である(図 2-18)。

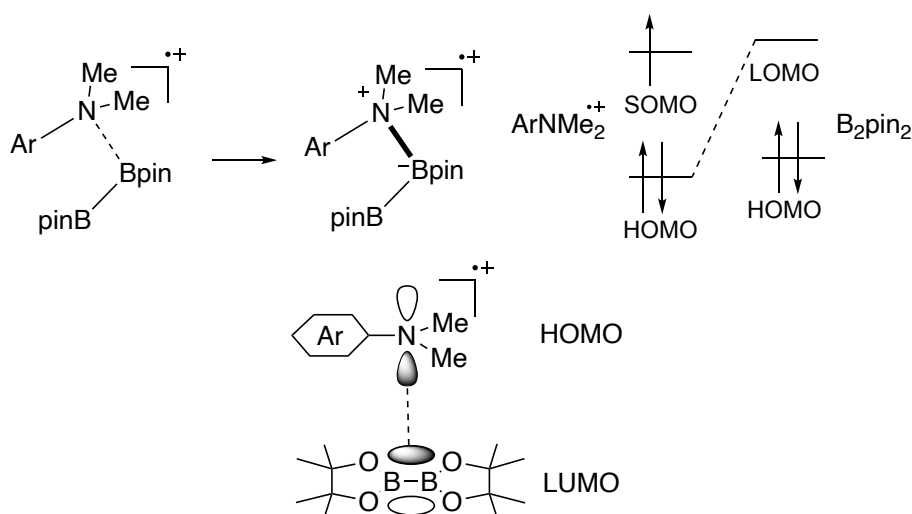


図 2-18. N-B 結合形成段階における軌道ローブの重なる概念図

実際に本条件を満たしているかを確認するために、*N,N*-ジメチル-4-アミノピフェニル **2-1a** のラジカルカチオン **2-1a^{•+}** の SOMO および HOMO 軌道と B₂pin₂ の LUMO および HOMO 軌道をそれぞれ量子計算(B3LYP/6-31G(d))により解析した(**2-1a^{•+}**: 図 2-19、B₂pin₂: 図 2-20)。その結果、確かに **2-1a^{•+}** の HOMO 軌道は窒素原子上に分布し、B₂pin₂ の LUMO の軌道はホウ素原子上に分布していることがわかった。また、**2-1a^{•+}** の SOMO 軌道と B₂pin₂ の HOMO の軌道の各ローブに着目すると、**2-1a^{•+}** の SOMO の軌道は窒素と結合している芳香環上の炭素原子および窒素原子の両方に分布し、B₂pin₂ の HOMO の軌道は B-B 結合上に分布している。したがって、これらの軌道が相互作用できることもわかり、協奏反応で結合の組み換えが進行可能であることを支持する結果である。

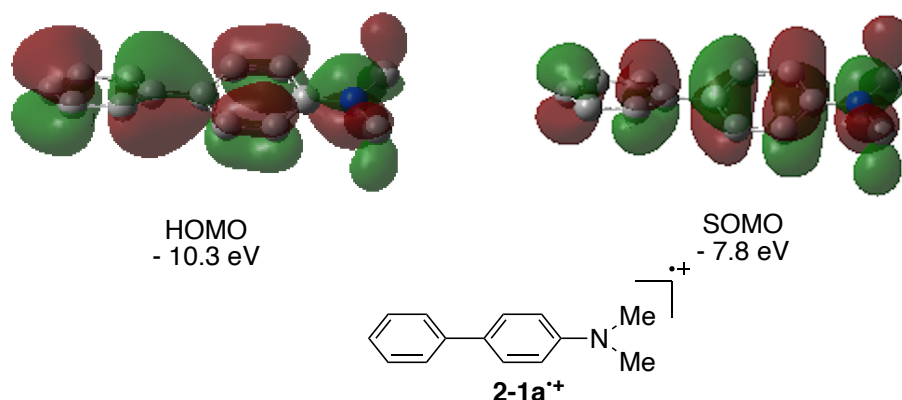


図 2-19. *N,N*-ジメチル 4-アミノビフェニルのラジカルカチオンの分子軌道(水素原子は省略)

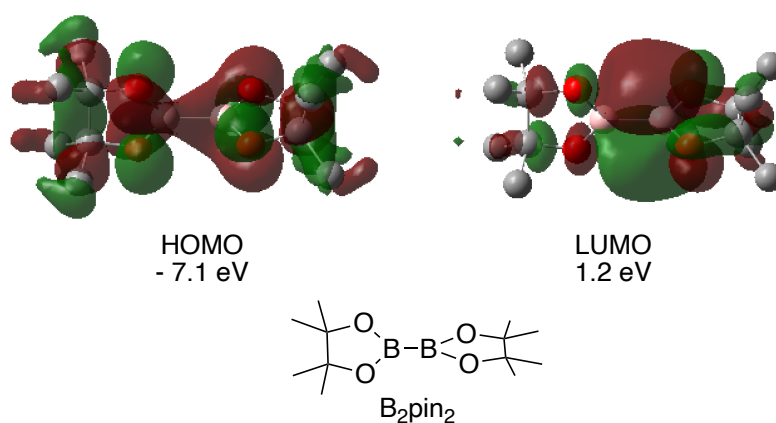


図 2-20. B₂pin₂ の分子軌道(水素原子は省略)

また、本反応に基質として適用できなかった *N,N*-ジメチルアニリン **2-1ak** のラジカルカチオン **2-1ak⁺** の SOMO および HOMO の分布についても同様に解析した(図 2-21)。SOMO は **2-1a⁺** と同様の広がりを示しているのに対し、HOMO では窒素原子上ではなく芳香環上に分布していることがわかった。**2-1a⁺** および **2-1ak⁺** の HOMO のそれぞれの軌道の比較検討結果から、本反応系が進行する 1 つの必要条件として、アニリノラジカルカチオンと B₂pin との N-B 結合の形成が進行する過程で、基質のアニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道が窒素上に分布していることが重要であることが示唆された。

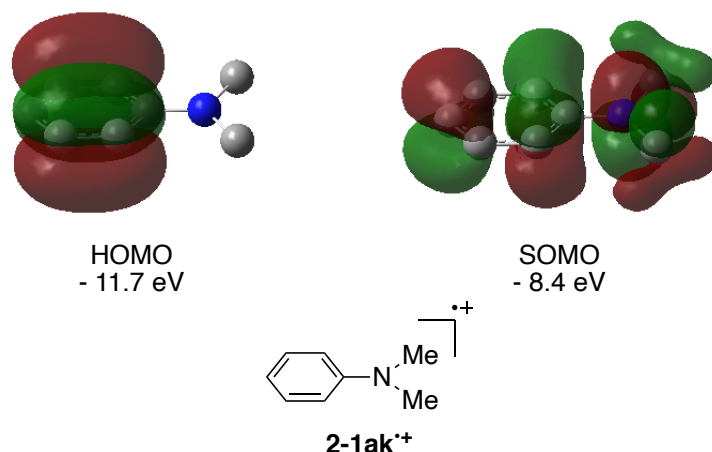


図 2-21. *N,N*-ジメチルアニリンのラジカルカチオンの分子軌道(水素原子は省略)

そこで、予め、量子計算による分子軌道解析により、アニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道が窒素上に分布している基質を選定し、その基質を実際に本反応で用いた場合に反応が進行するか検討した。基質として、本反応に適用困難であったアニリン誘導体に着目し、量子計算よりアニリノラジカルカチオンの HOMO が窒素上に分布している 3-メトキシ *N,N*-ジメチルアニリン **2-1am** を選定した。(2-1am のラジカルカチオンの分子軌道: 図 2-22)

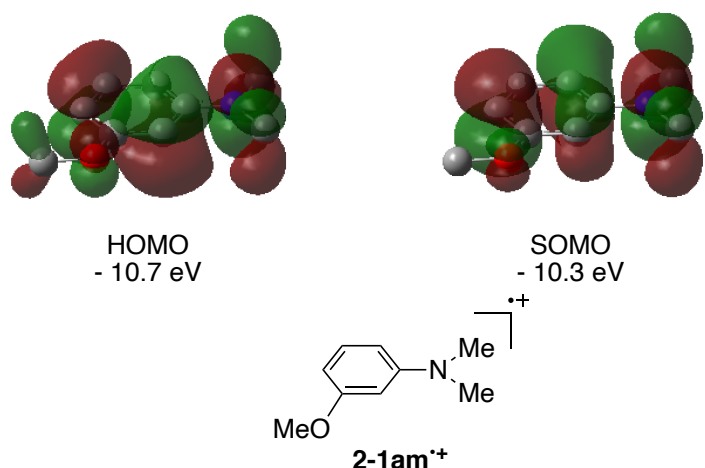
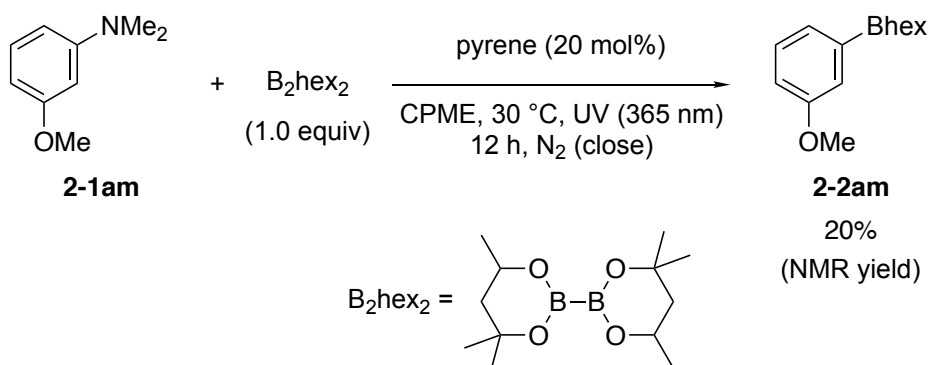


図 2-22. 3-メトキシ *N,N*-ジメチルアニリンのラジカルカチオンの分子軌道(水素原子は省略)

実際に **2-1am** を基質に用いて反応を行った。20 mol% のピレン存在下、**2-1am** と 1 当量の B_2hex_2 の CPME 溶媒に対して、窒素雰囲気下、365 nm の紫外光の照射を 12 時間おこなった(スキーム 2-19)。(本検討では、ジボロンとしてビスヘキシレングリコラートジボロン(B_2hex_2)を用いた。ジボロンの検討やその効果の詳細は 2.4.3 項で述べる。) その結果、C-N 結合切断を伴うボリル化生成物 **2-2am** が NMR 収率 20% で得られた。この結果は、反応の進行には、ラジカルカチオンの HOMO 軌道が窒素原子上に分布していることが重要であることを支持するものである。本反応で、 B_2hex_2 の当量の増加や反応時間の延長について検討したところ、生成物である **2-2am** に対するボリル化反応が進行してしまい、NMR 収率の解析が困難であったため、スキーム 2-19 に示す条件で反応を行った。



スキーム 2-19. 3-メトキシ *N,N*-ジメチルアニリンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応

以上、C-N 結合切断および C-B 結合形成過程の機構解析では、ラジカルやカチオン種の捕捉実験および量子化学計算を行った。その結果、本過程が協奏機構で進行していること、あるいはフリーアールラジカルの発生よりも速く進行していることが示唆された。また、その過程の初期段階であるアミノラジカルカチオンおよびジボロンとの N-B 結合形成段階が、本反応経路で最も活性化エネルギーが高いことが示唆された。(中性状態の芳香族アミンおよび B_2pin_2 間の Lewis 酸・塩基相互作用による N-B 相互作用について、**2-1a** の UV-vis 吸収ス

ペクトル(図 2-3)で議論したように、吸収スペクトルの形状に顕著な変化がなかったため、中性状態の芳香族アミンと B_2pin_2 とはほとんど相互作用しておらず、本反応を促進させるのに重要な要素ではないと考えられる。)

2.4.3 アミノボランの阻害効果

2.2 節の条件の最適化の過程で、副生するアミノボラン ($pinB-NMe_2$) によりポリル化反応が阻害されることを明らかにした (表 2-6)。ここでは、詳細な阻害効果を明らかにするため、次のような考察と検討を行った。

- (i) 芳香族アミンとピレンとの間の電子移動過程の阻害
- (ii) アニリノラジカルカチオンおよび B_2pin_2 との N-B 結合形成の阻害
- (iii) ジボロン源の検討

(i) 芳香族アミンとピレン間での電子移動過程の阻害

本反応は、芳香族アミンからの一電子移動によって生じるアニリノラジカルカチオンを経由して反応が進行していると考えられる。そのため、この一電子移動過程において、 $pinB-NMe_2$ の阻害効果が発現したと考えられる。すなわち、励起ピレンに対する一電子移動が、芳香族アミンからではなく、 $pinB-NMe_2$ から進行することで反応が阻害された、という仮説である。しかし、この可能性は考えにくい。なぜなら、ジアルキルアミノピナコラートボラン($pinB-NR_2$)の酸化電位は+1.2 V 以上⁶⁵であり、一般的な芳香族第三級アミン(< 1.0 V)よりも高いため、芳香族アミン共存下では、 $pinB-NMe_2$ による励起ピレンの還元的消光は起こりづらいからである。したがって、 $pinB-NMe_2$ が一電子移動過程に関与している可能性は低いと言える。

(ii) アニリノラジカルカチオンと B_2pin_2 間での N-B 結合形成の阻害

もう 1 つの可能性として、 $pinB-NMe_2$ がアニリノラジカルカチオンと B_2pin_2 との N-B 結合形成に関与し、阻害している可能性が考えられる。すなわち、 $pinB-$

NMe₂のホウ素原子も、B₂pin₂と同様に Lewis 酸として作用するため、N-B 結合の形成段階において、B₂pin₂ではなく pinB-NMe₂が優先してアニリノラジカルカチオンと相互作用し、ボリル化反応を阻害した可能性がある。この仮説を確かめるため、量子化学計算により、アニリノラジカルカチオンとの N-B 結合形成過程において、B₂pin₂と pinB-NMe₂の活性化エネルギー ΔE_{B_2} と ΔE_{N-B} をそれぞれ算出し、比較した (図 2-23)。その結果、ボリル化反応の経路の N-B 結合の形成段階の ΔE_{B_2} は 31.4 kcal/mol なのに対し、pinB-NMe₂ との N-B 結合の形成段階の ΔE_{N-B} は 24.8 kcal/mol であり、後者の活性化エネルギーのほうが 5.8 kcal/mol 低いことがわかった。ここで、生じた中間体 **int2-2b** からさらに反応が進行しアミノ基の交換反応が進行する可能性があるが、量子化学計算の解析では、それ以降の経路は活性化エネルギーが非常に高く、進行しないと考えられる。実際に、ピロリジルビフェニル **2-1s** と *N,N*-ジメチルピナコールボランを用いて、アミノ基の交換反応が進行するか検討したところ、反応は全く進行しなかった(スキーム 2-20)。本実験結果は、アミノ基の交換経路の活性化エネルギーが高く反応が進行しないという計算結果と一致する。

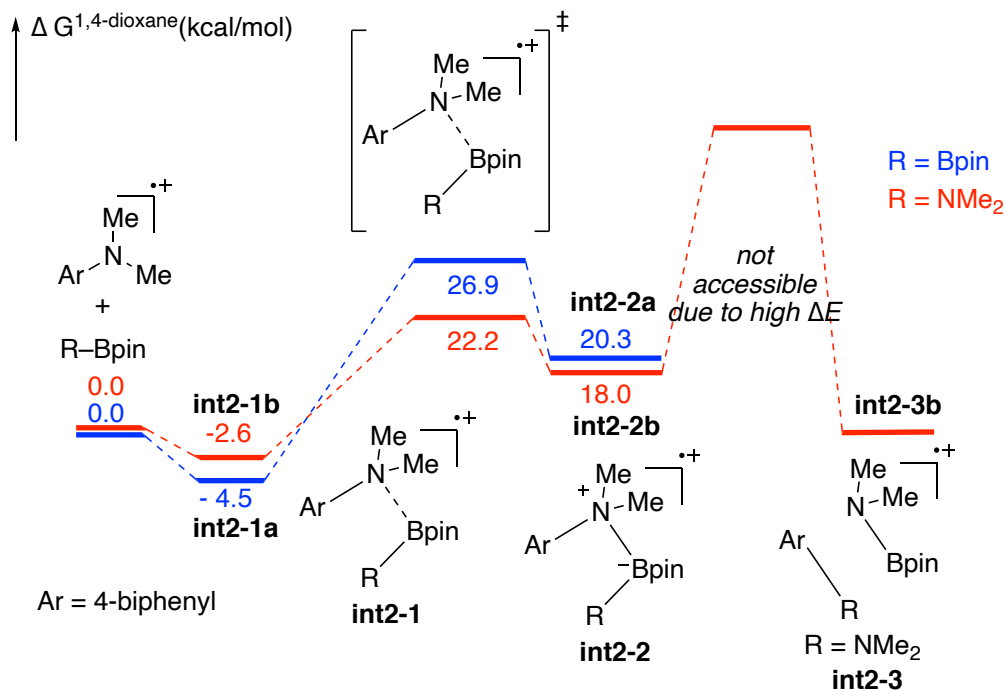
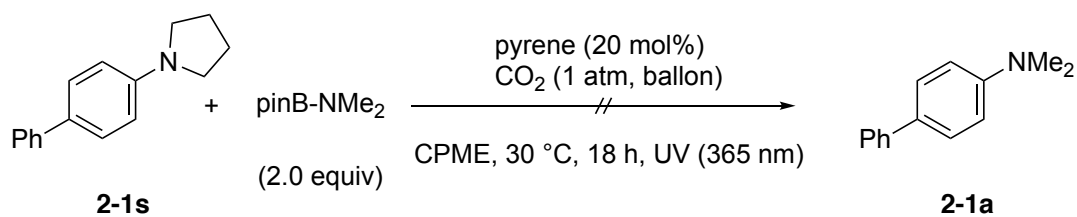


図 2-23. DFT 計算による N-B 結合形成過程の B_2pin_2 と $pinB-NMe_2$ との比較



スキーム 2-20. $pinB-NMe_2$ を用いるアミノ基のスクランブル反応

以上の量子化学計算の結果から、アニリノラジカルカチオンと $pinB-NMe_2$ との N-B 結合形成の活性化エネルギーが小さいために、アニリノラジカルカチオンは、 B_2pin_2 との N-B 結合形成に比べ、 $pinB-NMe_2$ との N-B 結合形成が優先して進行したことで、 $pinB-NMe_2$ の阻害効果が発現したと考えられる(図 2-24)。

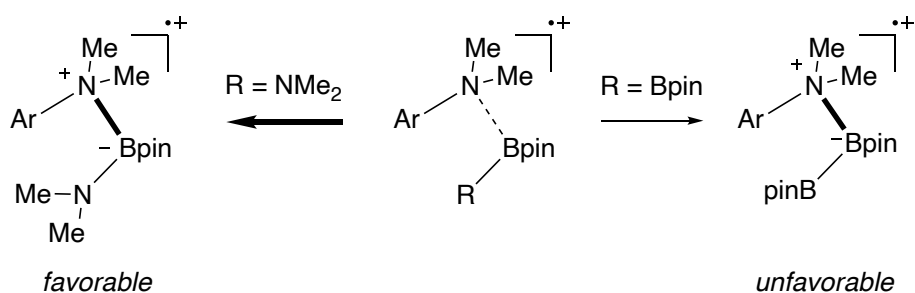


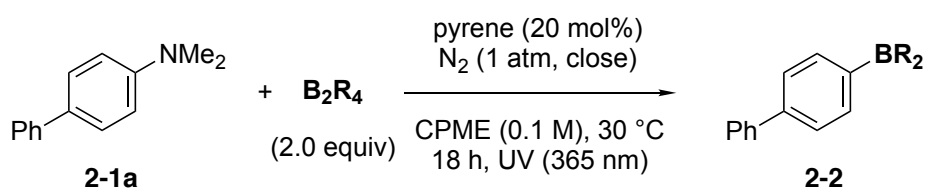
図 2-24. pinB-NMe₂ の阻害効果の概念図

(iii) ジボロン源の検討

N-B 結合の形成段階における pinB-NMe₂ の阻害効果を調べるため、二酸化炭素雰囲気下ではなく窒素雰囲気下でジボロンの検討を行った(表 2-9)。ビスネオペンチルピナコラトジボロン(B₂nep₂)を用いたところ、B₂pin₂ と同程度の収率(63%)で対応するポリル化生成物が得られた(entry 2)。一方、ヘキシレングリコラトジボロン(B₂hex₂)を用いたところ、対応するポリル化生成物が 86%で得られ、興味深いことに、B₂pin₂ よりも高い収率でポリル化生成物を与えることが明らかになった (entry 3)。また、ビスカテコールジボロン(entry 4)やテトラヒドロキシジボロン(entry 5)、テトラメチルアミノジボロン(entry 6)を検討したが、これらはいずれも対応するポリル化生成物は得られなかった。表 2-9 の結果の解釈として、ジボロンから生じるアミノボラン(R₂B-NMe₂)のホウ素の空軌道との相互作用の強さが阻害効果に影響していると考えられる。B₂pin₂ や B₂nep₂ を用いた場合はいずれも中程度の収率であった一方で、B₂hex₂ を用いた場合には高収率(87%)で対応するポリル化生成物が得られた。この結果に関して、前者については本仮説通り、R₂B-NMe₂ がアニリノラジカルカチオンと相互作用することで阻害効果が働き、反応の進行がある段階で停止したと考えられる。その一方、後者は、B₂hex₂ から生じるアミノボラン((hex)B-NMe₂)とアニリノラジカルカチオンとの反応に関して、アニリノラジカルカチオンが酸素原子の孤立電子対とホウ素原子の空軌道との相互作用のため、エクアトリアル位からの接近を避け、アキシアル位から近づくが、その際、1,3-ジアキシアル相互作用による立体反発が働く(図 2-25)。そのため、(hex)B-NMe₂ とアニリノラジカルカチ

オンは相互作用しにくくなるため(hex)B-NMe₂の阻害効果が弱まり、高収率でボリル化生成物が得られたものと考えられる。このようにジボロンの検討結果からも、pinB-NMe₂がN-B結合の形成段階において阻害していることが示唆される。

以上、(i)、(ii)および(iii)の考察・計算結果から、pinB-NMe₂の阻害効果は一電子移動過程ではなく、アニリノラジカルカチオンおよびB₂pin₂とのN-B結合形成を阻害していると考えられる。



entry	B ₂ R ₄	yield (%) of 2-2
1	B ₂ pin ₂	67 ^a
2	B ₂ nep ₂	63 ^b
3	B ₂ hex ₂	86 ^b
4	B ₂ cat ₂	0
5	B ₂ (OH) ₄	0
6	B ₂ (NMe ₂) ₄	0

^aDetermined by GC.

^bDetermined by ¹H-NMR.

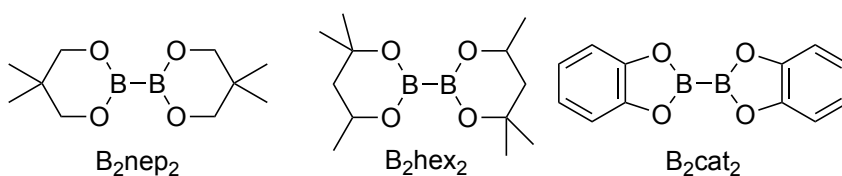


表 2-9. ジボロンの検討

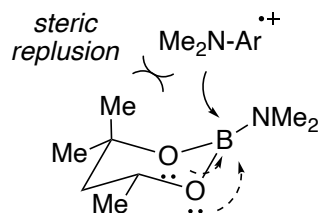


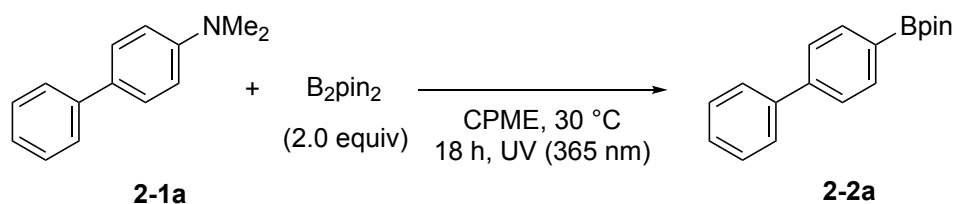
図 2-25. (hex)B-NMe₂ とアニリノラジカルカチオンとの立体反発

2.4.4 CO₂の促進効果

CO₂の本反応における促進効果について知見を得るため、種々考察を行った。2.3節の表 2-7(entries 6 and 7)の検討結果から、本反応はCO₂雰囲気下で行うことにより促進されることを明らかにした。この促進効果については、下記の3つの可能性が考えられる：(i) 基質の活性化、(ii)一電子移動過程における触媒機能の活性化、(iii) pinB-NMe₂の阻害効果の抑制。それらの関与の有無について明らかにすべく検討を行った。

(i)基質の活性化

CO₂は第三級アミンとの付加体が形成されることが知られている⁶⁶ため、その形成によりアミノ基の脱離能が上がり、活性化された可能性が考えられる。このCO₂による基質の活性化効果の有無を明らかにするため、検討を行った。まず、光増感剤を用いずに窒素雰囲気下とCO₂雰囲気下での反応を比較した(表 2-10)。その結果、窒素雰囲気下とCO₂雰囲気下での反応ではそれぞれ収率13%、15%で生成物が得られ、ほぼ同じ結果を与えた。この結果から、CO₂による基質の活性化効果はほとんどないと考えられる。



entry	atmosphere	conv (%) of 2-1a ^a	yield (%) of 2-2a ^a
1	N ₂	13	13
2	CO ₂	15	15

^aDetermined by GC.

表 2-10. 光増感剤非存在下での反応(N₂ vs. CO₂)

また、この CO₂ による基質活性化については窒素雰囲気下と CO₂ 雰囲気下での反応追跡の比較からも否定される(図 2-21)。窒素雰囲気下あるいは CO₂ 雰囲気下で時間変化における収率の変動を追跡したところ、いずれの条件下においても反応初期(t < 60 min)では、収率に関してほぼ同じ立ち上がりで反応が進行することがわかった。この結果から CO₂ は基質の活性化に関与しておらず、先の検討結果と合わせると、CO₂ は基質の活性化で反応を促進していないことが示唆された。

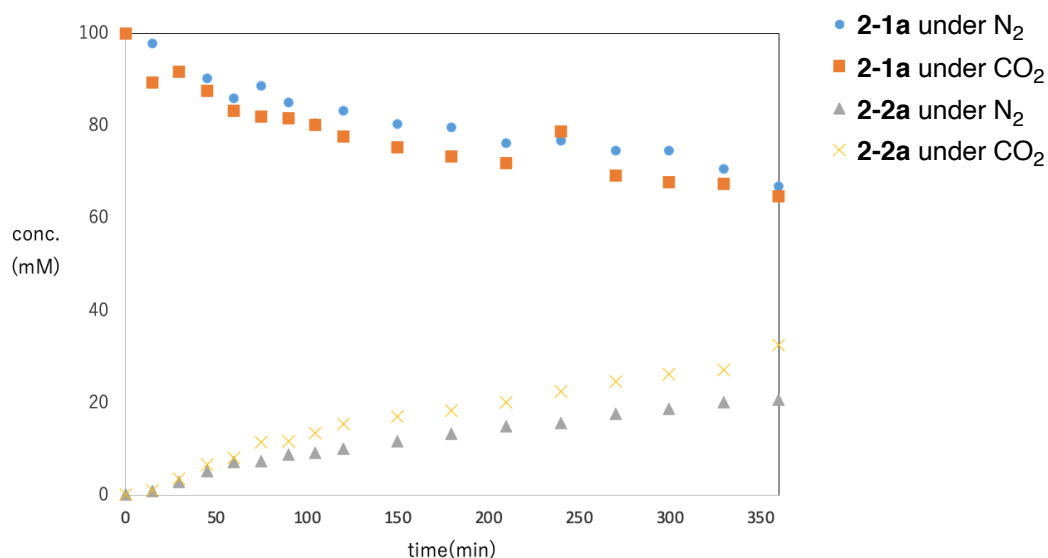


図 2-26. 反応追跡 (N₂ v.s. CO₂): reaction conditions: B₂pin₂ (2.0 equiv), pyrene (20 mol%), CPME (0.1 M), 30 °C, UV(365 nm)

(ii) 一電子移動過程における触媒機能の活性化

CO₂ の促進効果として、一電子移動過程におけるピレンの触媒機能の活性化が考えられる。すなわち、芳香族アミンとピレンとの間での一電子移動により生じるピレンのラジカルアニオン (Py^{•-}) に対して、CO₂ が系中に存在することにより、CO₂ が一電子アクセプターとして機能することでピレンの触媒再生を促し、反応が促進されている可能性がある(図 2-27)。

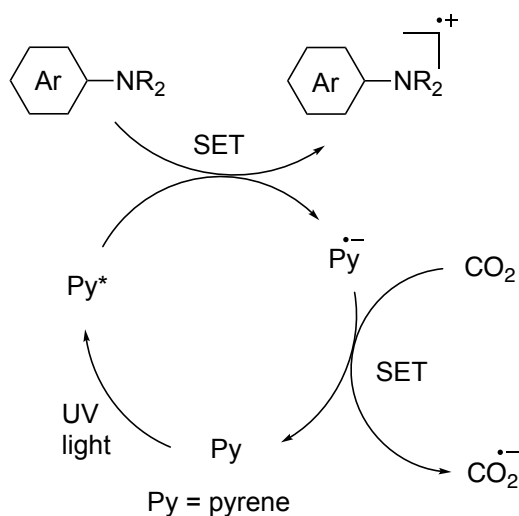


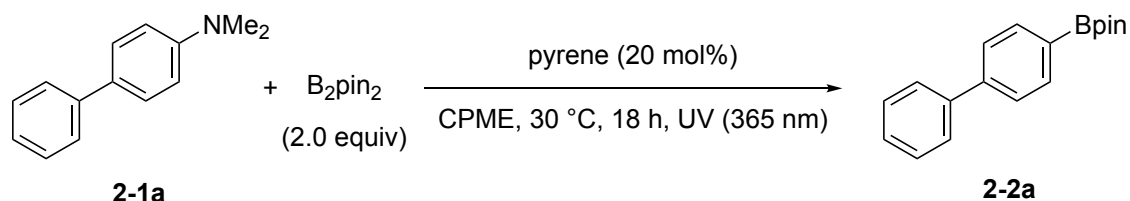
図 2-27. ピレン(Py)および CO₂ との間の一電子移動による反応促進の想定機構

そこで、Py および CO₂ の還元電位を比較した。文献を参考に比較すると、CO₂ は $E_{\text{red}} = -2.21 \text{ V (vs. SCE)}$ ⁶⁷、ピレンは $E_{\text{red}} = -2.1 \text{ V (vs. SCE)}$ ⁴⁹ であり、わずかに CO₂ の還元電位のほうが低いことがわかる。これらの比較から、Py^{•-} から CO₂ への一電子移動は起こり得るが、円滑に促進させるほどの還元電位差がないため、CO₂ はピレンの触媒サイクルの促進にほとんど寄与していないと考えられる。

(iii) アミノボランの阻害効果の抑制

CO₂ の反応促進効果の 3 つ目の可能性として、pinB-NMe₂ の阻害効果の抑制が考えられる。本反応では、副生する pinB-NMe₂ に阻害効果があることを明らかにした (2.4.3 項)。これに基づいて、CO₂ の反応促進効果として、pinB-NMe₂ の阻害効果を抑制している可能性を考えた。それを確かめるべく種々検討を行った。

まず、CO₂ の pinB-NMe₂ による阻害の抑制効果の有無を確かめるため、1 当量の pinB-NMe₂ 存在下、窒素雰囲気下と CO₂ 雰囲気下で反応を行い、比較検討した (表 2-11)。



entry	atmosphere	additive	yield (%) of 2-2a ^a
1	N ₂	none	67%
2		pinB-NMe ₂ (1.0 equiv)	35%
3	CO ₂	pinB-NMe ₂ (1.0 equiv)	45%

^aDetermined by GC.

表 2-11. pinB-NMe₂ 阻害効果に対する CO₂ の効果

その結果、窒素雰囲気下ではボリル化生成物 **2-2a** の収率は 35%であったのに対し (entry 2)、CO₂ 雰囲気下では収率が 45%であった。(entry 3)。以上の検討結果から、CO₂ が pinB-NMe₂ の阻害効果を抑制していることが明らかになった。本条件下で 45%に留まった理由として、添加剤としての pinB-NMe₂ に加え、反応の進行に伴って pinB-NMe₂ が生じ、実際の反応に比べて多量の pinB-NMe₂ が反応系中に存在したためであると考えている。また、この CO₂ の効果については、窒素雰囲気下と CO₂ 雰囲気下での反応追跡結果からも矛盾なく説明できる (図 2-26)。すなわち、窒素雰囲気下と CO₂ 雰囲気下で時間変化における収率の変動を追跡したところ、いずれの条件下においても反応初期では同様の立ち上がりが観測された一方、反応後半では収率の増加傾向にそれぞれ差が見られ、CO₂ 雰囲気下での反応の方が収率の増加が顕著に見られた。これは、先に述べたように CO₂ は基質の活性化には関与しておらず、副生成物による阻害を抑制していることを示唆するものである。

以上、(i)~(iii)の考察および検討結果より、CO₂ は pinB-NMe₂ の阻害効果を抑制し、その抑制効果により本反応が促進されていることが明らかになった。(pinB-NMe₂ による阻害に対する CO₂ の抑制効果について、詳細な機構は明ら

かになっていない。CO₂ とジエチルアミノカテコールボランが遊離アミン存在下で反応し、対応するカルバモイルボランを与えることが報告されている⁶⁸。そのため、pinB-NMe₂ と CO₂ が反応した可能性も考えられる。しかし、CO₂ 雰囲気下、CPME 溶媒中、pinB-NMe₂ を添加し NMR にて反応を追跡したが、対応するカルバモイルボランに由来するピークは観測されず、未反応であった。また、別途、pinB-NMe₂ 存在下 CO₂ を吹き込んだが、対応するカルバモイルボランは NMR にて観測されず、pinB-NMe₂ は未反応であった。)

2.4.5 推定反応機構

本反応の機構に関して、芳香族アミンとピレンとの間での光誘起一電子移動 (2.4.1 項)、芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程 (2.4.2 項)、アミノボランの阻害 (2.4.3 項)、および CO₂ の効果 (2.4.4 項) についてそれぞれ考察・検討を行った。これらの結果から推定した反応機構を図 2-23 に示す。

(A) 芳香族アミンと光励起されたピレンとの間で一電子移動が進行し、アニリノラジカルカチオンが生じる。(B) 次に、生じたアニリノラジカルカチオンは B₂pin₂ と反応し、N-B 結合が形成される。この際、副生成物である pinB-NR₂ がアニリノラジカルカチオンと N-B 結合を形成することで本反応を阻害するが、本過程は CO₂ により抑制される(B')。(C) その後、C-N 結合と B-B 結合の切断および C-B 結合の形成が協奏的に進行する。(D) これらの結合の組み換えが進行した後、先の一電子移動により生じたピレンのラジカルアニオン種からラジカルカチオン種への一電子移動が進行し、ポリル化生成物が得られるとともに、pinB-NR₂ が副生し、ピレンが再生される。

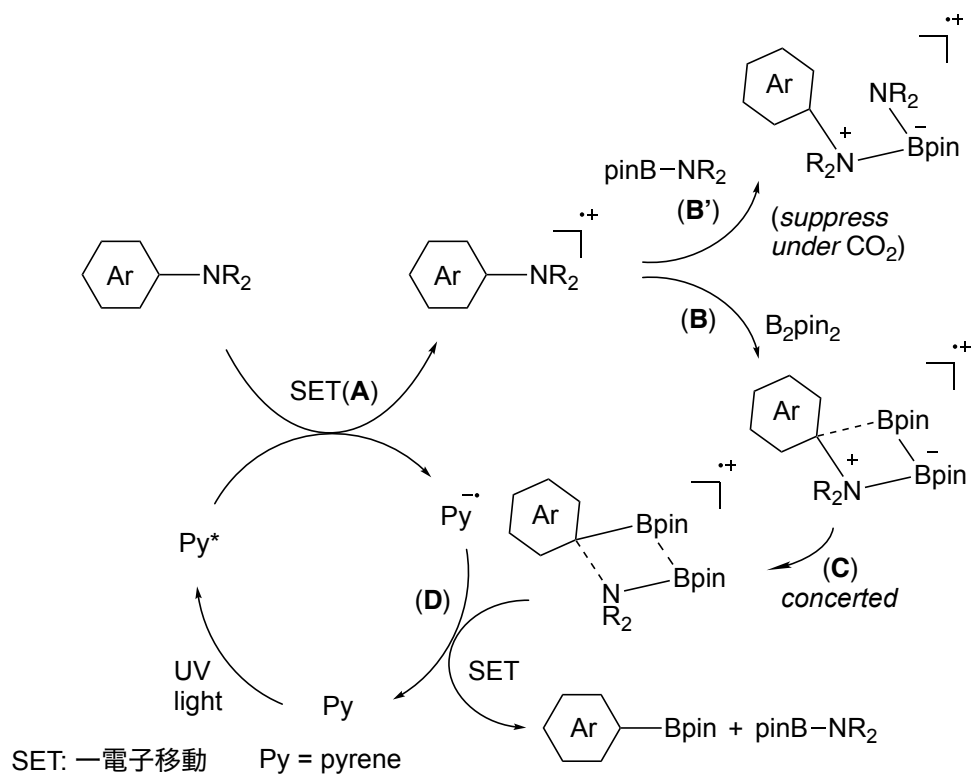


圖 2-28. 推定反應機構

2.5. 結言

本章では、光誘起電子移動による芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断について述べた。芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴う変換反応は、炭素-窒素の結合が強固であるため難しく、従来は、過剰量の活性化剤による活性化手法や、配向基および遷移金属触媒を組み合わせた手法により、この問題を解決してきた。本研究では、触媒量のピレン存在下、CO₂雰囲気下、芳香族アミンとビスピナコラートジボロンの CPME 溶液に対して 365nm の紫外光を照射させることにより、C-N 結合の切断を伴うボリル化反応が進行することを見出した。本反応は、従来必要であった C-N 結合の活性化や配向基等の基質への特別な修飾は必要とせず、光照射のもと入手容易なピレン光増感剤存在下、温和な条件下で反応が進行する点で有用である。また、本反応は種々の芳香族アミンに対して適用可能であり、芳香族第三級アミンに加え、第二級に対しても本反応が進行することがわかった。本反応は、ビフェニルを主骨格に持つ芳香族アミンを中心に、アミノナフタレン等に適用することができる。その一方、*N,N*-ジメチルアニリンを含むアニリン誘導体には本反応は適用できなかった。その主な原因は、対応するアニリノラジカルカチオンの分子軌道にあり、アニリノラジカルカチオンと B₂pin₂ との N-B 結合形成過程において、窒素原子上にアニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道が分布していることが必要である。この必要条件は、本反応に特徴的な基質適用範囲の制限であると言える。なぜなら、このアニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道は、緒言で述べたように中性状態の HOMO-1 の軌道に当たり、中性状態では一般的に反応に関与しない軌道になるため、アニリノラジカルカチオン特有の反応性に基づいた反応になるからである。しかし、本研究の反応機構解析のスキーム 2-19 でも検討したが、アニリノラジカルカチオンの HOMO 軌道が窒素原子上に分布していれば、アニリン誘導体に対して適用可能であり、本検討で用いた π 拡張系の芳香族アミン以外にも適用させることができ得る。以上、筆者は基質検討および種々の反応機構解析により、アニリノラジカルカチオンの反応性に基づいて基質適用範囲を説明することができた。

また、種々の反応機構解析により、芳香族アミンと励起ピレンとの間で一電子移動が進行することを明らかにし、炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成が協奏機構で進行することが示唆された。従来の活性化経路での芳香族炭素-窒素結合切断の機構は、ジアゾニウム塩に代表されるようにフリーアリアルラジカルやアリアルカチオン経路であり、形式的には活性化基の脱離の後、ラジカル種あるいはアニオン種の付加(脱離→付加機構)という機構であった。その一方、本反応における炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成は、一電子移動で生じるアニリノラジカルカチオンに対し B_2pin_2 が反応することで先に N-B 結合が形成されたのち、協奏的に結合の組み換えが進行していることが示唆された(協奏機構)。このように芳香族炭素-窒素結合の切断機構に関して、従来とは大きく異なる機構で進行していることを見出すことができた。本協奏機構は、ラジカルカチオン状態を経由することで速やかに進行するため、アニリノラジカルカチオンを含むラジカルカチオンの特異な反応性、その中でも特に、ラジカルカチオンの分子軌道を利用した[2+2]型反応による新たな分子変換戦略の確立が期待できる。

さらに、本反応での副生成物であるアミノボラン ($pinB-NMe_2$) を同定し、副生する $pinB-NMe_2$ はボリル化反応を阻害することを明らかにした。また、 CO_2 が $pinB-NMe_2$ の反応阻害効果を抑制することを明らかにした。この CO_2 の副生成物阻害の抑制効果は、有機合成における CO_2 の新たな利用法になり得る。 CO_2 の有機合成上の主な利用法は、カルボキシル化反応等の一炭素増炭反応剤として用いられているが、 CO_2 が副生成物阻害の抑制剤として用いた報告例はほとんどない^{69,70}。本検討では、アミノボランの阻害効果を抑制することが明らかになったが、今後の新たな CO_2 の利用法として、アミノボランのような Lewis 酸・塩基両方の反応性を有する化合物が副生し、反応を阻害する系に対して、その抑制剤としての利用が期待される。

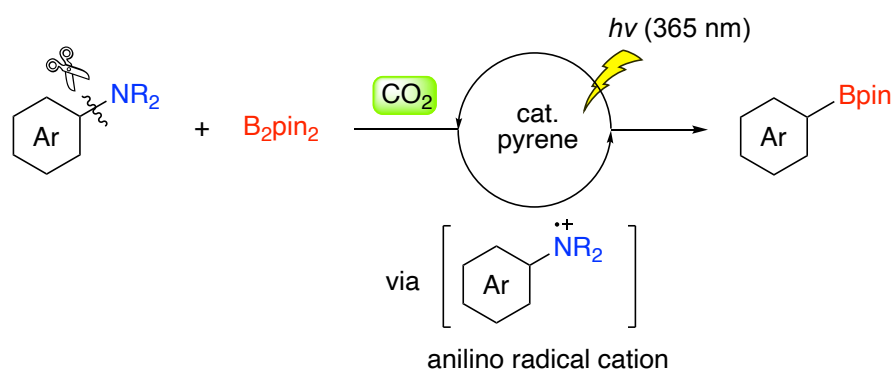


図 2-29. 第 2 章概要: 光誘起電子移動による芳香族アミンの C-N 結合切断を伴うボリル化反応

※ 図 2-13、図 2-14、図 2-15、図 2-23 に関する量子化学計算は、本大学 先導物質化学研究所 分子集積化学部門 理論分子科学分野 森 俊文 准教授、川島 恭平 助教に行っていた。

2.6. 参考文献

1. McMillen, D. F.; Golden, D. M. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1982**, *33*, 493–532.
2. Sandmeyer, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 1633–1635.
3. Sandmeyer, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 2650–2653.
4. Balz, G.; Schiemann, G. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1927**, *60*, 1186–1190.
5. Mukhopadhyay, S.; Batra, S. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 14622–14626.
6. Oger, N.; Felpin, F.-X. *ChemCatChem* **2016**, *8*, 1998–2009.
7. de Souza, E. L. S.; Wiethan, C.; Correia, C. R. D. *ACS Omega* **2019**, *4*, 18918–18929.
8. Niu, T.; Li, L.; Ni, B.; Bu, M.; Cai, C.; Jiang, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5775–5780.
9. Maity, P.; Kundu, D.; Ranu, B. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1727–1734.
10. Mo, F.; Qiu, D.; Zhang, L.; Wang, J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 5741–5829.
11. Akiyama, F.; Teranishi, S.; Fujiwara, Y.; Taniguchi, H. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *140*, C7–C9.
12. Akiyama, F.; Miyazaki, H.; Kaneda, K.; Teranishi, S.; Fujiwara, Y.; Abe, M.; Taniguchi, H. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2359–2361.
13. Wenkert, E.; Han, A.-L.; Jenny, C.-J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 975–976.
14. Blakey, S. B.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046–6047.
15. Xie, L.-G.; Wang, Z.-X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901–4904.
16. Zhang, H.; Hagihara, S.; Itami, K. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16796–16800.
17. Hu, D.; Zhou, Y.; Jiang, X. *Natl. Sci. Rev.* **2022**, *9*, nwab156.
18. Basch, C. H.; Liao, J.; Xu, J.; Piane, J. J.; Watson, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5313–5316.
19. Wu, J.; He, L.; Noble, A.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10700–10704.
20. Ma, Y.; Pang, Y.; Chhabra, S.; Reijerse, E. J.; Schnegg, A.; Niski, J.; Leutzsch, M.; Cornella, J. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3738–3743.
21. Tobisu, M.; Nakamura, K.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5587–5590.
22. Zhang, Z.-B.; Ji, C.-L.; Yang, C.; Chen, J.; Hong, X.; Xia, J.-B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1226–1231.
23. Zhang, Z.-B.; Xia, J.-B. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9609–9613.
24. Chen, Y.; Guo, S.; Li, K.; Qu, J.; Yuan, H.; Hua, Q.; Chen, B. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 711–715.

25. Wang, X.; Wang, X.; Pan, H.; Ming, X.; Zhang, Z.; Wang, T. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 10173–10184.
26. Saeki, T.; Son, E.-C.; Tamao, K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 617–619.
27. Liu, J.; Robins, M. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3421–3423.
28. Ueno, S.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6098–6099.
29. Koreeda, T.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *741–742*, 148–152.
30. Xua, J.-X.; Zhaoa, F.; Franke, R.; Wu, X.-F. *Catal. Commun.* **2020**, *140*, 106009.
31. Xu, J.-X.; Zhao, F.; Yuan, Y.; Wu, X.-F. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2756–2760.
32. Cong, X.; Fan, F.; Ma, P.; Luo, M.; Chen, H.; Zeng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15182–15190.
33. Cao, Z.-C.; Li, X.-L.; Luo, Q.-Y.; Fang, H.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1995–1998.
34. Cao, Z.-C.; Xie, S.-J.; Fang, H.; Shi, Z.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13575–13579.
35. Gilman, H.; Dietrich, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 380–383.
36. Azzena, U.; Dessanti, F.; Melloni, G.; Pisano, L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8291–8293.
37. Azzena, U.; Cattari, M.; Melloni, G.; Pisano, L. *Synthesis* **2003**, *18*, 2811–2814.
38. Ozaki, T.; Kaga, A.; Saito, H.; Yorimitsu, H. *Synthesis* **2021**, *53*, 3019–3028.
39. Venditto, N. J.; Nicewicz, D. A. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4817–4822.
40. Song, C.; Dong, X.; Wang, Z.; Liu, K.; Chiang, C.-W.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 12206–12210.
41. Horibe, T.; Ohmura, S.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1877–1881.
42. Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
43. Fernández, E.; Whiting, A. *Synthesis and Applications of Organoboron Compounds*; Springer, 2015.
44. William, L. A.; Sumerlin, B. S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1375–1397.
45. Wang, M.; Shi, Z. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 7348–7398.
46. Birks, J. B. *Photophysics of Aromatic Molecules.*; John Wiley & Sons, 1970; p 403.
47. Casas-Solvas, J. M.; Howgego, J. D.; Davis, A. P. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 212–232.
48. Shiozuka, A.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. *Synthesis* **2022**, *54*, 2330–2339.
49. Ghosh, I.; Bardagi, J. I.; König, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 12822–12824.
50. Weller, A. *Pure Appl. Chem.* **1968**, *16*, 115–123.

51. Altamirano, M. S.; Borsarelli, C. D.; Cosa, J. J.; Previtali, C. M. *J. Photochem. Photobiol. A*. **1997**, *102*, 223–229.
52. Liu, X. Y.; Shao, J.; Zhang, X. Y.; Zheng, Y. *AIP Adv.* **2018**, *8*, 115128.
53. Hlrata, Y.; Kanda, Y.; Malaga, N. *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 1659–1662.
54. Zhang, G.; Thomas, J. K.; Eremenko, A.; Kikteva, T.; Wilkinson, F. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 8569–8577,
55. Lemmetyinen, H.; Ovaskainen, R.; Nieminen, K.; Vaskonen, K.; Sychtchikova, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1992**, *2*, 113–119.
56. Haruo, S.; Minoru, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 267–280.
57. Suzuki, T.; Nagano, M.; Watanabe, S.; Ichimura, T. *J. Photochem. Photobiol. A*. **2000**, *136*, 7–13.
58. Solé, C.; Fernánde, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 11351–11355.
59. Pang, Y.; Leutzsch, M.; Nöthling, N.; Cornella, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19473–19479.
60. Suginome, M. *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 1377–1387.
61. Junor, G. P.; Romero, E. A.; Chen, X.; Jazzar, R.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 2875–2878.
62. Förster, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1969**, *8*, 333–343.
63. Friesea, F. W.; Studer, A. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8503–8518.
64. Chen, D.; Xu, G.; Zhou, Q.; Chung, L. W.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9767–9770.
65. Braddock, A.; Lee, G.; Theodorakis, E.; Romero, E. *Chem. Rxiv*. **2022**. DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-dxnz4.
66. Chowdhury, F. A.; Yamada, H.; Higashii, T.; Goto, K.; Onoda, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 8323–8331.
67. Seo, H.; Katcher, M. H.; Jamison, T. F. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 453–456.
68. Cragg, R. H.; Lappert, M. F.; Niith, H.; Schweizer, P.; Tilley, B. P. *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2377–2382.
69. Schilling, W.; Das, S. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3821–3828.
70. Sahoo, P. K.; Zhang, Y.; Das, S. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 3414–3442.

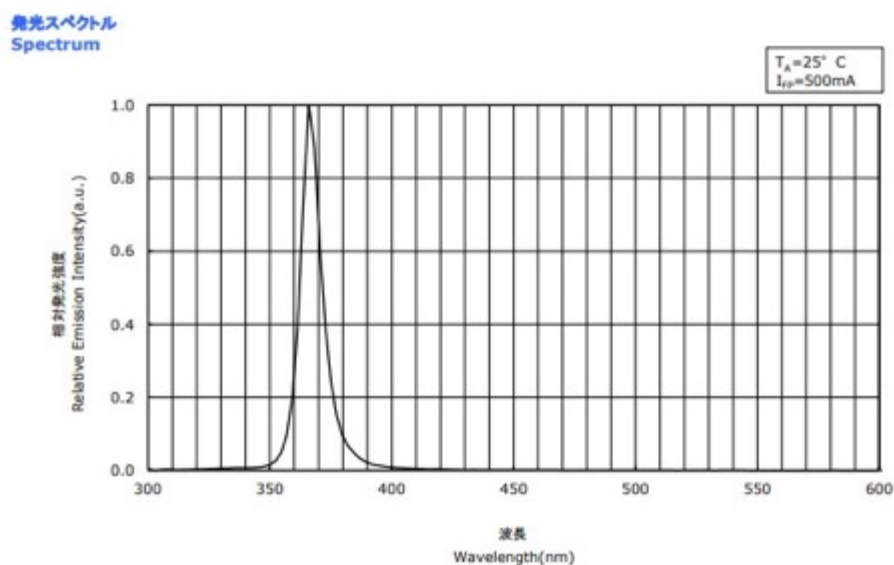
2.7 実験項

2.7.1. General.....	102
2.7.2. Preparation of Aromatic Amines and Aminoborane	103
2.7.3. Procedure for C-N Borylation of Aromatic Amines	115
2.7.4. Control Experiment with Radical Trap Reagents	127
2.7.5. Kinetic Analysis.....	130
2.7.6. Stern-Volmer Plot.....	133
2.7.7. NMR Experiment of Borylation	134
2.7.8. Experiment of Byproduct-inhibition Effect	136
2.7.9. Monitoring of the Borylation under N ₂ and CO ₂	136
2.7.10. ¹¹ B NMR Experiment of reaction with aminoborane under CO ₂	137
2.7.11. Cyclic Voltammetry of 2-1a	138
2.7.12. References	139

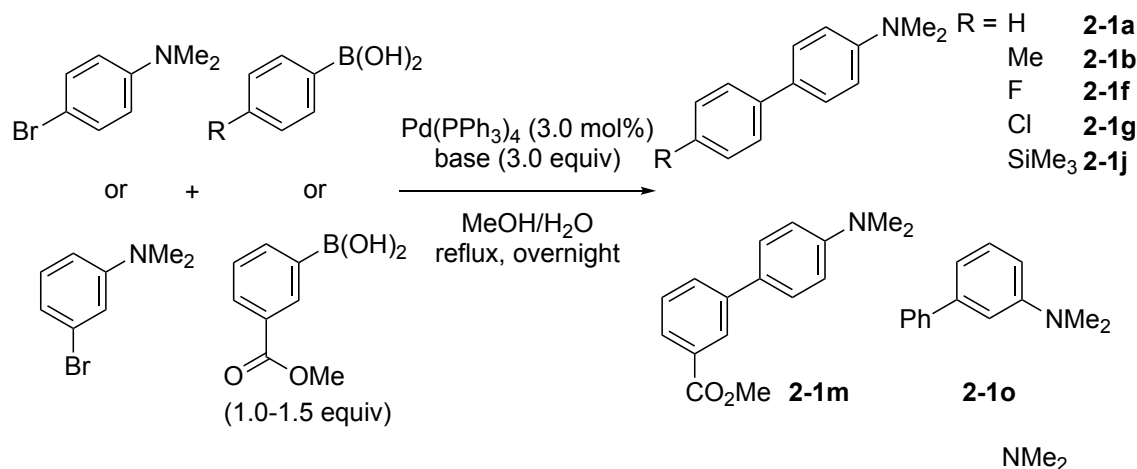
2.7.1. General

NMR spectra were recorded on JEOL JNM- ECA600 (600 MHz for ^1H NMR, 150 MHz for ^{13}C NMR), JEOL ECZ-400 (400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR) spectrometers. Proton and carbon chemical shifts are reported relative to tetramethylsilane (TMS, δ 0.00 (^1H NMR, ^{13}C NMR) or the residual solvent (CHCl_3 (δ 7.26 for ^1H NMR or δ 77.16 for ^{13}C NMR), dimethyl sulfoxide (δ 2.50 for ^1H NMR or δ 39.52 for ^{13}C NMR), acetone (δ 2.05 for ^1H NMR or δ 29.84 for ^{13}C NMR) used as an internal reference. ESI-MS or EI-MS spectra were measured on a spectrometer for HRMS (JEOL JMS-T100CS AccuTOF (for ESI-MS), or JMS-700 (for EI-MS)). IR spectra were recorded on Fourier transform infrared spectrophotometer (JASCO FT/IR-4600). UV-vis absorption spectra were recorded on a V650 spectrophotometer (JASCO). Fluorescence spectra were recorded on C9920-02 (Hamamatsu Photonics).

All reactions were carried out under N_2 or CO_2 atmosphere. An oil bath was used for heating the reactions. All reagents were purchased from commercial sources and used without further purification or prepared according to standard procedures unless otherwise noted. Cyclopentyl methyl ether (CPME) was distilled from sodium benzophenone ketyl before used. Bis(pinacolato)diboron (B_2pin_2) was purchased from KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd. Pyrene and 1-aminopyrene was purchased from Tokyo Chemical Industry Co. Controller 8332A and light head AC8361 (CCS Inc.) were used as a light source ($\lambda = 365$ nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm). Spectral distribution of the light source is as shown in the following figure provided by CCS Inc.

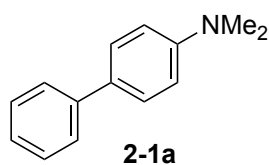


2.7.2. Preparation of Aromatic Amines and Aminoborane



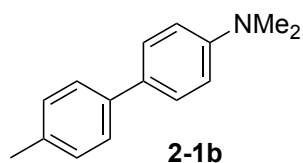
General Procedure-1 (GP-1)

To an oven dried two-necked round bottom flask or Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar and a dimroth condenser, bromo-*N,N*-dimethylaniline, aryl boronic acid, base, and MeOH/H₂O (1:1 v/v) were added. Then, the suspension was degassed by nitrogen bubbling. After bubbling over 15 min, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ was added to the solution, and the mixture was heated under reflux with stirring overnight. The reaction mixture was cooled to room temperature, filtered over Celite (eluent: CH₂Cl₂), and the filtrate was concentrated in vacuo. The crude product was then purified by flash column chromatography on silica gel to give the corresponding biaryl compound.



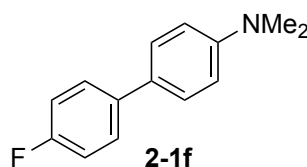
Compound **2-1a** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (2.00 g, 10.0 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (1.83 g, 15.0 mmol, 1.5 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (112 mg, 0.500 mmol, 3.0 mol%), and K_3PO_4 (6.30 g, 30.0 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1) gave **2-1a** (white solid, 1.64 g, 8.31 mmol, 83%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S1}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.57–7.50 (m, 4H), 7.40 (dd, J = 7.2 Hz, 6.4 Hz, 2H), 7.26 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.83 (br, 2H), 3.00 (s, 6H).



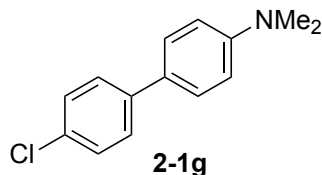
Compound **2-1b** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (500 mg, 2.50 mmol, 1.0 equiv), 4-methylphenylboronic acid (426 mg, 3.10 mmol, 1.3 equiv), Pd(PPh₃)₄ (86.7 mg, 0.0750 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (795 mg, 7.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 100:0 to 20:1) gave **2-1b** (white crystal solid, 278 mg, 1.32 mmol, 53%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S2}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.51–7.44 (m, 4H), 7.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 6.81 (br, 2H), 3.00 (s, 6H), 2.38 (s, 3H).



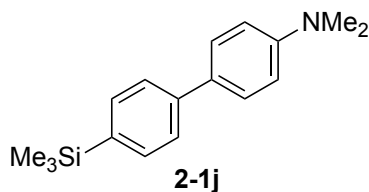
Compound **2-1f** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (148 mg, 0.740 mmol, 1.0 equiv), 4-fluorophenylboronic acid (124 mg, 0.890 mmol, 1.2 equiv), Pd(PPh₃)₄ (17.1 mg, 0.0150 mmol, 3.0 mol%), and K₃PO₄ (470 mg, 2.20 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1) gave **2-1f** (white solid, 95.0 mg, 0.440 mmol, 59%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S2}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.49–7.43 (m, 4H), 7.20 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), 6.81 (br, 2H), 2.98 (s, 6H).



Compound **2-1g** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (129 mg, 0.650 mmol, 1.0 equiv), 4-chlorophenylboronic acid (126 mg, 0.810 mmol, 1.25 equiv), Pd(PPh₃)₄ (86.7 mg, 0.0200 mmol, 3.0 mol%), and Na₂CO₃ (205 mg, 1.93 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1) gave **2-1g** (white solid, 42.1 mg, 0.180 mmol, 28%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S3}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.48\text{--}7.46$ (m, 4H), 7.35 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 6.81 (br, 2H), 3.01 (s, 6H).



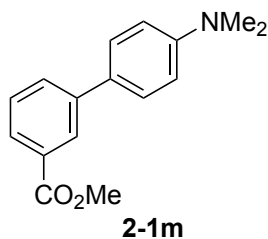
Compound **2-1j** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (247 mg, 1.24 mmol, 1.0 equiv), 4-(trimethylsilyl)phenylboronic acid (300 mg, 1.54 mmol, 1.25 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (42.9 mg, 0.0400 mmol, 3.0 mol%), and K_2CO_3 (513 mg, 3.70 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1) gave **1j** (white solid, 192 mg, 0.710 mmol, 57%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.56\text{--}7.50$ (m, 6H), 6.82 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.00 (s, 6H), 0.29 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 150.1, 141.8, 137.6, 133.9, 129.3, 127.9, 125.8, 112.9, 40.7, -0.9$.

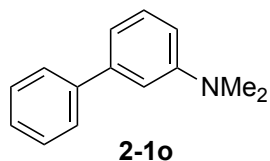
IR (ATR, v/cm^{-1}): 2954, 1737, 1594, 1530, 1490, 1355, 1233, 1115, 949, 828, 803, 754.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NSi}$ 269.1594; Found 269.1598.



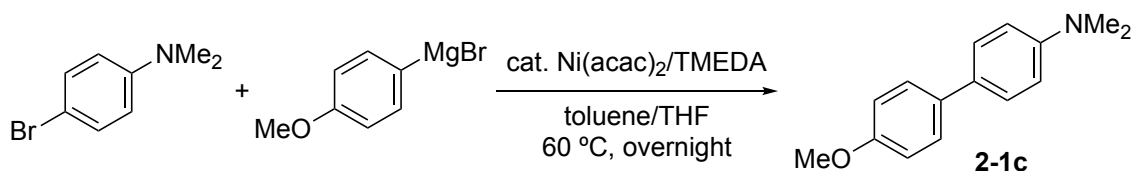
Compound **2-1m** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (282 mg, 1.40 mmol, 1.0 equiv), 3-(methoxycarbonyl)phenylboronic acid (278 mg, 1.55 mmol, 1.1 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (48.9 mg, 0.0420 mmol, 3.0 mol%), and K_3PO_4 (817 mg, 6.00 mmol, 4.3 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1 to 10:1) gave **2-1m** (off-white solid, 145 mg, 0.570 mmol, 40%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S4}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.25$ (s, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 7.74 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.01 (s, 6H).



Compound **2-10** was synthesized according to **GP-1**. 3-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (300 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (229 mg, 1.88 mmol, 1.25 equiv), Pd(PPh₃)₄ (48.7 mg, 0.0450 mmol, 3.0 mol%), and K₃PO₄ (955 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1) gave **2-10** (colorless liquid, 253 mg, 1.28 mmol, 85%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S5}

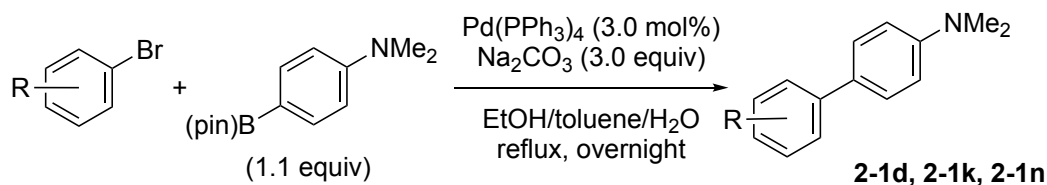
¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.61 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.35–7.31 (m, 2H), 6.95 (br, 2H), 6.76 (br, 1H), 3.01 (s, 6H).



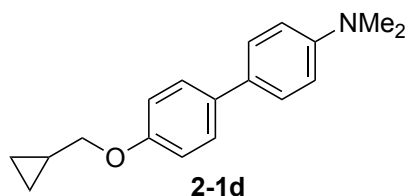
Compound **2-1c** was synthesized according to the modified procedure.^{S6} To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar and a dimroth condenser, activated magnesium turnings (167 mg, 6.88 mmol, 2.75 equiv) were suspended in THF (1.0 mL) under nitrogen atmosphere. After the addition of iodine (1 piece) to the flask, the solution of 4-bromoanisole (0.78 mL, 6.25 mmol, 2.5 equiv) in toluene (5.0 mL) was added dropwise. The solution was heated at 80 °C for 1 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, giving brownish green solution of the corresponding Grignard reagent. To another oven dried two-necked round bottom flask charged with 4-bromo-*N,N*-dimethylaniline (500 mg, 2.50 mmol, 1.0 equiv), Ni(acac)₂ (32.1 mg, 2.50 mmol, 5.0 mol%), TMEDA (0.94 mL, 6.25 mmol, 2.5 equiv), and toluene (2.5 mL) was added dropwise the above Grignard reagent by cannula. After completion of dropwise, the mixture was heated at 60 °C for 1h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and quenched with water. After extraction with toluene (3 x 15 mL), the combined organic layers were washed with water and brine, dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate = 30:1 to 10:1) to give **2-1c** (light yellow solid, 279 mg, 1.23 mmol, 49%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S2}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.48$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.98 (s, 6H).

General Procedure-2 (GP-2)



To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar and a dimroth condenser, aryl bromide (1.0 equiv), 4-(dimethylamino)phenylboronic acid pinacol ester (1.1 equiv), Na_2CO_3 (3.0 equiv), and EtOH/toluene/ H_2O (1:4:2 v/v) were added. Then, the suspension was degassed by nitrogen bubbling. After bubbling over 15 min, $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (3.0 mol%) was added to the suspension, and the mixture was heated under reflux with stirring overnight. The reaction mixture was cooled to room temperature, and extracted with CH_2Cl_2 . The combine solution was washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 , and concentrated under reduced pressure. The crude product was then purified by flash column chromatography on silica gel to give the corresponding biaryl compound.



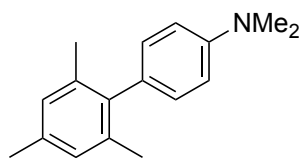
Compound **2-1d** was synthesized according to **GP-2**. 1-Bromo-4-(cyclopropylmethoxy)benzene (341 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-(dimethylamino)phenylboronic acid pinacol ester (408 mg, 1.70 mmol, 1.1 equiv), $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (52.0 mg, 0.0450 mmol, 3 mol%), and Na_2CO_3 (477 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1 to 20:1), and washed with hexane gave **2-1d** (white solid, 109 mg, 0.410 mmol, 27%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.47$ –7.44 (m, 4H), 6.94 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.82 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.97 (s, 6H), 1.34–1.24 (m, 1H), 0.67–0.63 (m, 2H), 0.37–0.34 (m, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 157.9, 149.5, 133.9, 130.0, 127.5, 127.4, 114.9, 113.2, 73.0, 41.0, 10.5, 3.3$.

IR (ATR, ν/cm^{-1}): 2796, 1605, 1498, 1407, 1345, 1273, 1230, 1183, 1031, 1011, 948, 838, 803, 761.

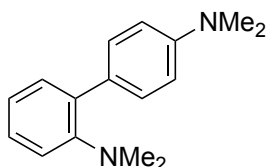
HRMS (EI) m/z : $[M]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}$ 267.1618; Found 267.1623.



2-1k

Compound **2-1k** was synthesized according to **GP-2**. Mesityl bromide (299 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-(dimethylamino)phenylboronic acid pinacol ester (408 mg, 1.70 mmol, 1.1 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (52.0 mg, 0.0450 mmol, 3.0 mol%), and Na_2CO_3 (477 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1) gave the product **2-1k** (white solid, 325 mg, 1.36 mmol, 91%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S7}

^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.02–7.01 (m, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.80 (br, 2H), 3.00 (s, 6H), 2.32 (s, 3H), 2.04 (s, 6H).



2-1n

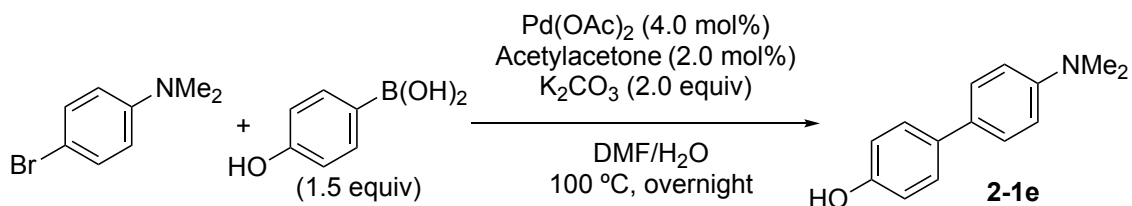
Compound **2-1n** was synthesized according to **GP-2**. 2-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (300 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-(dimethylamino)phenylboronic acid pinacol ester (389 mg, 1.57 mmol, 1.1 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (52.0 mg, 0.0450 mmol, 3.0 mol%), and Na_2CO_3 (477 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 30:1) gave the product **2-1n** (white solid, 108 mg, 0.450 mmol, 30%).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz): δ = 7.39–7.37 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97–6.94 (m, 1H), 6.76 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.46 (s, 6H).

^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ = 150.8, 149.1, 133.8, 130.9, 129.0, 128.7, 127.1, 121.6, 117.5, 112.3, 43.0, 40.1.

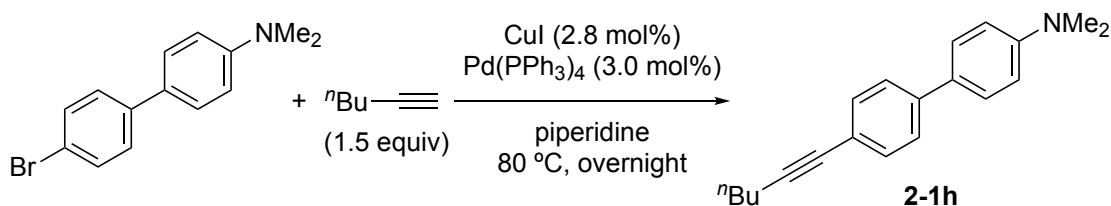
IR (ATR, ν/cm^{-1}): 2951, 2792, 1726, 1610, 1523, 1485, 1444, 1349, 1316, 1222, 1191, 1155, 1123, 1050, 945, 813, 755, 722.

HRMS (EI) m/z : $[M]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$ 240.1621; Found 240.1625.



Compound **2-1e** was synthesized according to the reported procedure.^{S8} 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (400 mg, 2.0 mmol, 1.0 equiv), 4-hydroxyphenylboronic acid (414 mg, 3.0 mmol, 1.5 equiv), Pd(OAc)₂ (9.0 mg, 0.04 mmol, 2.0 mol%), acetylacetonone (8.0 μL, 0.08 mmol, 4.0 mol%), and K₂CO₃ (553 mg, 4.0 mmol, 2.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 10:1 to 4:1) gave the product **2-1e** (pale yellow solid, 283 mg, 1.33 mmol, 66%).

¹H NMR (CDCl₃, 6 00 MHz): δ = 7.45–7.42 (m, 4H), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.82 (br, 2H), 2.99 (s, 6H). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S8}



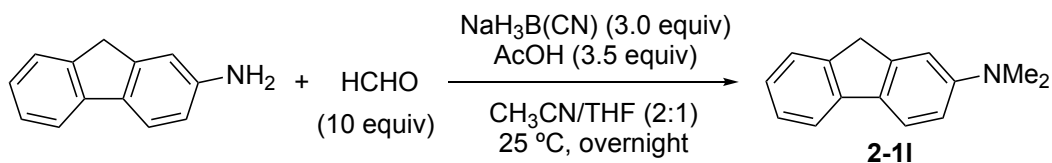
Compound **2-1h** was synthesized according to the reported procedure.^{S9} 4'-Bromo-*N,N*-dimethyl[1,1'-biphenyl]-4-amine (240 mg, 0.870 mmol, 1.0 equiv), 1-hexyne (150 μL, 1.30 mmol, 1.5 equiv), CuI (4.6 mg, 0.041 mmol, 2.8 mol%), Pd(PPh₃)₄ (30.2 mg, 0.0450 mmol, 3.0 mol%), and piperidine (4.0 mL) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 100:0 to 20:1) gave the product **2-1h** (pale yellow solid, 187 mg, 0.680 mmol, 78%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.50–7.46 (m, 4H), 7.42–7.40 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.64–1.44 (m, 4H), 0.95 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 150.1, 140.3, 132.0, 128.8, 127.7, 126.0, 121.7, 113.0, 90.7, 80.8, 40.9, 31.1, 22.2, 19.4, 13.8.

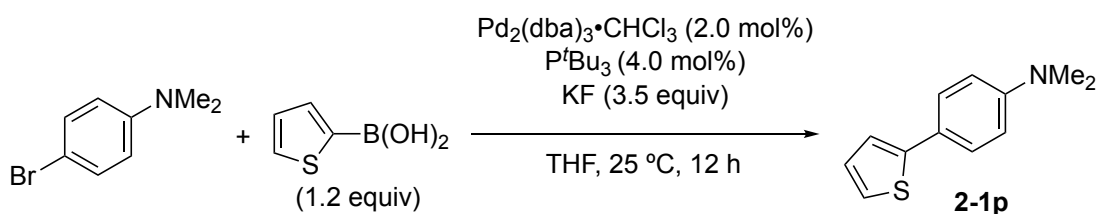
IR (ATR, v/cm⁻¹): 2929, 1600, 1536, 1497, 1354, 1287, 1212, 1166, 1061, 944, 846, 809, 761, 714.

HRMS (EI) *m/z*: [M]⁺ Calcd for C₂₀H₂₃N 277.1825; Found 277.1830.



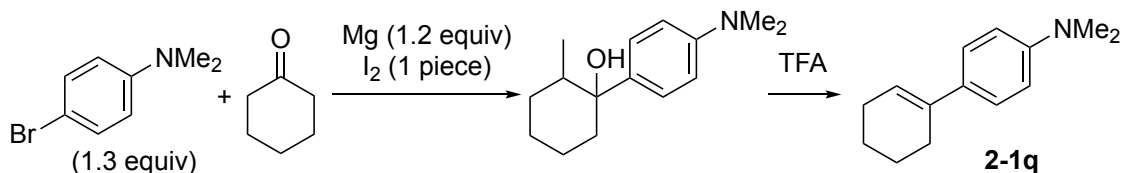
Compound **2-11** was synthesized according to the reported procedure.^{S10} 2-Aminofluorene (544 mg, 3.00 mmol, 1.0 equiv), formaldehyde (37% aqueous, 2.43 g, 30.0 mmol, 10 equiv), NaBH₃CN (566 mg, 9.00 mmol, 3.0 equiv.), AcOH (6.3 mL, 10.5 mmol, 3.5 equiv), CH₃CN (10 mL) and THF (5.0 mL) were used to give the product **11** (white solid, 357 mg, 1.70 mmol, 57%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S10}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 6.98 (br, 1H), 6.83 (br, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.02 (s, 6H).



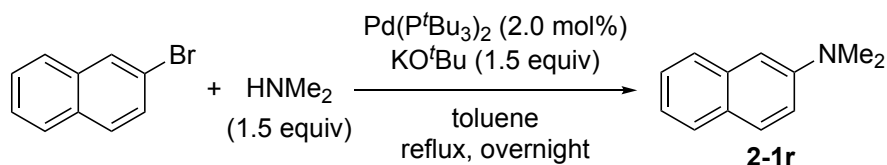
Compound **2-1p** was synthesized according to the reported procedure.^{S11} 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (300 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 2-thiopheneboronic acid (230 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (31.1 mg, 0.0300 mmol, 2.0 mol%), P^tBu₃ (15 μL, 0.060 mmol, 4.0 mol%), KF (305 mg, 5.30 mmol, 3.5 equiv), and THF (3.0 mL) were used to give the product **2-1p** (white solid, 281 mg, 1.38 mmol, 92%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S11}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.50 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.16–7.15 (m, 2H), 7.05–7.02 (m, 1H), 6.75 (br, 2H), 2.99 (s, 6H).



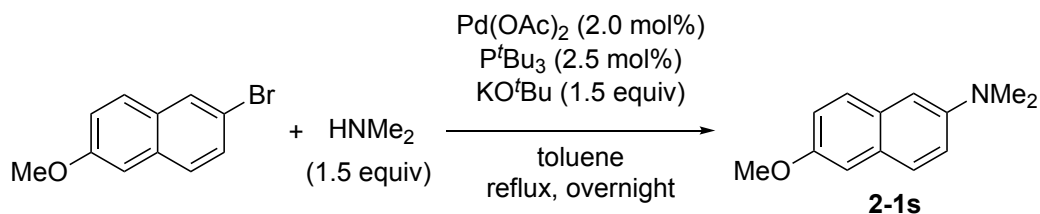
Compound **2-1q** was synthesized according to the reported procedure^{S12}. Cyclohexanone (310 μL, 3.00 mmol, 1.0 equiv), 4-bromo-*N,N*-dimethylaniline (720 mg, 3.60 mmol, 1.3 equiv), Mg (91.9 mg, 3.80 mmol, 1.2 equiv), THF (3.0 mL), and TFA (3.0 mL) were used to give the product **2-1q** (white solid, 336 mg, 1.67 mmol, 56% in 2 steps). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S12}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.30$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.73 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.01 (s, 1H), 2.95 (s, 6H), 2.39–2.18 (m, 4H), 1.80–1.63 (m, 4H).



Compound **2-1r** was synthesized according to the reported procedure.^{S13} 2-Bromo-naphthalene (810 mg, 4.00 mmol, 1.0 equiv), dimethylamine (2.0 M THF solution, 3.0 mL, 6.00 mmol, 1.5 equiv), $\text{Pd}(\text{P}^t\text{Bu}_3)_2$ (61.0 mg, 0.0800 mmol, 2.0 mol%), KO^tBu (658 mg, 6.00 mmol, 1.5 equiv), and toluene (10 mL) were used to give the product **2-1r** (white solid, 690 mg, 4.00 mmol, >99%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S13}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.73$ –7.66 (m, 3H), 7.39–7.36 (m, 1H), 7.24–7.18 (m, 2H), 6.96 (br, 1H), 3.06 (s, 6H).



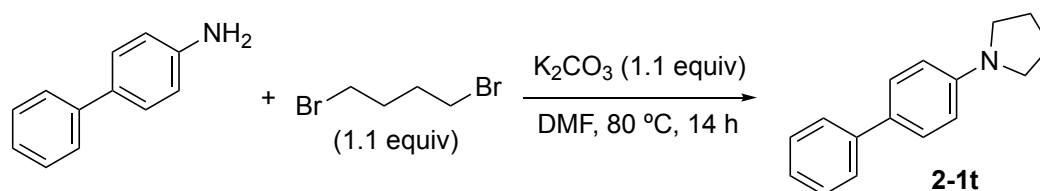
Compound **2-1s** was synthesized according to the modified procedure.^{S13} To an oven dried Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar, 2-bromo-6-methoxynaphthalene (711 mg, 3.00 mmol, 1.0 equiv), dimethylamine (2.0 M THF solution, 2.3 mL, 4.5 mmol, 1.5 equiv), KO^tBu (505 mg, 4.50 mmol, 1.5 equiv), and toluene (9.0 mL) were added. Then, the suspension was degassed by nitrogen bubbling. After bubbling over 15 min, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (13.5 mg, 0.0600 mmol, 2.0 mol%) and P^tBu_3 (19 μL , 0.075 mmol, 2.5 mol%) were added to the suspension, and the mixture was heated under reflux with stirring overnight. The reaction mixture was cooled to room temperature, quenched with water (20 mL), and extracted with ethyl acetate three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel (eluent: hexane/ethyl acetate = 20:1) to give the product **2-1s** (light yellow solid, 243 mg, 1.21 mmol, 40%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.63$ (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.18 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.09–7.04 (m, 2H), 6.95 (br, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.01 (s, 6H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ = 155.4, 147.4, 130.3, 128.0, 127.9, 127.6, 119.0, 117.5, 107.8, 105.9, 55.4, 41.5.

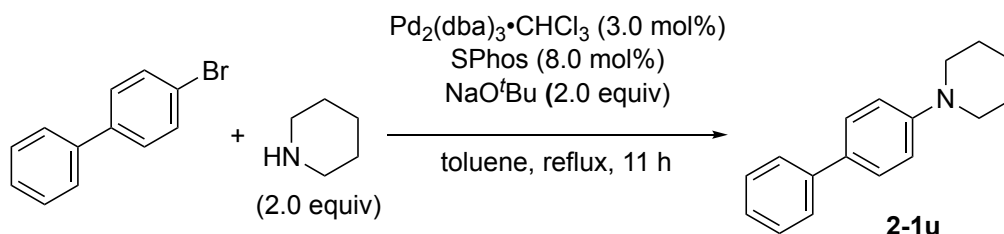
IR (ATR, v/cm^{-1}): 1601, 1508, 1460, 1391, 1255, 1205, 1156, 1114, 1031, 969, 9512, 837, 803, 743.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ 201.1148; Found 201.1155.



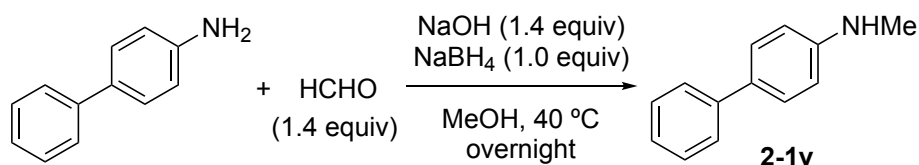
Compound **2-1t** was synthesized according to the reported procedure.^{S14} 4-Aminobiphenyl (300 mg, 1.80 mmol, 1.0 equiv), 1,4-dibromobutane (421 mg, 2.00 mmol, 1.1 equiv), K_2CO_3 (270 mg, 2.00 mmol, 1.1 equiv), DMF (1.2 mL) were used to give the product **2-1t** (white solid, 123 mg, 0.550 mmol, 31%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S15}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.55 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.66 (br, 2H), 3.34 (br, 4H), 2.03 (br, 4H).



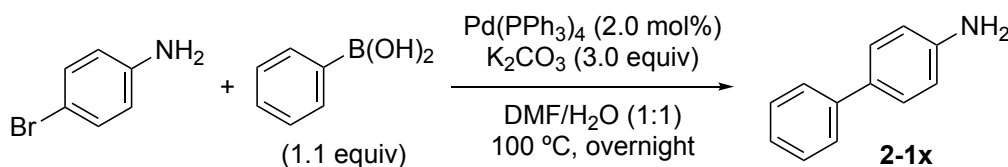
Compound **2-1u** was synthesized according to the reported procedure.^{S16} 4-Bromobiphenyl (699 mg, 3.00 mmol, 1.0 equiv), piperidine (600 μL , 6.00 mmol, 2.0 equiv), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (93.2 mg, 0.0900 mmol, 3.0 mol%), SPhos (98.4 mg, 0.240 mmol, 8.0 mol%), NaO^tBu (577 mg, 6.00 mmol, 2.0 equiv), and toluene (9.0 mL) were used to give the product **2-1u** (white solid, 383 mg, 1.62 mmol, 54%). The spectral data were in good agreement with the literature values.^{S17}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.56 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 7.2, 7.2 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (br, 2H), 3.23 (br, 4H), 1.75–1.61 (m, 6H).



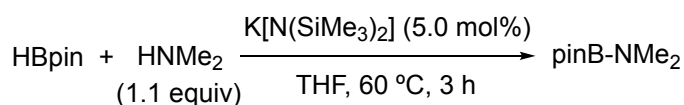
Compound **2-1v** was synthesized according to the reported procedure.^{S18} 4-Aminobiphenyl (250 mg, 1.48 mmol, 1.0 equiv), paraformaldehyde (62.1 mg, 2.07 mmol, 1.4 equiv), NaOH (112 mg, 2.07 mmol, 1.4 equiv), NaBH₄ (56.0 mg, 1.48 mmol, 1.0 equiv), and MeOH (3.7 mL) were used to give the product **2-1v** (white solid, 210 mg, 1.15 mmol, 78%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S18}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.61 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 7.2 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.91 (s, 6H).



Compound **2-1x** was synthesized according to the reported procedure.^{S19} 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (2.58 g, 15.0 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (2.01 g, 16.5 mmol, 1.1 equiv), Pd(OAc)₂ (67.3 mg, 0.300 mmol, 2.0 mol%), and K₂CO₃ (6.22 g, 45.0 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 3:1) gave **2-1x** (pale yellow solid, 2.53 g, 14.9 mmol, quant.). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S20}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44–7.39 (m, 4H), 7.29 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.74 (brs, 2H).



pinB-NMe₂ was synthesized according to the modified procedure.^{S21} The reaction and manipulation were carried out under nitrogen atmosphere using Schlenk-type techniques. To an oven dried pressure resistant test tube, K[N(SiMe₃)₂] (40.0 mg, 0.200 mmol, 5.0 equiv) was added. Dimethylamine (2.0 M THF solution, 2.2 mL, 4.40 mmol, 1.1 equiv), HBpin (580 μ L, 4.00 mmol) were sequentially added by syringe. The mixture was heated to 80 °C for 3 h. Immediately after heated, H₂ gas was generated, and white solid was precipitated. The reaction mixture was cooled to room temperature, and the precipitate was filtrated. The solvent in filtration was removed by evaporation, and the residue was

distilled by a Kugelrohr apparatus to give the product (colorless liquid, 157 mg, 0.920 mmol, 23%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S22}

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 2.56 (s, 6H), 1.21 (s, 12H).

¹¹B NMR (CDCl₃, 193 MHz): δ = 22.9.

2.7.3. Procedure for C-N Borylation of Aromatic Amines

2.7.3.1 Screening of Reaction Conditions

Representative Procedure -Closed System-

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.06 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (30.5 mg, 0.12 mmol, 2.0 equiv.), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%) and dodecane (15 μL) as an internal standard in CPME (0.6 mL, 0.1 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9 mm, length: 97 mm). The solution was degassed by freeze-pump-thaw in three times, backfilled with corresponding atmosphere (N₂ or CO₂), and irradiated with lamp (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C (Figure S1). After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC.

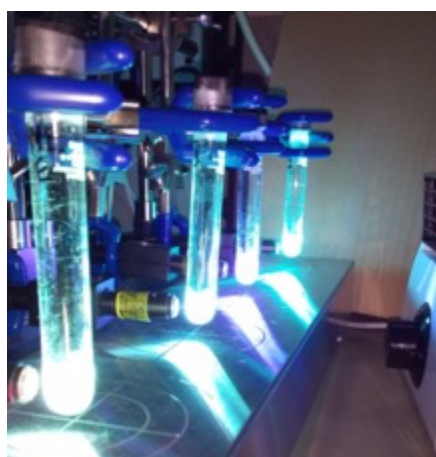


Figure S1. Light Set Up (closed system).

Representative Procedure -Balloon system-

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (30.5 mg, 0.120 mmol, 2.0 equiv), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%) and dodecane (15 μL) as an internal standard in CPME (0.6 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO₂ gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ gas, and irradiated with light (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C (Figure S2). After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC.

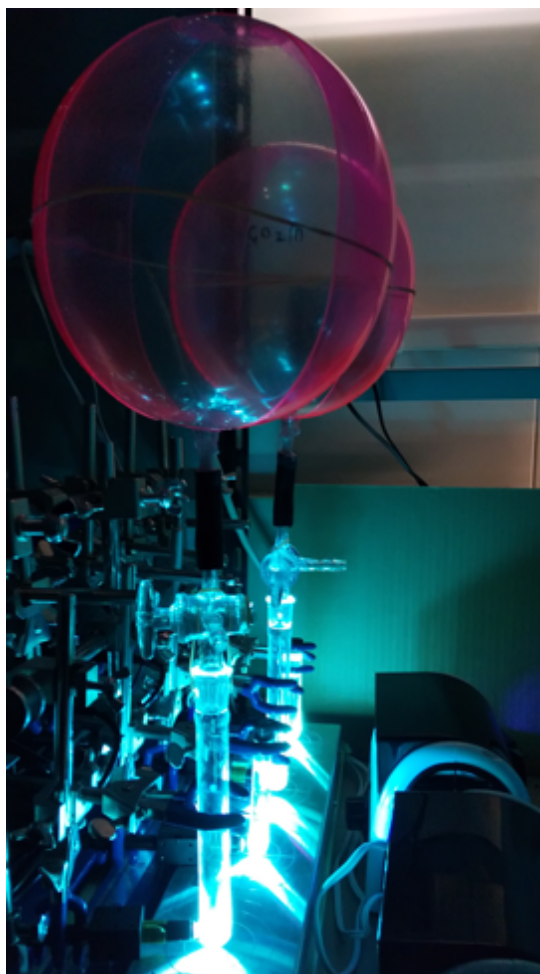


Figure S2. Light Set Up (balloon system).

2.7.3.2 Substrate Scope

Aryl Trifluoroborate (2-2'a-2-2'r)

A solution of an aromatic amine (0.150 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (0.300 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (0.0300 mmol, 20 mol%) in CPME (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO₂ gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ gas and irradiated with light (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 24 h, the reaction mixture was quenched with a short plug of silica gel using Et₂O. After volatiles were removed under reduced pressure, aq. KHF₂ (3.0 M, 0.5 mL) and MeOH (1.0 mL) were added to the residue, and the mixture was stirred at room temperature overnight. The suspension was evaporated at 55 °C for 5 h, and residual solids were dissolved in hot acetone. After insoluble salt were filtered, the filtrate was concentrated in vacuo. The resulting solid was washed with Et₂O three times and a small amount of MeOH to give aryl trifluoroborate **2-2'**. Several products contained less than 5% of KBF₄ salt in ¹⁹F NMR integration ratio.

Representative procedure

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (9.6 mg, 0.150 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (76.2 mg, 0.300 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (6.1 mg, 0.0300 mmol, 20 mol%) in CPME (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO₂ gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ gas and irradiated with light with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 24 h, the reaction mixture was quenched with a short pad of silica gel using Et₂O. After volatiles were removed under reduced pressure, aq. KHF₂ (3.0 M, 0.5 mL) and MeOH (1.0 mL) were added to the residue, and the mixture was stirred at room temperature overnight. The suspension was evaporated at 55 °C for 5 h, and residual solids were dissolved in hot acetone. After insoluble salt were filtered, the filtrate was concentrated in vacuo. The resulting solid was washed with Et₂O three times and a small amount of MeOH to give aryl trifluoroborate **2-2'a** (white solid, 33.1 mg, 0.122 mmol, 82%), containing a small amount of KBF₄ (**2-2'a**: KBF₄ = ca. 100:2 in ¹⁹F NMR).

Aryl boronic Acid Pinacol Ester (2-2a, 2-2i)

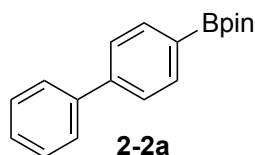
A solution of an aromatic amine (0.150 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (0.300 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (0.0300 mmol, 20 mol%) in CPME (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock

and balloon filled with CO₂ gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ gas and irradiated with light (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 24 h, the reaction mixture was passed through a short plug of silica gel using Et₂O. After volatiles were removed under reduced pressure, the purification by flash column chromatography on silica gel gave aryl boronic acid pinacol ester **2-2**.

Representative procedure

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (29.6 mg, 0.150 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (76.2 mg, 0.300 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (6.1 mg, 0.0300 mmol, 20 mol%) in CPME (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO₂ gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ gas and irradiated with light with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 24 h, the reaction mixture was passed through a short plug of silica gel using Et₂O. After volatiles were removed under reduced pressure, the purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1) gave aryl boronic acid pinacol ester **2-2a** (white solid, 34.4 mg, 0.123 mmol, 80%). Due to the limitation on the size of our quartz test tubes, it is technically difficult to carry out the reaction at more than 1 mmol scale.

Spectral Data of Products

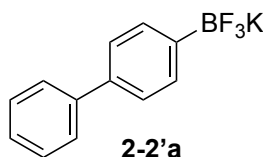


2-2a (white solid, 34.4 mg, 0.123 mmol, 80%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.63-7.61 (m, 4H), 7.45 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

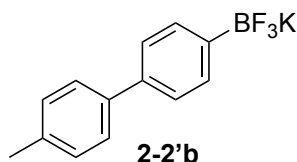
The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S23}



2-1a (29.6 mg, 0.150 mmol) provided **2-2'a** (white solid, 33.1 mg, 0.122 mmol, 82%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'a**: KBF_4 = ca. 100:2 in ^{19}F NMR)

^1H NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 600 MHz): δ = 7.59 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.42–7.37 (m, 6H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz 1H).

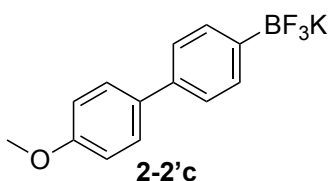
The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S24}



2-2'b (white solid, 36.9 mg, 0.135 mmol, 90%)

^1H NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 600 MHz): δ = 7.49 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.39–7.35 (m, 4H), 7.22 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S25}



2-2'c (white solid, 32.2 mg, 0.111 mmol, 74%)

^1H NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 600 MHz): δ = 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H).

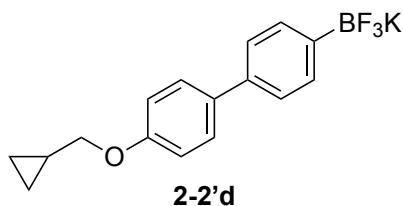
^{13}C NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz): δ = 158.2, 136.5, 133.9, 131.9, 127.3, 124.2, 114.2, 55.1 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation].

^{19}F NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 376 MHz): δ = -138.79.

^{11}B NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 128 MHz): δ = 2.3.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 3335, 1606, 1524, 1497, 1282, 1224, 1180, 1025, 972, 918, 848, 817, 731.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BF}_3\text{O}$ 251.0861; Found 251.0828.



2-2'd (beige solid, 37.5 mg, 0.114 mmol, 76%)

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.50 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.35–7.32 (m, 4H), 6.95 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.83–3.82 (m, 2H), 1.24–1.22 (m, 1H), 0.58–0.57 (m, 2H), 0.34–0.33 (m, 2H).

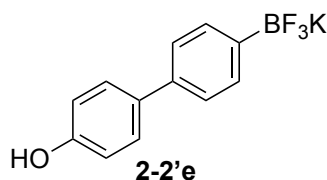
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 157.6, 136.4, 133.8, 131.9, 127.3, 124.2, 114.7, 72.0, 10.2, 3.1 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 376 MHz): δ = –138.8.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 193 MHz): δ = 2.3.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 1606, 1523, 1497, 1408, 1280, 1224, 1198, 1181, 1010, 972, 921, 848, 820, 740.

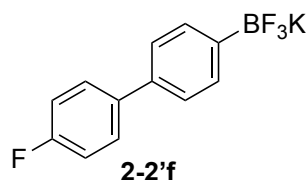
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BF}_3\text{O}$ 291.1174; Found 291.1168.



2-2'e (white solid, 15.0 mg, 0.054 mmol, 36%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'e**: KBF_4 = ca. 100:5 in ^{19}F NMR)

^1H NMR (acetone- d_6 + DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 9.43 (br, 1H), 7.41–7.35 (m, 2H), 7.35 (d, J = 6.0, 2H), 7.28 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.81–6.79 (m, 2H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature^{S26}.



2-2'f (white solid, 30.4 mg, 0.109 mmol, 73%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'f**: KBF_4 = ca. 100:1 in ^{19}F NMR)

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.64–7.61 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.25–7.22 (m, 2H).

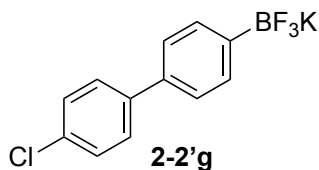
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 161.4 (d, J = 241 Hz), 138.0, 135.8, 132.0, 128.2 (d, J = 7.6 Hz), 124.6, 115.6 (d, J = 21.1 Hz) [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 376 MHz): δ = –116.9, –138.9.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 193 MHz): δ = 2.3.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 1605, 1523, 1497, 1389, 1221, 1160, 1028, 961, 916, 817.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BF}_4$ 239.0661; Found 239.0654.



2-2'g (white solid, 43.7 mg, 0.150 mmol, >99%)

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42–7.38 (m, 4H).

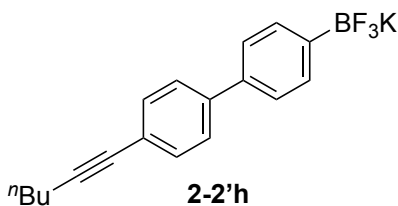
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 140.3, 135.5, 132.1, 131.4, 128.8, 128.1, 124.7 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 376 MHz): δ = 139.0.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 128 MHz): δ = 2.3.

IR (ATR, ν/cm^{-1}): 1606, 1484, 1387, 1225, 1098, 971, 814, 743.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BClF}_3$ 255.0365; Found 255.0356.



With B_2pin_2 (114 mg, 0.45 mmol, 3.0 equiv) and pyrene (9.1 mg, 0.045 mmol, 30 mol%), **2-1h** provided **2-2'h** (pale yellow solid, 36.8 mg, 0.110 mmol, 72%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'h**: KBF_4 = ca. 100:2 in ^{19}F NMR).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42–7.40 (m, 6H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.55–1.44 (m, 4H), 0.92 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

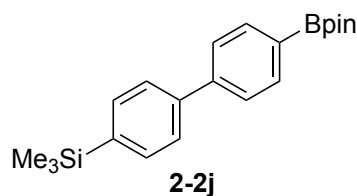
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 141.3, 136.4, 132.6, 132.2, 129.3, 126.9, 125.1, 121.9, 91.4, 81.1, 30.9, 22.0, 18.9, 14.1

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 376 MHz): δ = -139.0.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 193 MHz): δ = 2.3.

IR (ATR, ν/cm^{-1}): 1606, 1495, 1390, 1223, 1029, 964, 923, 819, 763.

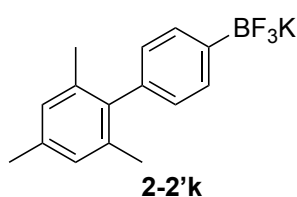
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BF}_3$ 301.1381; Found 301.1371.



2-2j (white solid, 28.2 mg, 0.0800 mmol, 53%)

^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 7.88$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.62-7.61 (m, 6H), 1.36 (s, 12H), 0.30 (s, 9H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S27}



With B_2pin_2 (114 mg, 0.45 mmol, 3.0 equiv) and pyrene (9.1 mg, 0.045 mmol, 30 mol%), the reaction of **2-1k** provided **2-2'k** (white solid, 35.3 mg, 0.120 mmol, 78%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'k**: $\text{KBF}_4 = \text{ca. } 100:1$ in ^{19}F NMR).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): $\delta = 7.37$ (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.80 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.92 (s, 6H).

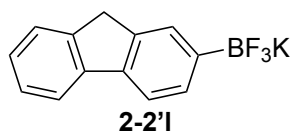
^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): $\delta = 139.8, 136.9, 135.2, 135.1, 131.4, 127.8, 126.8, 20.64, 20.60$ [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation].

^{19}F NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 376 MHz): $\delta = -138.8$.

^{11}B NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 128 MHz): $\delta = 2.7$.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 1613, 1214, 1118, 956, 829, 739.

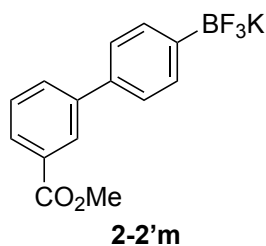
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BF}_3$ 263.1224; Found 263.1224.



2-2'l (white solid, 32.9 mg, 0.121 mmol, 81%)

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz): $\delta = 7.76$ (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.53-7.51 (m, 2H), 7.34 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J = 7.2, 7.2$ Hz, 1H), 3.79 (s, 2H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S25}



With B₂pin₂ (114 mg, 0.45 mmol, 3.0 equiv) and pyrene (9.1 mg, 0.045 mmol, 30 mol%), the reaction of **2-1m** provided **2-2'm** (white solid, 33.2 mg, 0.100 mmol, 70%) containing a small amount of KBF₄ (**2-2'm**:KBF₄ = ca. 100:2 in ¹⁹F NMR).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 8.16 (s, 1H), 7.91–7.89 (m, 2H), 7.58 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz 1H), 7.47–7.43 (m, 4H), 3.89 (s, 3H).

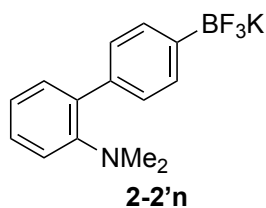
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ = 166.4, 141.9, 135.6, 132.2, 131.2, 130.2, 129.4, 127.3, 126.7, 124.7, 52.3 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): δ = -139.0.

¹¹B NMR (DMSO-*d*₆, 128 MHz): δ = 2.1.

IR (ATR, ν/cm⁻¹): 1712.5, 1309, 1249, 1208, 1114, 958, 826, 814, 756, 738.

HRMS (ESI) *m/z*: [M - K]⁻ Calcd for C₁₆H₁₅BF₃O 279.0810; Found 279.0810.



2-2'n (white solid, 25.7 mg, 0.0850 mmol, 57%)

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 7.38 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.23 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.04–6.97 (m, 2H), 2.54 (s, 6H).

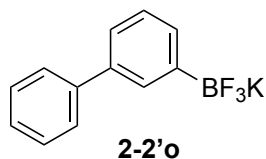
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ = 150.8, 138.1, 134.6, 131.4, 131.4, 127.3, 126.1, 121.3, 117.3, 43.1 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): δ = -138.8.

¹¹B NMR (DMSO-*d*₆, 128 MHz): δ = 2.2.

IR (ATR, ν/cm⁻¹): 1593, 1485, 1212, 1158, 1108, 947, 830, 752, 738, 720.

HRMS (ESI) *m/z*: [M - K]⁻ Calcd for C₁₄H₁₄BF₃N 264.1177; Found 264.1193.

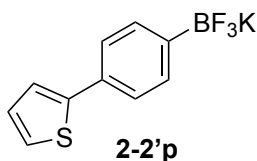


With B_2pin_2 (114 mg, 0.45 mmol, 3.0 equiv) and pyrene (9.1 mg, 0.045 mmol, 30 mol%), the reaction of **1-2o** provided **2-2'o** (white solid, 20.3 mg, 0.0780 mmol, 52%).

This compound was pre-purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 100:1 to 30:1) before the treatment with KHF_2 .

1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ = 7.58–7.56 (m, 3H), 7.42 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 7.31–7.28 (m, 3H), 7.18 (t, J = 7.6 Hz, 1H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S24}



2-2'p (beige solid, 21.6 mg, 0.0810 mmol, 54%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'p**: KBF_4 = ca. 100:2 in ^{19}F NMR).

1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.43–7.34 (m, 6H), 7.09–7.07 (m, 1H).

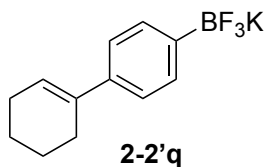
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 145.1, 132.0, 130.5, 128.3, 124.2, 123.6, 122.1 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 376 MHz): δ = 139.0.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 128 MHz): δ = 2.1.

IR (ATR, ν/cm^{-1}): 1394, 1264, 1221, 1023, 968, 918, 838, 820, 706.

HRMS (ESI) m/z : $[M - K]^-$ Calcd for $C_{10}H_7BF_3S$ 227.0319; Found 227.0324.



2-2'q (white solid, 15.0 mg, 0.0570 mmol, 38%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2'q**: KBF_4 = ca. 100:2 in ^{19}F NMR)

1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 7.24 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 6.01 (s, 1H), 2.33 (br, 2H), 2.15 (br, 2H), 1.71–1.58 (m, 4H).

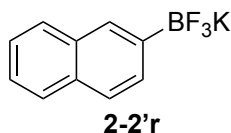
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ = 138.4, 136.7, 131.3, 122.7, 121.9, 26.9, 25.3, 22.8, 21.9 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{19}F NMR (DMSO- d_6 , 565 MHz): $\delta = -138.7$.

^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 193 MHz): $\delta = 2.3$.

IR (ATR, ν/cm^{-1}): 1395, 1217, 1023, 965, 915, 818, 800, 756.

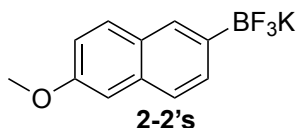
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} - \text{K}]^-$ Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BF}_3\text{S}$ 225.1068; Found 225.1071.



1-2r (34.2 mg, 0.200 mmol) provided **2-2'r** (white solid, 46.9 mg, 0.200 mmol, >99%)

^1H NMR (acetone- d_6 , 600 MHz): $\delta = 7.95$ (s, 1H), 7.74–7.62 (m, 3H), 7.62 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.34–7.29 (m, 2H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S24}



2-2's (beige solid, 27.8 mg, 0.105 mmol, 70%) containing a small amount of KBF_4 (**2-2's**: KBF_4 = ca. 100:6 in ^{19}F NMR)

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz): $\delta = 7.71$ (s, 1H), 7.75 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.00 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S28}

2.7.3.3 Direct Borylation from Other Amino Groups in Aromatic Amines

A solution of an aromatic amine (0.150 mmol), B_2pin_2 (0.300 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (0.0300 mmol, 20 mol%) in CPME (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO_2 gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO_2 gas, and irradiated with light (365 nm) with a cooling fan to keep the temperature around 30 °C. After 24 h or 36 h, the reaction mixture was quenched with a short plug of silica gel using Et_2O . After volatiles were removed under reduced pressure, aq. KHF_2 (3.0 M, 0.50 mL) and MeOH (1.0 mL) were added to the residue, and the reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The suspension was evaporated at 55 °C for 5 h, and the residual solid was dissolved in hot acetone. After insoluble salts were filtered, the filtrate was concentrated in vacuo. The resulting solid was washed with Et_2O three times and a small amount of MeOH to give the product **2-2'a**.

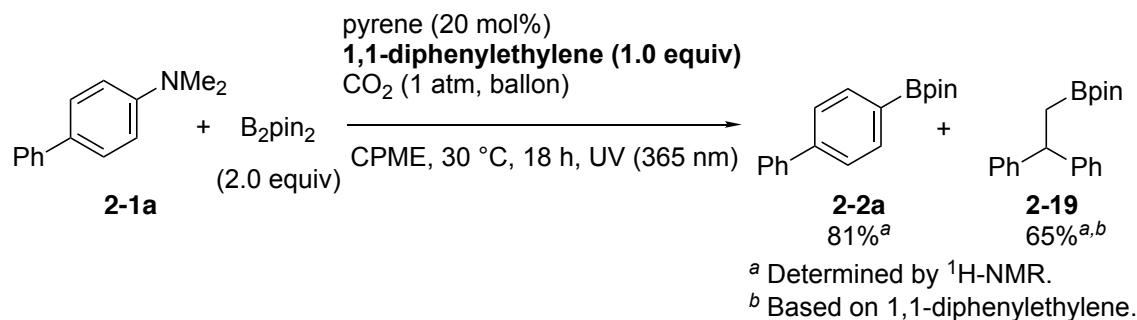
2-1t (33.5 mg, 0.150 mmol) provided **3a** (white solid, 18.0 mg, 0.0690 mmol, 46%)

With B₂pin₂ (114 mg, 0.45 mmol, 3.0 equiv) and pyrene (9.1 mg, 0.045 mmol, 30 mol%), the reaction of **2-1u** (35.6 mg, 0.150 mmol) provided **2-2'a** (white solid, 29.1 mg, 0.112 mmol, 75%).

The reaction of **2-1v** (27.5 mg, 0.150 mmol) provided **2-2'a** (white solid, 30.2 mg, 0.116 mmol, 77%) containing a small amount of KBF₄ (**2-2'a**:KBF₄ = ca. 100:4 in ¹⁹F NMR).

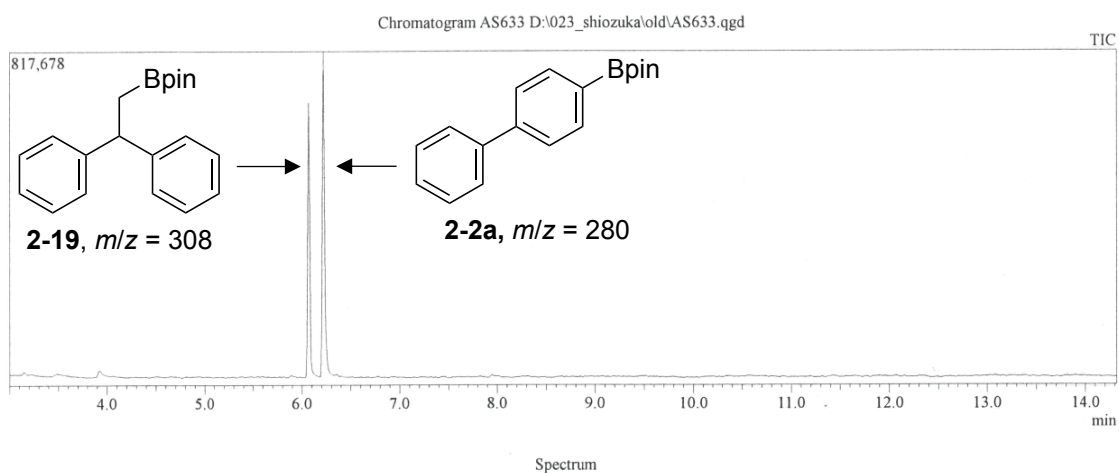
2.7.4. Control Experiments with Radical Trap Reagents

2.7.4.1 Borylation with 1,1-Diphenylethylene

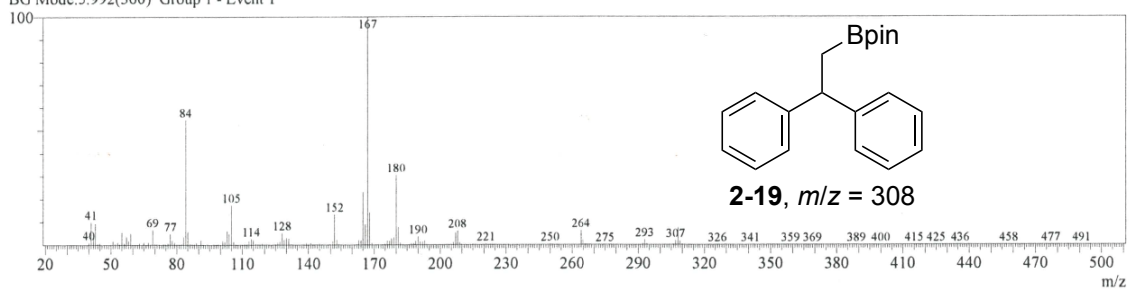


Scheme S1. Borylation with 1,1-Diphenylethylene

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.06 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (30.5 mg, 0.12 mmol, 2.0 equiv), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%) and 1,1-diphenylethylene (10.8 mg, 0.06 mmol, 1.0 equiv) in CPME (0.60 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO_2 gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO_2 atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a cooling fan to keep the temperature around 30 °C. After 18 h, the reaction mixture was quenched with a short plug of silica gel using Et_2O . After volatiles were removed under reduced pressure, 1,1,2,2-tetrachloroethane (10.7 mg) was added as an internal standard to the residue, and the yield were determined by $^1\text{H NMR}$.



Line#:1 R.Time:6.067(Scan#:369)
 MassPeaks:338
 RawMode:Single 6.067(369) BasePeak:167(144011)
 BG Mode:5.992(360) Group 1 - Event 1



Line#:2 R.Time:6.217(Scan#:387)
 MassPeaks:308
 RawMode:Single 6.217(387) BasePeak:180(109627)
 BG Mode:6.300(397) Group 1 - Event 1

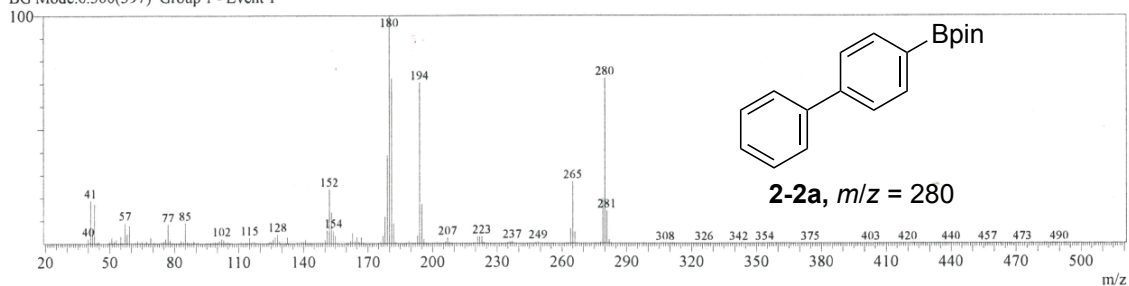
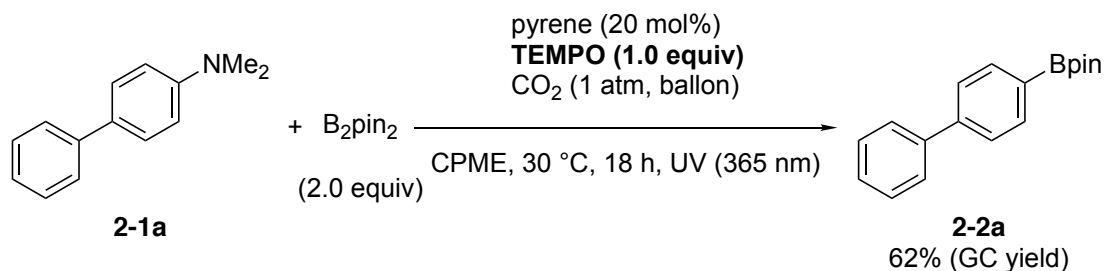


Figure S3. GC-MS analysis of the borylation with 1,1-diphenylethylene.

2.7.4.2 Borylation with TEMPO



A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (30.5 mg, 0.120 mmol, 2.0 equiv), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%), TEMPO (9.4 mg, 0.060 mmol, 1.0 equiv), and dodecane (15 μL) in CPME (0.60 mL, 0.10 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm) equipped with a three-way stopcock and balloon filled with CO_2 gas. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO_2 atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a fan to keep the temperature around 30 $^\circ\text{C}$. After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC.

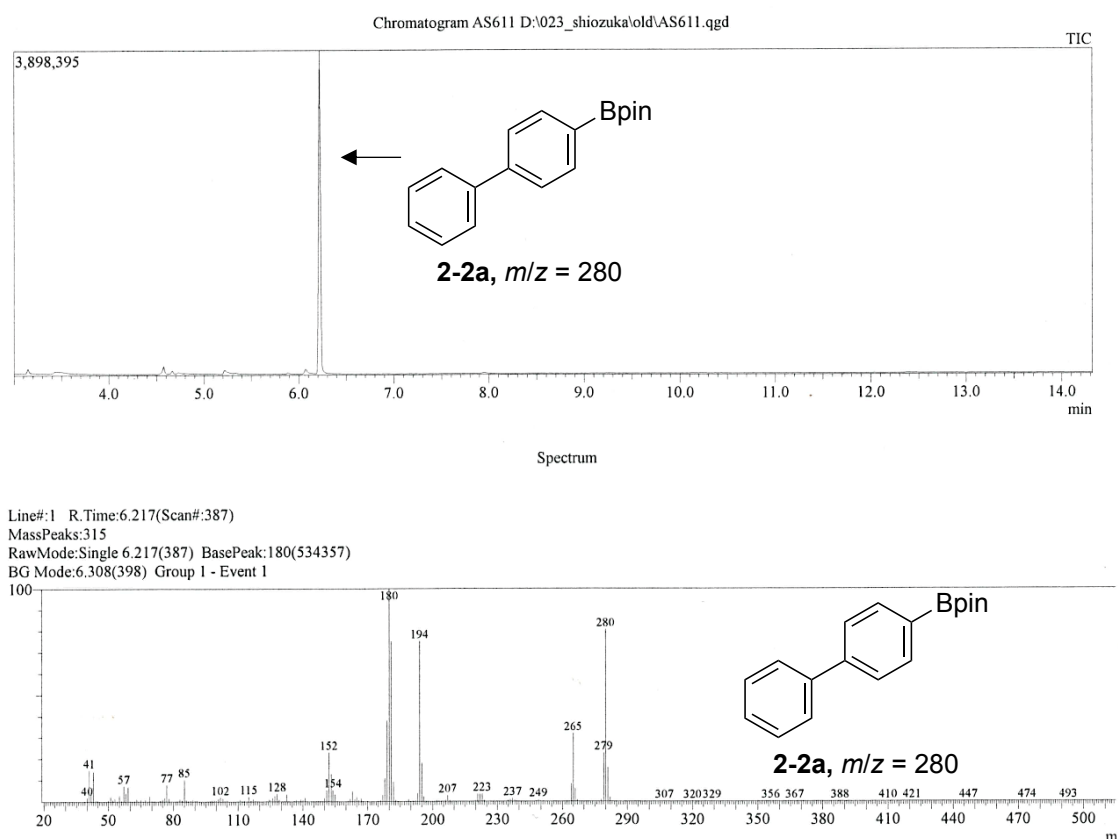


Figure S4. GC-MS Analysis of Borylation with TEMPO.

2.7.5. Kinetic analysis

Typical procedure

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 19.7 mg, 0.100 mmol, 0.10 M), B₂pin₂ (50.8 mg, 0.200 mmol, 2.0 equiv, 0.20 M), pyrene (0.10 M CPME solution of 0.20 mL, 0.020 mmol, 20 mol%, 0.020 M), and dodecane (25 μ L) as an internal standard in CPME (1.0 mL (total volume)) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9 mm, length: 97 mm) equipped with rubber septum. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO₂ atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a fan to keep the temperature around 30 $^{\circ}$ C. At appropriate time, the samples (ca. 1.0 μ L) were obtained from the reaction mixture by micro syringe and analyzed by GC.

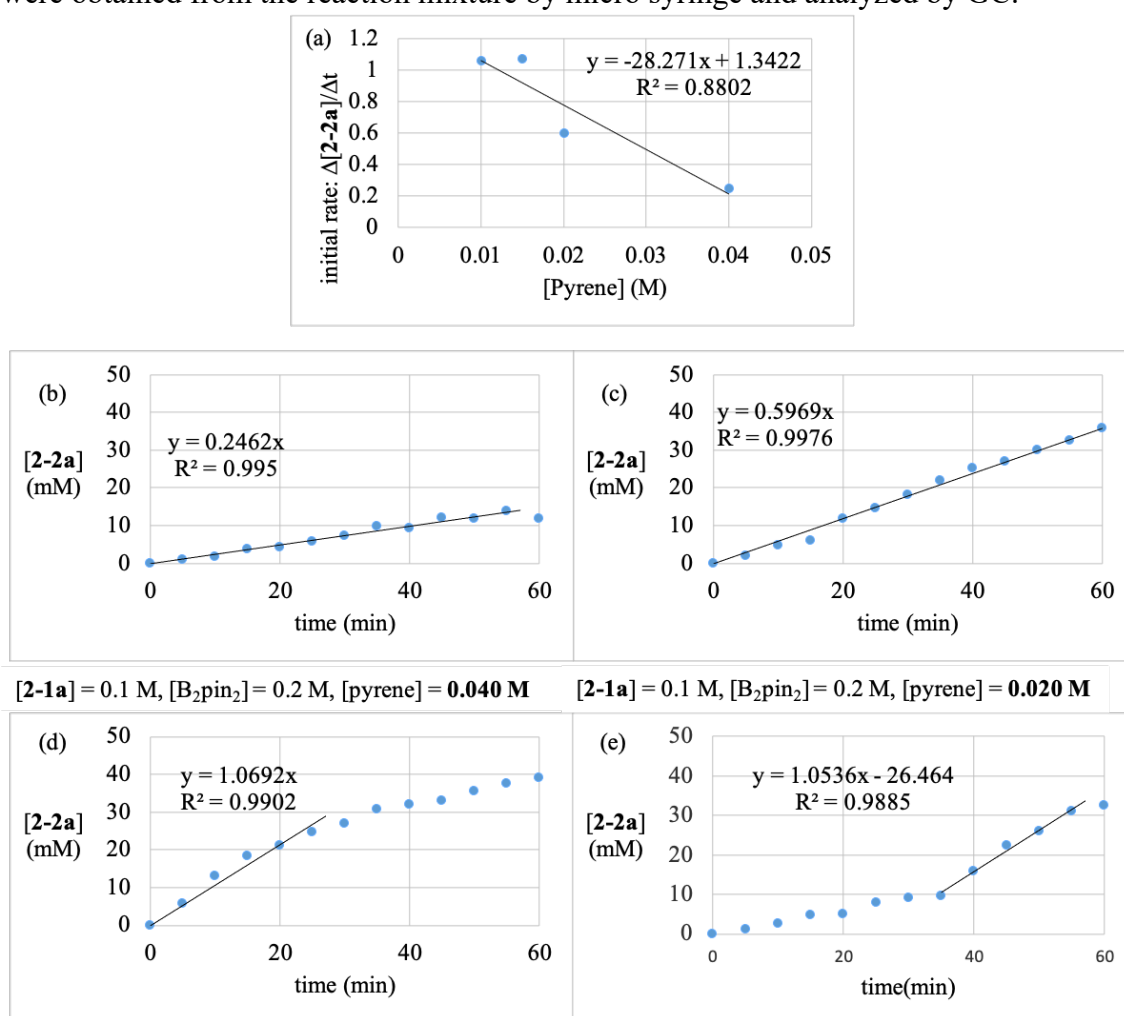


Figure S5. Kinetic Analysis of Borylation. (a) Correlation of between [pyrene] and initial rate, (b)-(e) time-course of **[2-2a]** ((b) [pyrene] = 0.040 M, (c) [pyrene] = 0.020 M, (d) [pyrene] = 0.015 M, (e) [pyrene] = 0.010 M).

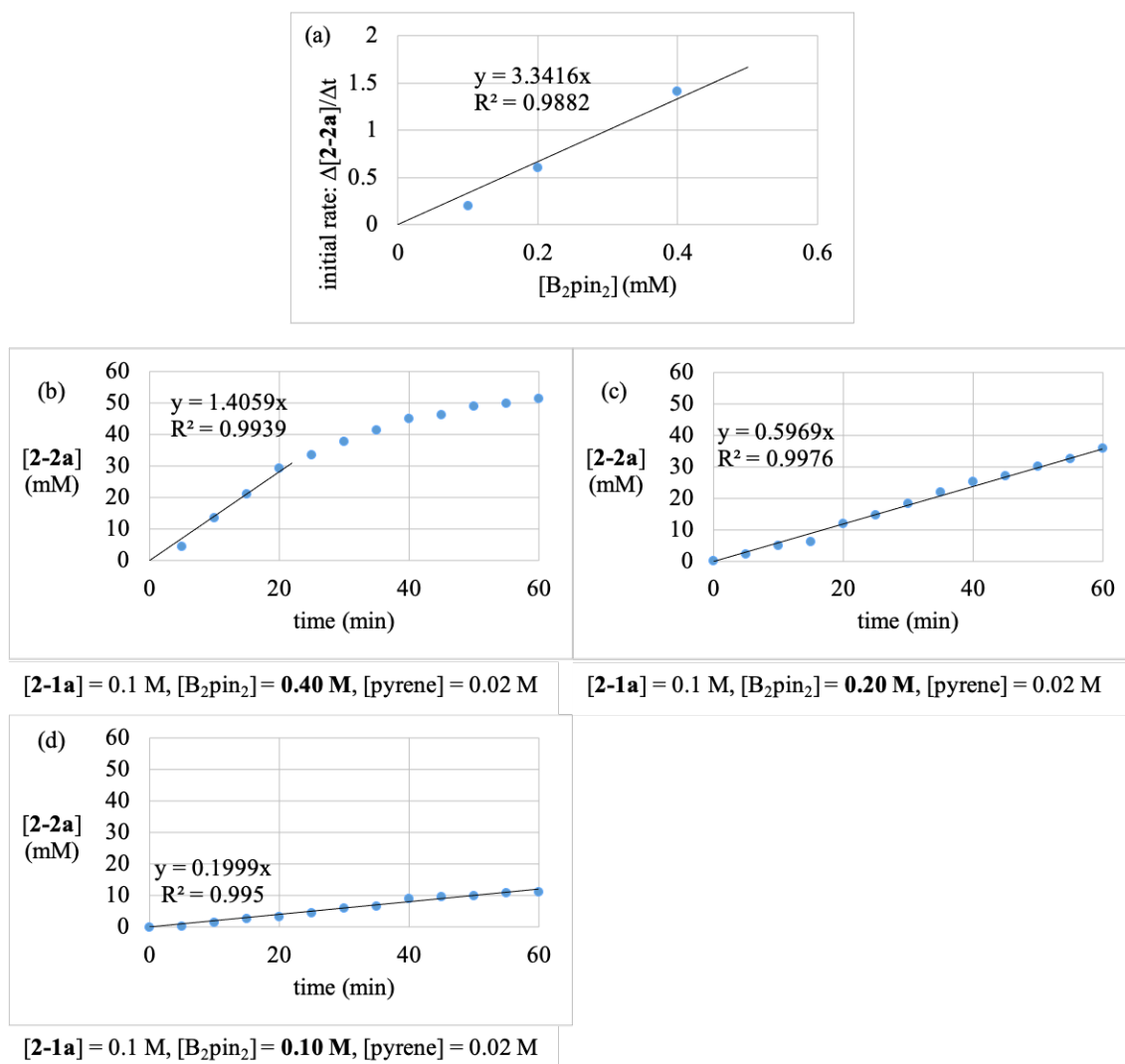


Figure S6. Kinetic Analysis of Borylation. (a) Correlation of between [B₂pin₂] and initial rate, (b)-(d) time-course of [2-2a] ((b) [B₂pin₂] = 0.40 M, (c) [B₂pin₂] = 0.20 M, (d) [B₂pin₂] = 0.10 M).

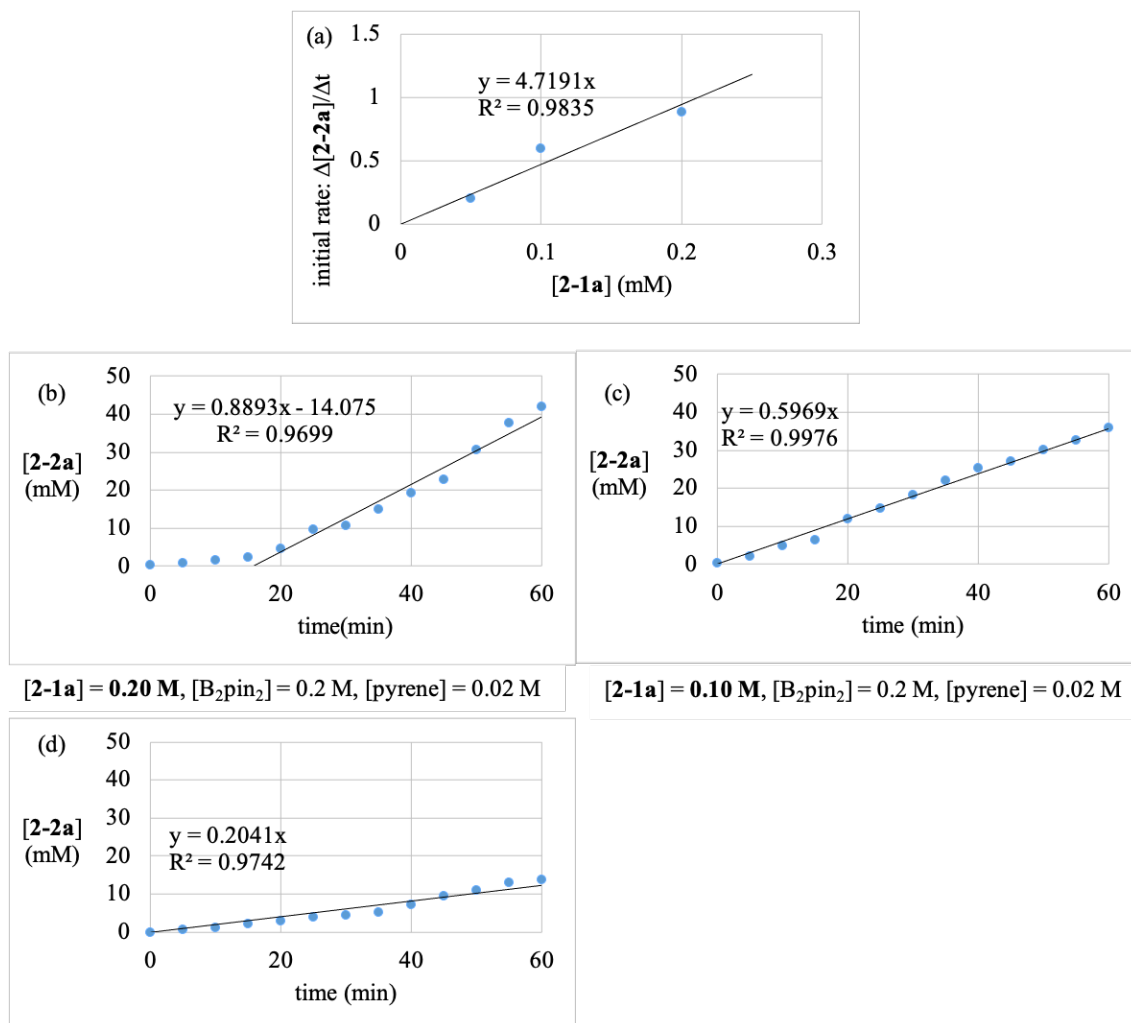


Figure S7. Kinetic Analysis of Borylation (a) Correlation of between $[2-1a]$ and initial rate, (b)-(d) time-course of $[2-2a]$ ((b) $[2-1a] = 0.20$ M, (c) $[2-1a] = 0.10$ M, (d) $[2-1a] = 0.050$ M).

2.7.6. Stern-Volmer Plots

The appropriate amount of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, quencher) was sequentially added to a 10 mM solution of pyrene in CPME in a quartz cuvette. Fluorescence spectra were measured at the excitation wavelength of 365 nm.

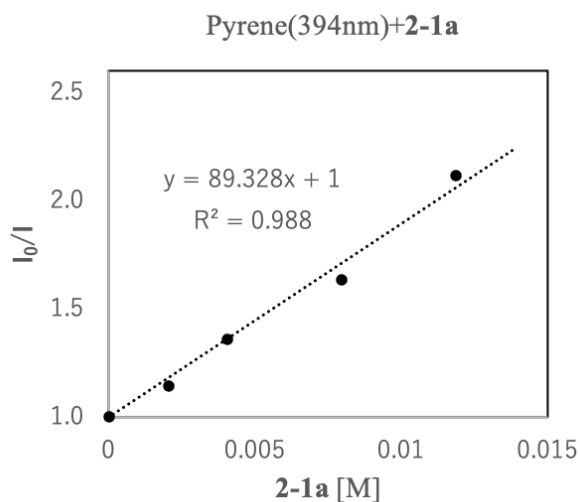


Figure S8. Stern-Volmer Plot (394 nm).

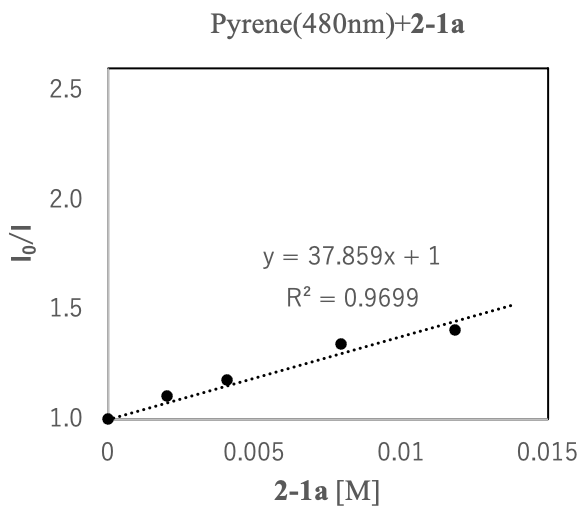
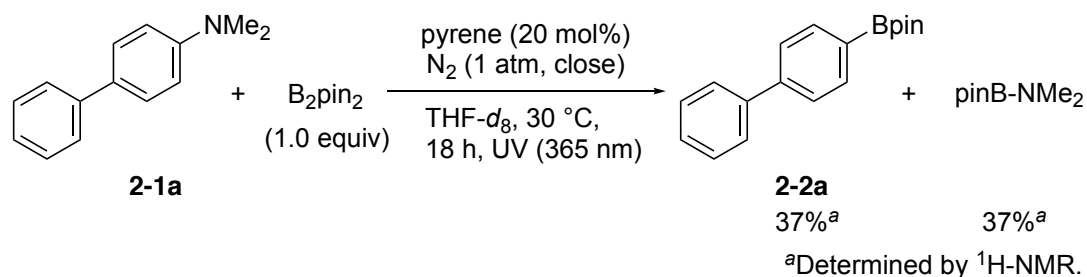


Figure S9. Stern-Volmer Plot (480 nm).

2.7.7. NMR Experiment of Borylation



Scheme S2. NMR Experiment of Borylation.

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (15.3 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%), and mesitylene (15 μ L) as an internal standard in THF- d_8 (0.60 mL, 0.10 M) was placed in a NMR tube with J. Young valve. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with N_2 atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a fan to keep the temperature around 30 $^\circ$ C. After 18 h, the reaction mixture was analyzed by ¹H NMR (Figure S10) and ¹¹B NMR (Figure S11).

In this NMR experiment, pinBOBpin was also detected by GC-MS and NMR. The oxygen atom might derive from THF or small amount of H_2O or O_2 in solution. However, when this reaction was conducted in CPME, pinBOBpin was not detected by GC-MS.

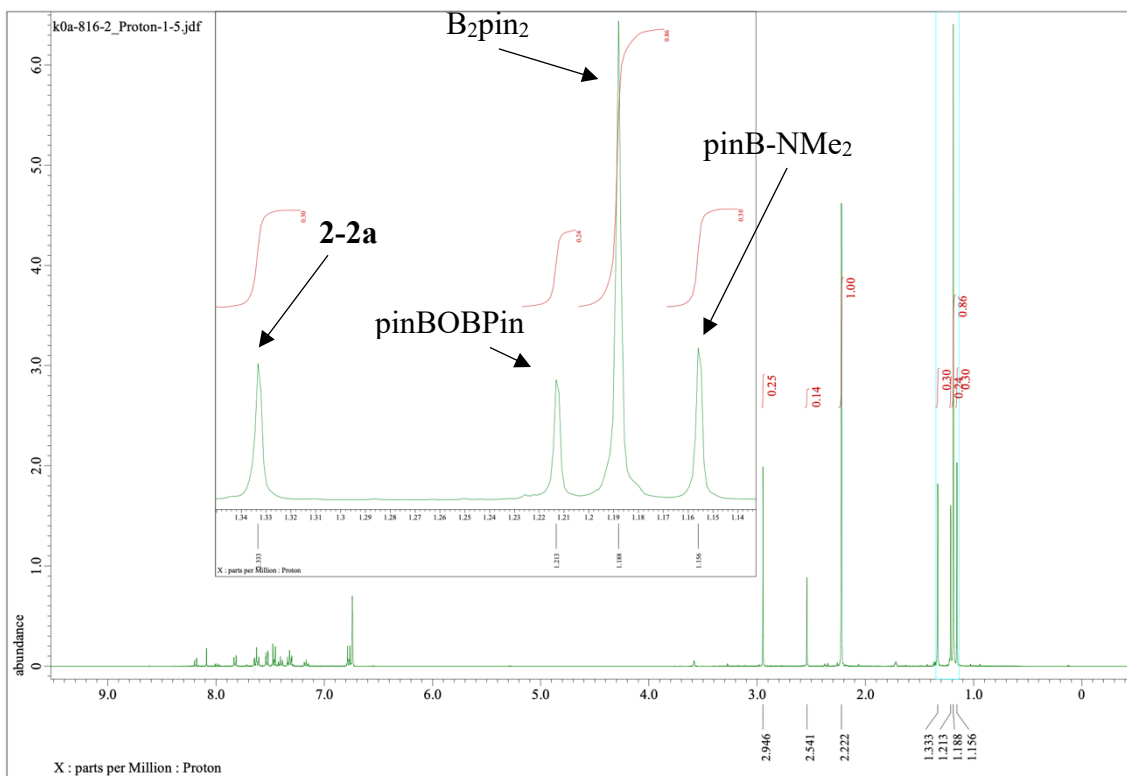


Figure S10. ^1H NMR of reaction mixture after irradiation in $\text{THF-}d_8$.

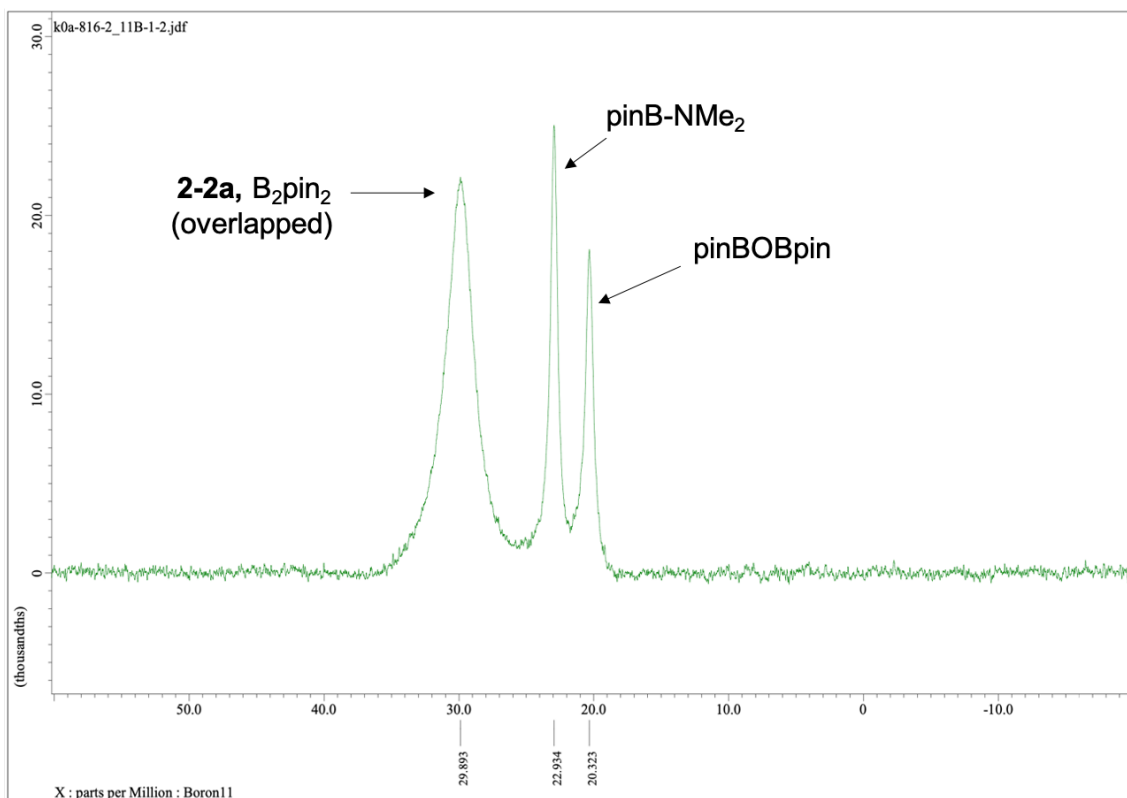


Figure S11. ^{11}B NMR of reaction mixture after irradiation in $\text{THF-}d_8$.

2.7.8. Experiment of Byproduct-inhibition Effect

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 11.8 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (30.5 mg, 0.120 mmol, 2.0 equiv), pyrene (2.4 mg, 0.012 mmol, 20 mol%), and *N,N*-dimethyl-pinacolborane (10.3 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv) in CPME (0.60 mL, 0.10 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9 mm, length: 97 mm). The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with corresponding atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC.

2.7.9. Monitoring of Borylation

A solution of *N,N*-dimethyl-4-biphenylamine (**2-1a**, 19.7 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (50.8 mg, 0.200 mmol, 2.0 equiv), pyrene (0.10 M CPME solution, 0.20 mL, 0.020 mmol, 20 mol%), and dodecane (25 μL) as an internal standard in CPME (1.0 mL, 0.10 M) was placed in a (inner diameter: 9 mm, length: 97 mm) equipped with rubber septum. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with corresponding atmosphere, and irradiated with light (365 nm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. At appropriate time, the samples (ca. 1.0 μL) were obtained from the reaction mixture by micro syringe, and then immediately analyzed by GC.

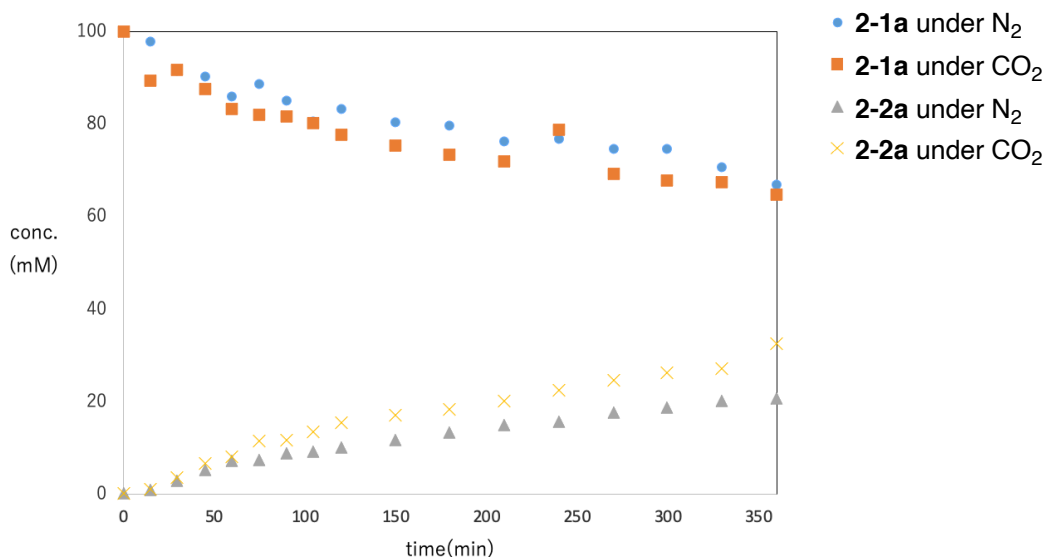


Figure S12. Monitoring of Borylation (under N₂ vs under CO₂).

2.7.10. ^{11}B NMR Experiment of reaction with aminoborane under CO_2

A solution of *N,N*-dimethyl-pinacolborane (10.3 mg, 0.0600 mmol, 1.0 equiv) in $\text{THF-}d_8$ (0.60 mL, 0.10 M) was placed in a NMR tube with J. Young valve. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, backfilled with CO_2 atmosphere and then the reaction mixture was analyzed by ^{11}B NMR (Figure S13).

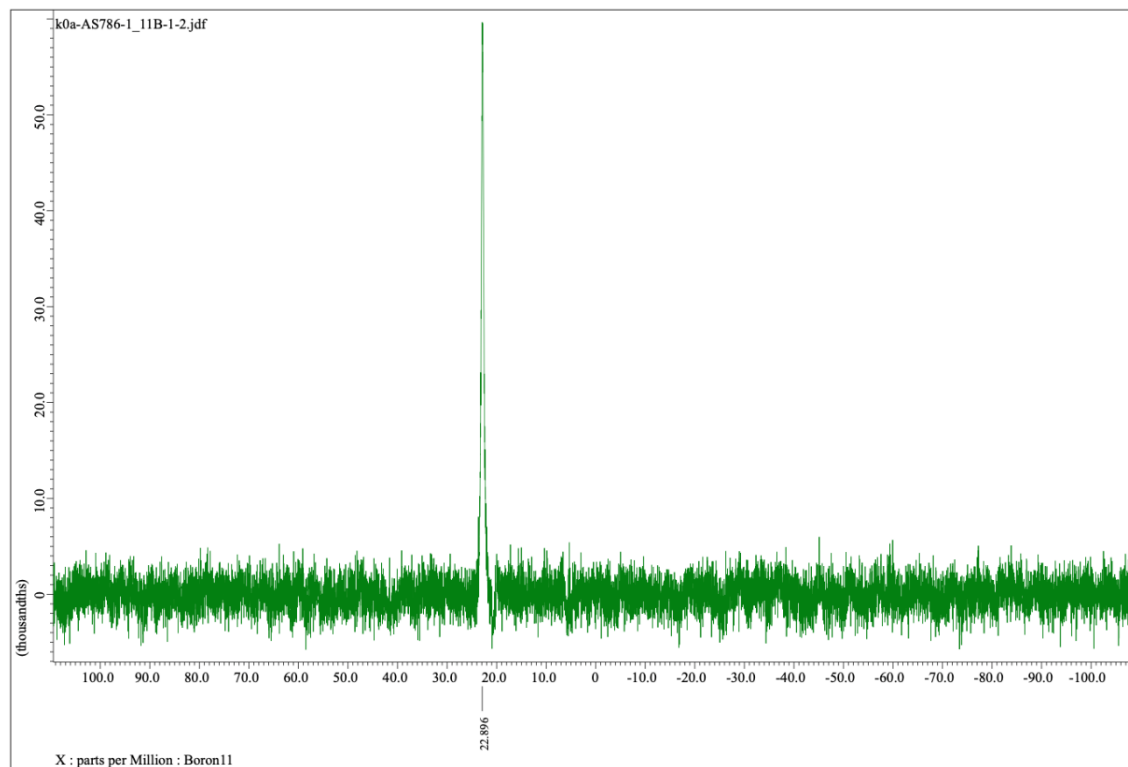


Figure S13. ^{11}B NMR of Aminoborane under CO_2 (128 Hz).

2.7.11. Cyclic Voltammetry of 2-1a

Electrochemical data was obtained at a scan rate of 0.10 V s^{-1} using 2.0 mM of the compound in MeCN containing $0.10 \text{ M } n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ on a platinum working electrode, a platinum wire auxiliary electrode, and a silver wire reference electrode. All potentials are given versus the Fc/Fc^+ used as an internal standard, giving 0.61 V as a value of the oxidation potential (vs. Fc/Fc^+) of **2-1a** (Figure S14). Conversion of the potentials from vs. Fc/Fc^+ to vs. SCE is done by adding 0.38 V to the potential vs. Fc/Fc^+ .^{S29} The calculated value of the oxidation potential of **2-1a** was 0.99 V (vs. SCE).

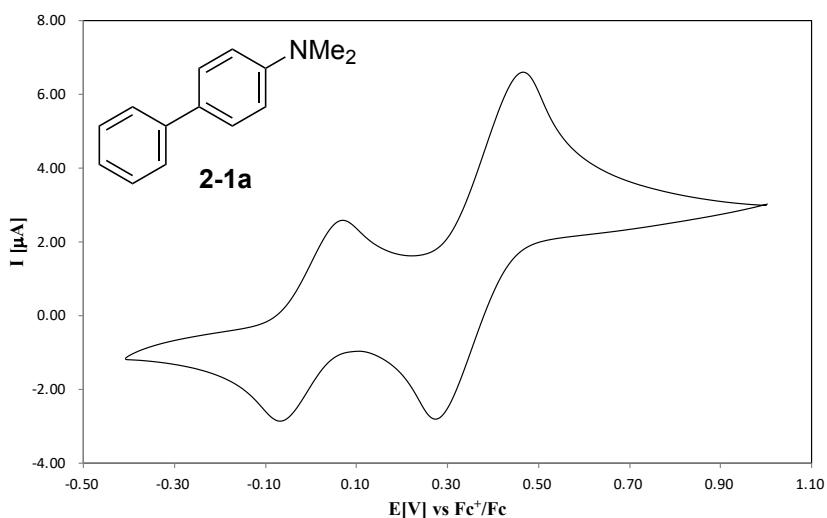


Figure S14. A cyclic voltammogram of **2-1a**.

2.7.12. References

- S1. Desmarets, C.; Omar-Amrani, R.; Walcarius, A.; Lambert, J.; Champagne, B.; Fort, Y.; Schneider, R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 372–381.
- S2. Tao, J.-L.; Wang, Z.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *29*, 6534–6540.
- S3. Martín, R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3844–3845.
- S4. Barder, T. E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685–4696.
- S5. West, M. J.; Watson, A. J. B. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5055–5059.
- S6. Qiang, W.; Rizhe, J.; Chuanqing, K.; Wenhui, C.; Zheng, B.; Xiaoye, M.; Jinying, D.; Haiquan, G.; Xuepeng, Q.; Lianxun, G. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2016**, *32*, 55–61.
- S7. Wu, D.; Jian-Long Taoa, J.-L.; Wang, Z.-X. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 265–273.
- S8. Rand, A. W.; Montgomery, J. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5338–5344.
- S9. Nogi, K.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5547–5550.
- S10. Pizzolato, S. F.; Collins, B. S. L.; Leeuwen, T.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 6174–6184.
- S11. Littke, A. F.; Dai, C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020–4028.
- S12. Oosterbaan, W. D.; van Gerven, P. C. M.; van Walree, C. A.; Koeberg, M.; Piet, J. J.; Havenith, R. W. A.; Zwikker, J. W.; Jenneskens, L. W.; Gleiter, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3117–3130.
- S13. Matsumoto, K.; Yoshida, M.; Shindo, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5272–5276.
- S14. Zhou, L.; Shen, Y.-B.; An, X.-D.; Li, X.-J.; Li, S.-S; Liu, Q.; Xiao, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8543–8547.
- S15. Zhang, Y.; Yang, X.; Yao, Q.; Ma, D. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3056–3059.
- S16. Mudithanapelli, C.; Dhorma, L. P.; Kim, M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3098–3102.
- S17. Marion, N.; Navarro, O.; Mei, J.; Stevens, E. D.; Scott, N. M.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4101–4111.
- S18. Leischner, T.; Suarezb, L. A.; Spannenberga, A.; Jungea, K.; Novab, A.; Beller, M. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 10566–10576.
- S19. Harinath, A.; Anga, S.; Panda, T. K. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 35648–35653.
- S20. Liu, J.; Ma, R.; Bi, F.; Zhang, F.; Hu, C.; Venter, H.; Semple, S. J.; Ma, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 1825–1831.
- S21. Li, Z.; Gelbaum, C.; Heaner, W. L.; Fisk, L.; Jaganathan, A.; Holden, B.; Pollet, P.; Liotta, C. L. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1489–1499.
- S22. Solé, C.; Fernández, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 11351–11355.
- S23. Zhao, X.; Wu, M.; Liu, Y.; Cao, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5564–5568.

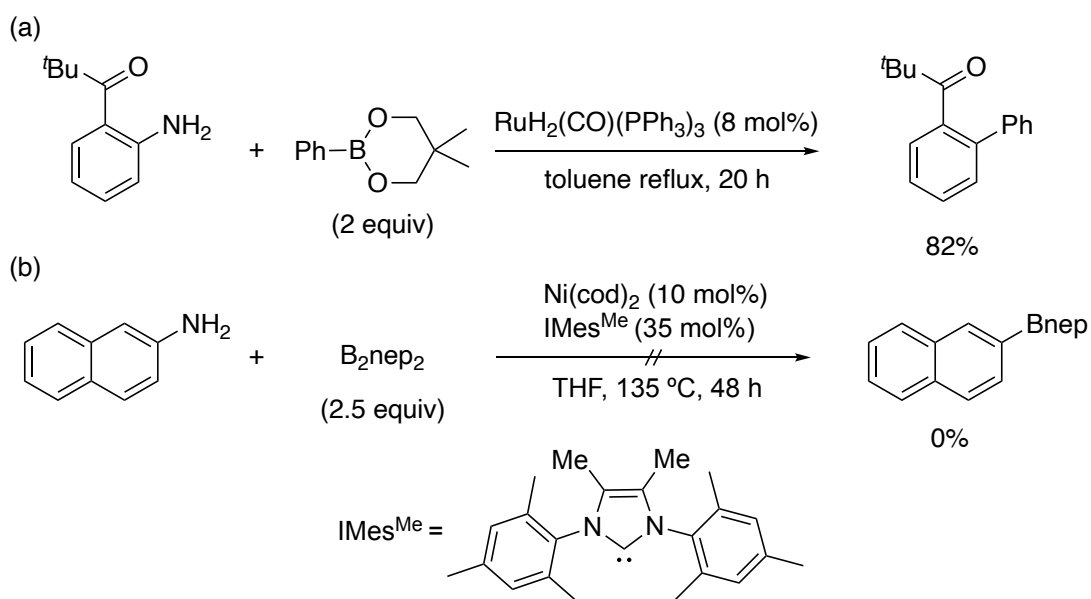
- S24. Dyga, M.; Hayrapetyan, D.; Rit, R. K.; Gooßen, L. J. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3548–3553.
- S25. Liu, W.; Liu, P.; Lv, L.; Li, C.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 13499–13503.
- S26. Park, Y. H.; Ahn, H. R.; Canturk, B.; Jeon, S. I.; Lee, S.; Kang, H.; Molander, G. A.; Ham, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1215–1218.
- S27. Xie, J.; Sekine, K.; Witzel, S.; Krämer, P.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 16648–16653.
- S28. Lindh, J.; Sävmarker, J.; Nilsson, P.; Sjöberg, P. J. R.; Larhed, M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4630–4636.
- S29. Connelly, N. G.; Geiger, W. E. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877–910.

第3章 芳香族第一級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応

3.1 緒言

本章では、芳香族第一級アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応について述べる。序論および第2章で述べたように、芳香族アミン類のC-N結合切断を伴う反応は有用な反応になり得る。その中でも特に、芳香族第一級アミンは入手容易であるため、合成的利用価値が高い。しかし、芳香族第一級アミンは反応性が高いN-H結合をもつため、芳香族アミン類の中でもC-N結合切断を伴う官能基化反応は難しいといえる。

遷移金属錯体を用いた芳香族第一級アミンのC-N結合切断を伴う反応としては、下記のKakiuchiらの報告例のみであり(スキーム3-1(a))¹、Shiらが報告した反応条件下では芳香族第一級アミンは反応が進行しない(スキーム3-1(b))²。遷移金属触媒による芳香族第一級アミンのC-N結合切断反応が難しい理由の一つとして、アミノ基(-NH₂)の反応性が高く、窒素上で官能基化(Buchwald-Hartwigアミノ化反応)が進行してしまうことが挙げられる³。遷移金属触媒による酸化的付加を経由する芳香族第一級アミンのC-N結合切断は難しいため、切断手法のほとんどが第2章の2.1節で述べた活性化手法によるものになる。すなわち、過剰量の活性化剤を用いて、芳香族第一級アミンをアンモニウム塩、ジアゾニウム塩やピリジニウム塩へと変換させ、C-N結合を活性させる手法である(図3-1)。



スキーム 3-1. 遷移金属触媒を用いた芳香族第一級アミンの C-N 結合切断を伴う官能基化^{1,2}

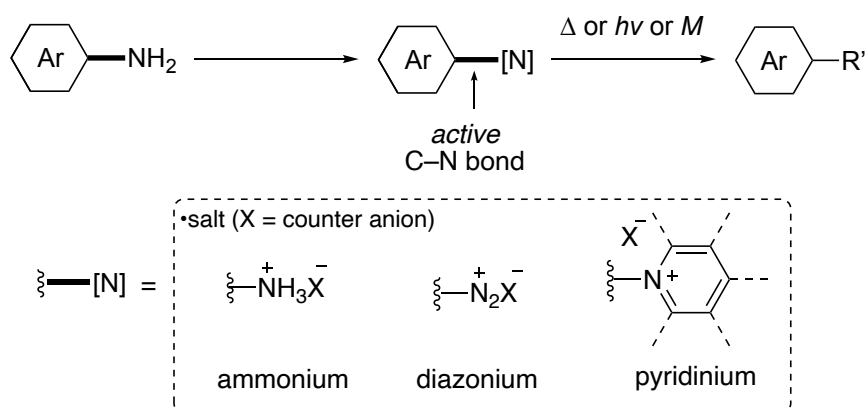
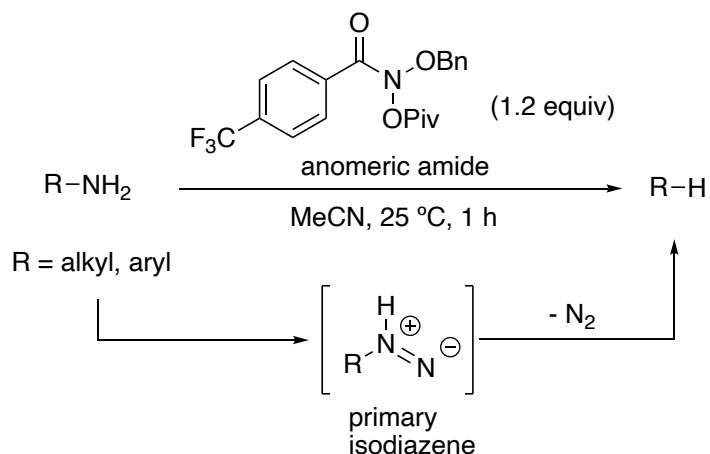


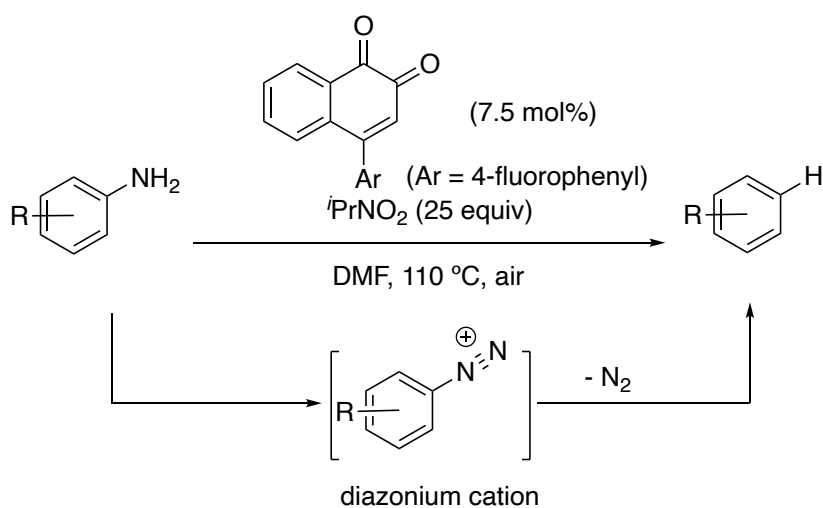
図 3-1. 芳香族第一級アミンの C-N 結合活性化を経由する切断

近年、新しい活性化手法の開発が続けられており、最近では、温和な反応条件下での C-N 結合切断反応が報告されている。例えば、Levin らは、脂肪族アミンや芳香族アミンに対して、アノマーアミドを少過剰量作用させると、25 °C、1 時間で、脱アミノ化反応が進行することを見出した (スキーム 3-2)⁴。この反応では、芳香族アミンとアノマーアミドが反応することで、系中でイソジアゼン中間体を生じ、イソジアゼン中間体からの脱窒素が駆動力となり脱アミノ化反応が進行する。



スキーム 3-2. 第一級アミンのイソジアゼン中間体を経由する脱アミノ化反応⁴

また、Ohらは、反応系中で触媒的にジアゾニウム塩中間体を発生させる芳香族第一級アミンの脱アミノ化反応を報告している(スキーム 3-3)⁵。オルトナフトキノン触媒存在下、DMF 溶媒中、110 °C、空気下で、芳香族第一級アミンに対して過剰量の 2-ニトロプロパンを作用させることで、脱アミノ化反応が進行する。本反応では、オルトナフトキノンにより、触媒的にジアゾニウムカチオンが生じ、その後、脱窒素することで脱アミノ化生成物が得られる。



スキーム 3-3. 芳香族第一級アミンのジアゾニウム塩を経由する触媒的な脱アミノ化反応⁵

このように、芳香族第一級アミンのアミノ基の活性化を經由する手法が近年でも盛んに開発されているが、芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴う変換反応では、活性化剤が別途必要になる点や、その切断機構が遷移金属による酸化的付加、あるいはフリーアリーラジカルを經由する反応に限られているという点で、未だ開発の余地を残している。そこで、筆者は、第 2 章の光誘起電子移動による芳香族アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応に基づいて、芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴う高効率な変換反応を達成できないかと考えた。通常、芳香族第一級アミンの一電子移動を伴う反応では芳香族第三級アミンに比べて複数の反応経路が考えられるため、反応を設計するのが難しい。例えば、第 1 章で述べたように、アニリノラジカルカチオン中間体から脱プロトンにより生じるアニリノラジカルは、ラジカル種として高い反応性を有している。このアニリノラジカルは窒素上あるいは芳香環のオルト位あるいはパラ位の炭素上で速やかにラジカルカップリング反応が進行し、それらの反応に対応する生成物を与えてしまうため、反応を制御するのが難しい(図 3-2)^{6,7}。確かに、第 2 章で述べた反応系においても、芳香族第三級アミンおよび第二級アミンに対しては良好な収率で目的のホウ素化合物を与えたものの、芳香族第一級アミンである 4-アミノビフェニルを基質として用いた場合には低収率でしか目的物が得られなかった(図 2-7)。そこで、芳香族第一級アミンに対して、一電子移動を伴うボリル化反応を効率的に進行させる反応系の構築を目指し、本研究に着手した。(筆者が本章で述べる反応条件の最適化を終えた頃に、Zhang らにより、酸素存在下での類似のボリル化反応が報告された⁸。しかし、芳香族第一級アミンの基質に対して十分に調査されていない上に、反応機構も詳細には解明されていなかった。)

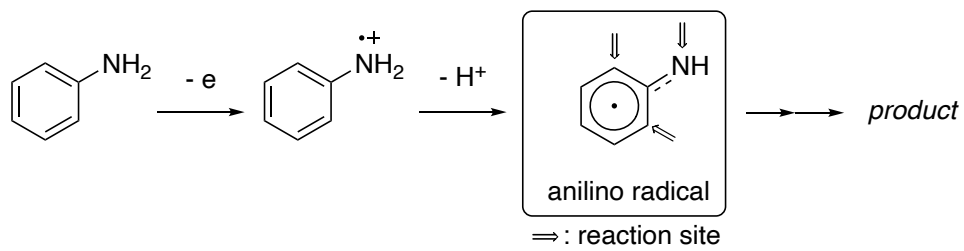
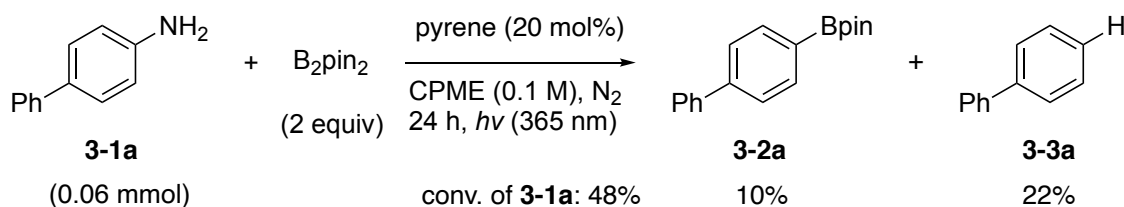


図 3-2. 芳香族第一級アミンの一電子移動から生じるアニリノラジカルの反応⁶⁾

7

3.2 初期検討

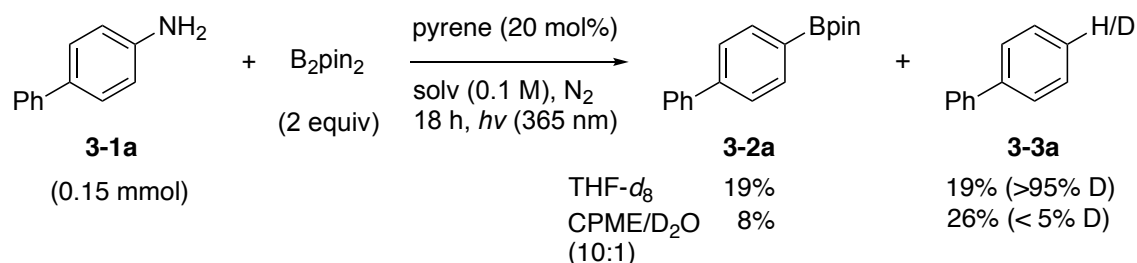
第2章で述べた芳香族アミンの C-N 結合切断を伴うボリル化反応では、芳香族第一級アミンに対してはボリル化生成物の収率が 16% (GC 収率) と低かった (図 2-7)。そこで筆者は、芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応の高効率化を目指し、さらなる反応条件の検討を行った。まず、第2章の結果を参考に、初期検討として、20 mol% のピレン存在下、N₂ 雰囲気下、4-アミノビフェニル **3-1a** と 2 当量の B₂pin₂ の CPME (0.1 M) 溶液に対して、紫外光 (365 nm) を照射した (スキーム 3-4)。18 時間反応させると、4-ビフェニルピナコールボロン酸エステル **3-2a** が収率 10% で得られることがわかり、窒素雰囲気下でもボリル化生成物が得られることがわかった。このとき、出発原料 **3-1a** の転化率 (48%) がホウ素化合物 **3-2a** の収率 (10%) に対して大きい値であったため、原料の分解あるいは副反応が生じていることが考えられた。そのため、得られる副生成物について精査したところ、**3-1a** の脱アミノ化により生じるビフェニル **3-3a** が収率 22% で得られていることがわかった。



スキーム 3-4. 4-アミノビフェニルの C-N 結合切断を伴うボリル化反応

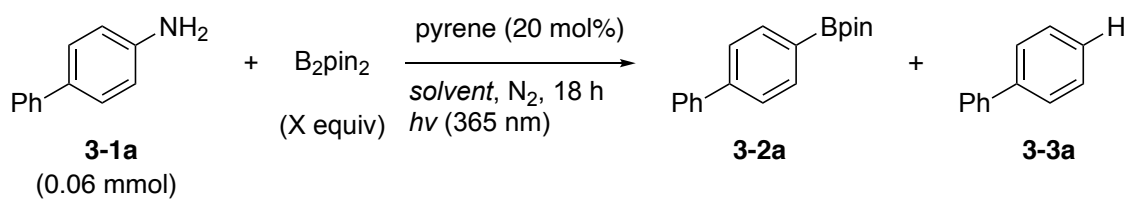
そこで、ビフェニルの生成を抑制するため、この副反応の反応経路について調査することにした。まず、ビフェニルの生成に必要な水素源を特定するため、重水素標識実験を行った。通常の実験条件に代えて、CPME/D₂O あるいは THF-d₈ 溶媒中で反応を行い、脱アミノ化されたビフェニルの重水素化率を NMR 解析によりそれぞれ求めた (スキーム 3-5)。その結果、CPME/D₂O 混合溶媒では、重水素化されたビフェニルはほとんど観測されなかったのに対して、THF-d₈ 溶媒中の反応では、得られたビフェニル中の対応する水素原子のほとんどが

重水素化されていることがわかった。この結果から、水素源は溶媒の THF であることが明らかになった。



スキーム 3-5. THF-*d*₈ および D₂O を用いた重水素標識実験

上述の検討から、エーテル系溶媒以外の溶媒を用いることでビフェニルの生成を抑制し、目的のボリル化生成物の収率や選択性を向上できるのではないかと考えた。そこで、エーテル系溶媒以外の水素引き抜き(HAT)が起き得る水素原子を持たない溶媒として、ベンゾトリフルオリド(BTF)を用いて検討したところ(表 3-1)、全体的に収率は低下したが、ボリル化生成物 **3-2a** とビフェニル **3-3a** の選択性が逆転し(**3-2a** :**3-3a** = 60:40)、目的のホウ素化合物が主生成物として得られることがわかった (entry 2)。さらに、B₂pin₂の当量および濃度を検討したところ、4 当量の B₂pin₂を用い 0.33 M で反応を行うことで、収率が 26%まで向上することがわかった (entry 3)。以上の初期検討により、BTF 溶媒中で反応を行うことで、副反応であるビフェニル **3-3a** の生成を抑制でき、ボリル化反応への選択性が改善された。次節では、さらなる収率向上を目指して行った種々検討について述べる。



entry	solvent	x	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio
				3-2a	3-2a	(3-2a : 3-3a)
1	CPME (0.10 M)	2	48	10	22	31 : 69
2	BTF (0.10 M)	2	44	6	4	60 : 40
3	BTF (0.33 M)	4	73	26	8	76 : 24

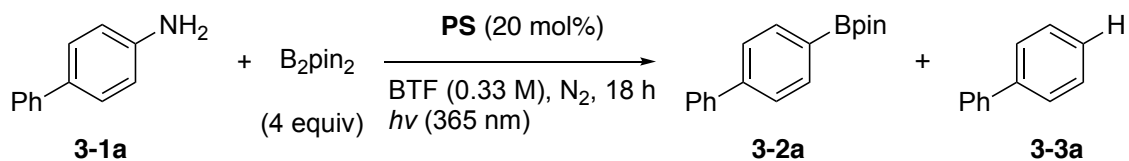
^aDetermined by GC. CPME: cyclopentyl methyl ether
BTF: benzotrifluoride.

表 3-1. 初期検討の結果

3.3. 反応条件最適化

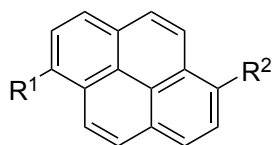
3.2 節では、BTF 溶媒を用いることでボリル化反応が優先的に進行し、副反応を抑制できることがわかった。そこで、収率の向上を目指し、反応条件の最適化を行った。

まず、光増感剤としてピレン誘導体を種々検討した(表 3-2)。Bpin を置換基にもつピレン **PS2** や *N,N*-ジメチルアミド基を置換基にもつピレン **PS3** を光増感剤として用いたところ、収率がわずかに向上することがわかった(entries 2 and 3)。ピレンを用いた場合に、反応終了後にピレンの分解が確認されていたことから、ピレンの分解の抑制を目的として、かさ高いメシチル基をピレン骨格に導入した光増感剤 **PS4** および **PS5** を用いて検討を行った(entries 4 and 5) (ピレンの分解過程について、GC-MS にてピレンの水素還元体が観測された。還元体が得られた原因は明らかになっていないが、4-アミノビフェニルが還元剤となり、ピレンの水素還元が進行した可能性がある⁹⁾)。 **PS4** を用いた場合は収率が 38% まで向上したが、 **PS5** を用いた場合には収率が 13% まで低下した。次に、ピレン以外の光増感剤として、ジシアノアントラセン(DCA)を検討したところ、収率の向上は確認されなかった(entry 6)。興味深いことに、光増感剤を用いずに本反応を検討したところ、今までの検討の中で最も良い結果を与え、ボリル化生成物が収率 40% で得られた。以上の結果を受け、以後の検討は光増感剤を用いない条件で行うこととした。



entry	PS	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) of 3-2a ^a	yield (%) of 3-3a ^a
1	PS1	73	26	8
2	PS2	53	28	4
3	PS3	62	37	trace
4	PS4	62	38	trace
5	PS5	46	13	2
6	DCA	47	23	5
7	-	74	40	5

^aDetermined by GC. BTF: benzotrifluoride.
DCA: 9,10-dicyanoanthracene



PS1 R¹ = H R² = H
PS2 R¹ = H R² = Bpin
PS3 R¹ = H R² = CONMe₂
PS4 R¹ = Mes R² = Mes

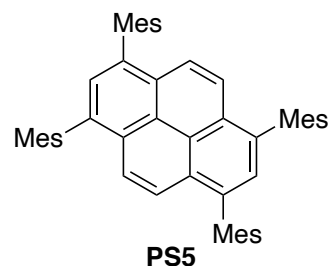
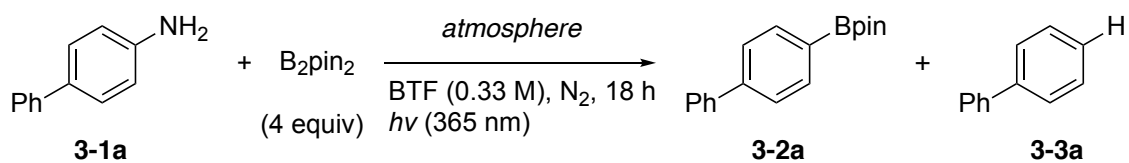


表 3-2. 光増感剤の検討

次に、芳香族第一級アミンの一電子酸化反応を促進させる目的で、一電子酸化剤として酸素を用い、酸素存在下で反応を行った¹⁰。実際に、反応系を窒素雰囲気下から空気雰囲気下にして反応を行ったところ、収率の向上が確認され、収率55%でポリル化生成物 **3-2a** が得られることがわかった(表 3-3)。酸素存在下で芳香族アミンを用いる類似の光誘起電子移動反応として、芳香族アミンの α 位酸化反応¹¹ やアゾベンゼンへの酸化反応¹² が報告されている。しかし、これらの反応は、生成物としていずれも芳香族アミンに対応する酸化生成物を与えるのに対し、本反応は、酸化に関与しない生成物を与えるという点で、興味深い結果である。

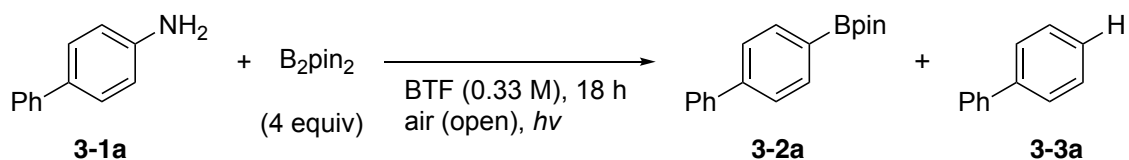


entry	atmosphere	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) of 3-2a ^a	yield (%) of 3-3a ^a
1	N ₂ (close)	74	40	5
2	air (open)	89	55	6

^aDetermined by GC.

表 3-3. 窒素雰囲気下および空気雰囲気下での検討

上述の検討で見られた低い物質収支を改善するために、365 nm より低いエネルギー（長波長側）の光源を用いて検討を行った（表 3-4）。可視光領域である 405 nm あるいは 427 nm の光を照射させて反応を行ったところ、どちらの場合にも収率が向上した（entries 2 and 3）。特に、427 nm ではビフェニルはほとんど生成せず、物質収支が改善されることがわかった（entry 3）。



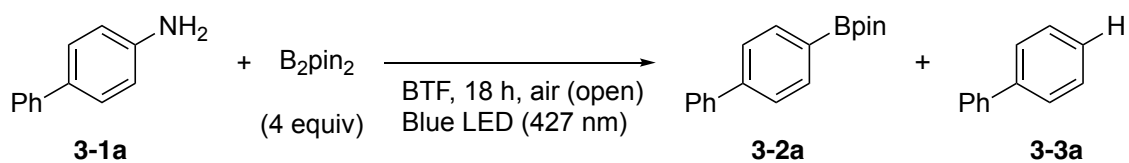
entry	hv	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio (3-2a : 3-3a)
			3-2a	3-3a	
1	365 nm	74	55	6	90 : 10
2	405 nm	86	62	6	91 : 9
3	427 nm	64	54	1	98 : 2

^aDetermined by GC.

表 3-4. 光源の検討

さらなる収率向上を目指し、427 nm の光源を用いて濃度および反応溶媒について改めて条件検討を行った（表 3-5, 3-6）。まず、0.67 M まで濃度を上げて反

応を行ったところ、収率が 67%まで向上することがわかった(表 3-5, entry 2)。しかし、1.0 M まで濃度を上げると収率はほとんど向上せず、ビフェニルの生成がわずかに増加した(表 3-5, entry 3)。



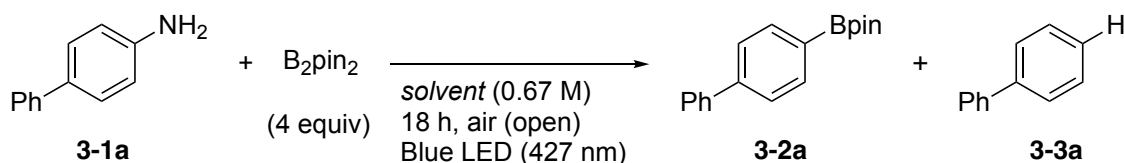
entry	conc.	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio (3-2a : 3-3a)
			3-2a	3-3a	
1	0.33 M	64	54	1	98 : 2
2	0.67 M	76	67	3	97 : 3
3	1.0 M	75	69	5	93 : 7

^aDetermined by GC.

表 3-5. 濃度検討

濃度を最適な 0.67 M とし、溶媒の検討を行った(表 3-6)。まず、非極性溶媒としてトルエンあるいはシクロオクタンを用いて検討したところ、反応は進行し、原料が消費されたものの、収率の向上には至らなかった (entries 2 and 3)。シクロオクタンでは、基質の溶解性が悪く、反応の進行が遅くなった可能性がある。また、CPME やジグリムなどのエーテル溶媒を用いた場合、初期検討の結果と同様に、溶媒からの水素引き抜きが併発したと考えられ、ビフェニルの収率が増加した(entries 4 and 5)。また、極性溶媒である MeCN 溶媒でも反応は進行したものの収率の向上には至らず(entry 6)、DMF や DMSO を用いた場合には全く反応が進行せず、原料が回収された(entries 7 and 8)。上記の配位性溶媒で反応が全く進行しなかった理由として、B₂pin₂ のホウ素の空軌道に溶媒が配位することにより、B₂pin₂ の Lewis 酸としての反応性が低下し、芳香族第一級アミンと反応できなかつたためであると考えられる。そこで、適度な極性や配位性もつ溶媒が反応をより促進させると期待し、炭酸エステル¹³を溶媒として検討を

行ったところ、収率が向上し、炭酸ジエチル(DEC)では収率 83%、炭酸ジメチル(DMC)では収率 88%でボリル化生成物が得られた(entries 9 and 10)。さらに本条件下では、副生成物であるビフェニル **3-3a** がほとんど得られず、高選択的にボリル化生成物を得ることができた。



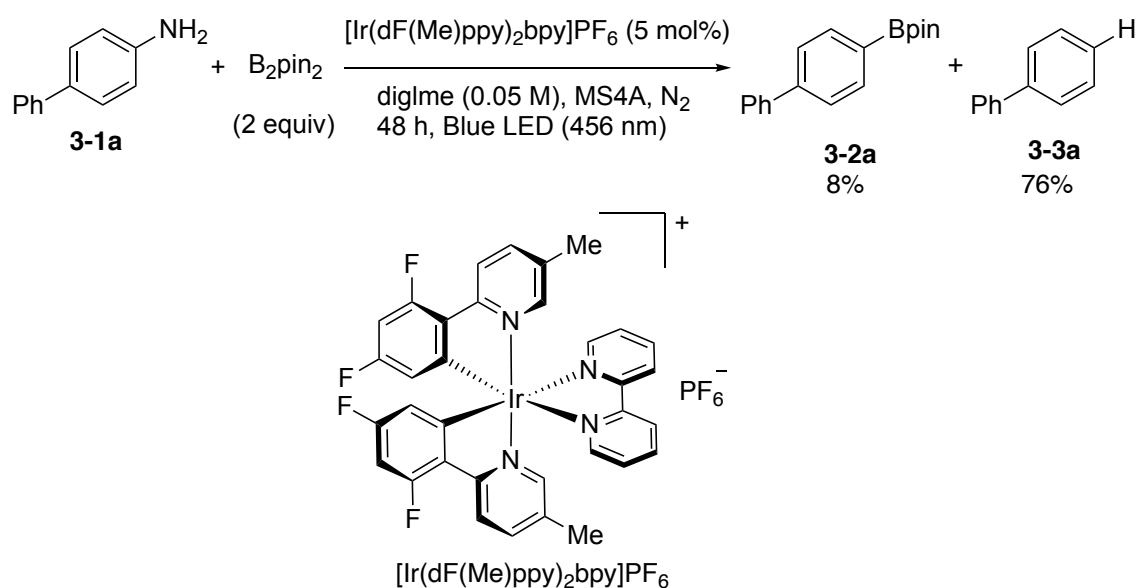
entry	solvent	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio (3-2a : 3-3a)
			3-2a	3-3a	
1	BTF	82	68	4	94 : 6
2	toluene	92	70	4	95 : 5
3	<i>c</i> -octane	76	46	12	79 : 21
4	CPME	77	69	8	90 : 10
5	diglyme	93	56	19	66 : 34
6	MeCN	74	58	5	92 : 8
7	DMF	12	trace	0	-
8	DMSO	24	trace	0	-
9	DEC	92	83	2	92 : 8
10	DMC	91	88	<1	>98 : <2

^aDetermined by GC. BTF: benzotrifluoride. CPME: cyclopentyl methyl ether. DEC: diethyl carbonate. DMC: dimethyl carbonate.

表 3-6. 溶媒検討

以上のように、芳香族第一級アミンの C-N 結合の切断を伴うボリル化反応の条件の最適化を行った。筆者は、空気雰囲気下、4-アミノビフェニル **3-1a** と 4 当量の B_2pin_2 の DMC 溶液 (0.67 M) に対して可視光 (427 nm) を照射することで、高収率・高選択的にボリル化生成物 **3-2a** が得られることを見出した。この反応条件は、光増感剤を必要とせず、空気雰囲気下で行うため、簡便な操作で反応を行うことができる。

本論文はボリル化反応の開発を対象としているため、詳細については割愛するが、ビフェニルを与える脱アミノ化反応についても最適な反応条件を見出している。Ir[(dF(Me)ppy)₂bpy]PF₆を光増感剤とし、ジグリム(diglyme)溶媒中、窒素雰囲気下、モレキュラーシーブ 4A を添加し、可視光 (456 nm) を照射させると、脱アミノ化反応が高選択的に進行し、高収率でビフェニル **3-3a** を与える (スキーム 3-6)。



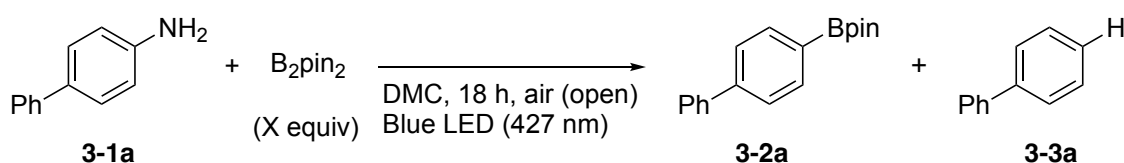
スキーム 3-6. 光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの脱アミノ化反応

3.4 反応条件に関するその他の検討

最適化した反応条件をもとに、反応条件の各要素が生成物の収率・選択性に与える影響を明らかにするため、種々検討を行った。

3.4.1 反応濃度と B₂pin₂ の当量

濃度を変えて反応を検討したところ、濃度を 0.67 M から 0.33 M や 0.10 M に下げると収率が大幅に減少したことから、濃度が収率に大きく影響することがわかった(表 3-7, entries 1-3)。(濃度を 0.67 M より上げた場合、収率の再現性が取れず、また収率の顕著な向上も確認されてなかったため、濃度に関する検討はこれ以上行っていない。) また、B₂pin₂ の当量を 4 当量より少なくしても、収率の大幅な低下が見られた (entries 4 and 5)。B₂pin₂ の当量に関する考察は 3.5.2 項で述べる。



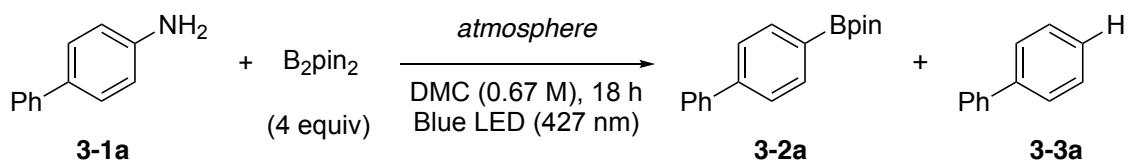
entry	X	conc.	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio (3-2a : 3-3a)
				3-2a	3-3a	
1	4	0.67 M	91	88	<1	>98 : <2
2	4	0.33 M	85	70	1	>98 : <2
3	4	0.10 M	83	42	0	100 : 0
4	3	0.67 M	69	61	1	>98 : <2
5	2	0.67 M	39	34	<1	-

^aDetermined by GC.

表 3-7. 濃度および B₂pin₂ の当量検討

3.4.2 反応系の雰囲気

次に反応系の雰囲気について検討を行った (表 3-8)。最適化した条件では、空気雰囲気下、開放系で反応を行っていた一方で、空気雰囲気下、閉鎖系にして反応を検討すると、収率が大幅に低下した (entries 1 and 2)。また、反応系を酸素雰囲気下で行った場合には反応は良好に進行し、収率 66% で生成物が得られた (entry 3)。その一方で、窒素雰囲気下で反応を行ったところ、反応はほとんど進行しなかった (entry 4)。また、窒素雰囲気下 9-Mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (Mes-Acr-MeBF₄) や [Ir(dF(CF₃)₂ppy)₂bpy]PF₆ のような光増感剤存在下でも検討を行ったが、目的の生成物はほとんど得られなかった (entries 5 and 6)。以上の検討から、本反応では一定量の酸素分子が必要であることがわかった (酸素に関する詳細な機構解析は 3.6 項で述べる)。



entry	atmosphere	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) of 3-2a ^a	yield (%) of 3-3a ^a
1	air (open)	91	88	<1
2	air (close)	25	22	<1
3	O ₂ (close)	76	62	<1
4	N ₂ (close)	2	2	0
5 ^b	N ₂ (close)	6	2	0
6 ^c	N ₂ (close)	23	10	2

^aDetermined by GC. ^bWith Acr-Me-BF₄ (5 mol%).

^cWith [Ir(dF(CF₃)ppy)₂bpy]PF₆ (2 mol%)

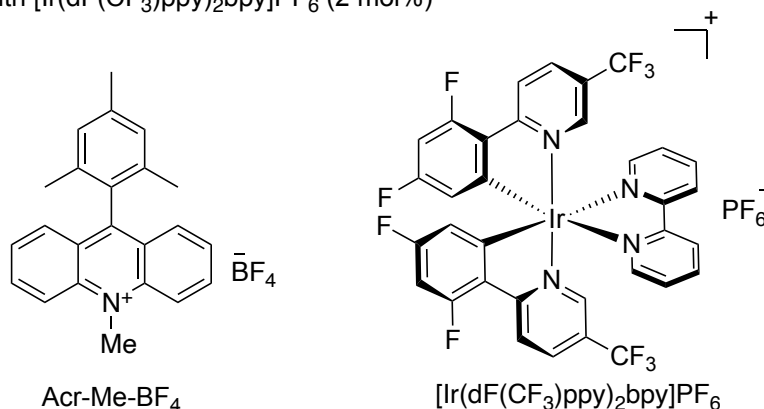
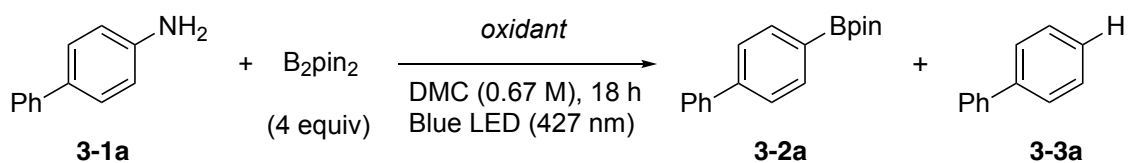


表 3-8. 種々の雰囲気下での検討

次に、本反応では酸素分子が酸化剤としての役割を担っていると想定し、酸素以外の酸化剤を用いて検討を行った(表 3-9)。窒素雰囲気下、ベンゾキノンでは窒素雰囲気下(表 3-8、entry 4)から収率の改善は見られなかったものの、TEMPO では収率 25%でポリル化生成物 **3-2a** を与えた(entries 1 and 2)。また、光照射の代わりに、CuCl₂を一電子酸化剤とし、空気雰囲気下、加熱条件下で反応を検討したところ、生成物が 3%しか得られなかった(entry 3)。酸素雰囲気下では **3-2a** の収率は 88%であったことから、用いる酸化剤としては酸素が最も良い結果を与えることがわかった(entry 4)。



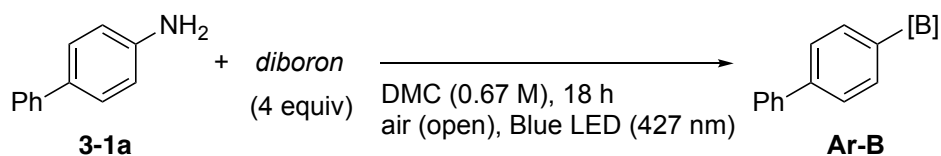
entry	oxidant	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) of 3-2a ^a	yield (%) of 3-3a ^a
1	BQ (1.2 equiv), N ₂ (close)	23	4	0
2	TEMPO (1.2 equiv), N ₂ (close)	41	25	trace
3 ^b	CuCl ₂ (10 mol%), O ₂ (air)	14	3	0
4	O ₂ (air, open)	91	88	<1

^aDetermined by GC. ^b60 °C instead of photoirradiation.

表 3-9. 一電子酸化剤の検討

3.4.3 ジボロン

種々のジボロンの検討を行った (表 3-10)。ビスヘキシレングリコラトジボロン (B₂(hex)₂) やビスネオペンチルグリコラートジボロン (B₂(nep)₂) では B₂pin₂ と同様に反応が円滑に進行し、収率は低下したものの、対応するポリル化体 **Ar-B** が得られた (entries 1–3)。一方、ジボロンとして Lewis 酸性のより高いビスカタコールジボロン B₂cat₂ あるいはテトラヒドロキシジボロン (B₂(OH)₄) を用いた場合、対応するポリル化生成物 **Ar-B** は得られなかった (entries 4 and 5)。



entry	diboron	conv. (%) of 3-1a	yield (%) of Ar-B
1	B ₂ pin ₂	91 ^a	88 ^a
2	B ₂ hex ₂	69 ^b	63 ^b
3	B ₂ nep ₂	97 ^b	65 ^b
4 ^c	B ₂ cat ₂	-	0
5 ^c	B ₂ (OH) ₄	-	0

^aDetermined by GC.

^bDetermined by ¹H NMR used 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.

^cTreatment with pinacol and Et₃N after the reaction.

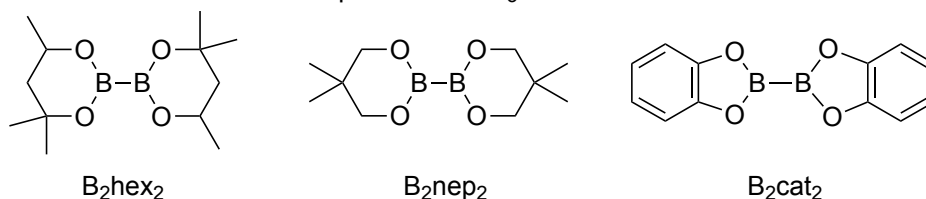


表 3-10. ジボロンの検討

3.4.4 その他の検討

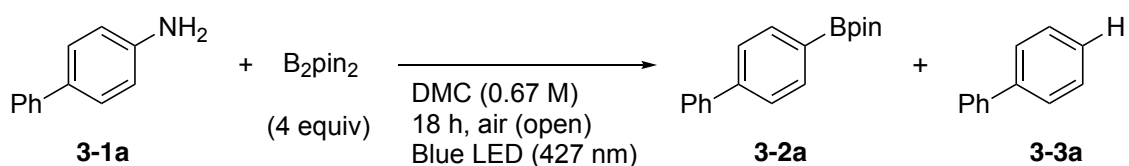
本反応に対して、その他の条件を変えて検討を行った(表 3-11)。暗所下では本反応は全く進行しなかった(entry 2)。次に、427 nm より長波長側である 456 nm の光源を用いて反応を行ったところ、収率が大幅に低下し、ボリル化生成物 **3-2a** は 21% しか得られなかった(entry 3)。

また、最適な反応条件に加えて、光増感剤である 9-Mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (Mes-Acr-MeBF₄, 5 mol%) を添加すると、**3-2a** の収率が低下することがわかった。この結果が得られた理由として、**3-2a** の分解が考えられる。実際に、Mes-Acr-MeBF₄ 存在下で本反応の転化率および収率を GC により追跡したところ、反応開始後 2 時間で原料が消失し、ホウ素化

生成物 **3-2a** が収率 75%程度で得られた。その一方で、反応時間をさらに伸ばしたところ、**3-2a** の収率が徐々に低下していったため、生成物の分解もしくは過剰反応が示唆された(図 3-3)。カテコールボロン酸エステルに対して、活性酸素あるいはオキシラジカルを反応させると、炭素-ホウ素結合がホモリティックに開裂することが報告されているが¹⁴、上記の検討では、**3-2a** の炭素-ホウ素結合のホモリシスに由来する副生成物は GC-MS で観測されなかった。

本結果から、光増感剤による反応の促進は確認できるが、光増感剤存在下では、反応後期で生成物の分解もしくは過剰反応が進行するため、光増感剤を用いない反応条件が最もよい結果を与えたと考えている。

Brønsted 酸・塩基あるいは Lewis 塩基存在下では、収率の低下が見られた(entries 5-7)。Brønsted 酸を用いた場合に収率が低下した原因として、芳香族第一級アミンのプロトン化によりアンモニウム塩が生成し、一電子移動酸化反応が進行しづらくなったと考えられる。また、Lewis 塩基存在下では、塩基がホウ素原子の空軌道に配位してしまうことで、ジボロンの反応性が低下したためだと考えられる。



entry	variations	conv. (%) of 3-1a ^a	yield (%) ^a		ratio (3-2a : 3-3a)
			3-2a	3-3a	
1	no change	91	88	<1	>98 : <2
2	in dark	-	0	0	-
3	456 nm instead of 427 nm	29	21	1	95 : 5
4	addition of Acr-Me-BF ₄ (5 mol%)	91	68	7	91 : 9
5	addition of AcOH (1.0 equiv)	56	37	<1	>98 : <2
6	addition of DBU (1.0 equiv)	77	46	6	88 : 12
7	addition of DABCO (1.0 equiv)	63	44	4	92 : 8

^aDetermined by GC. Acr-Me-BF₄: 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate.

表 3-11. その他の検討

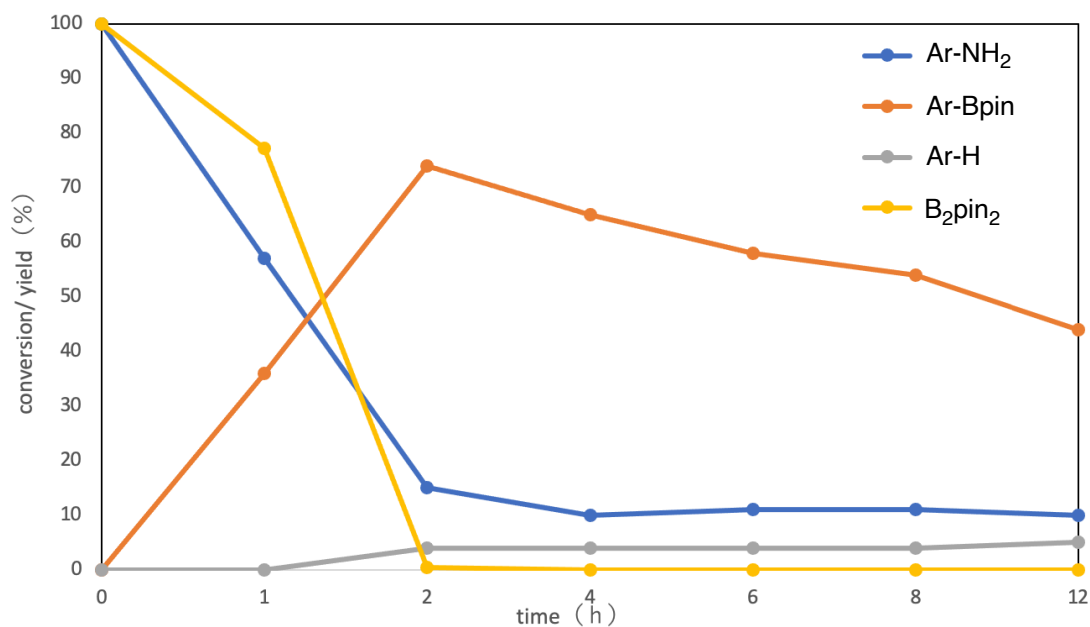
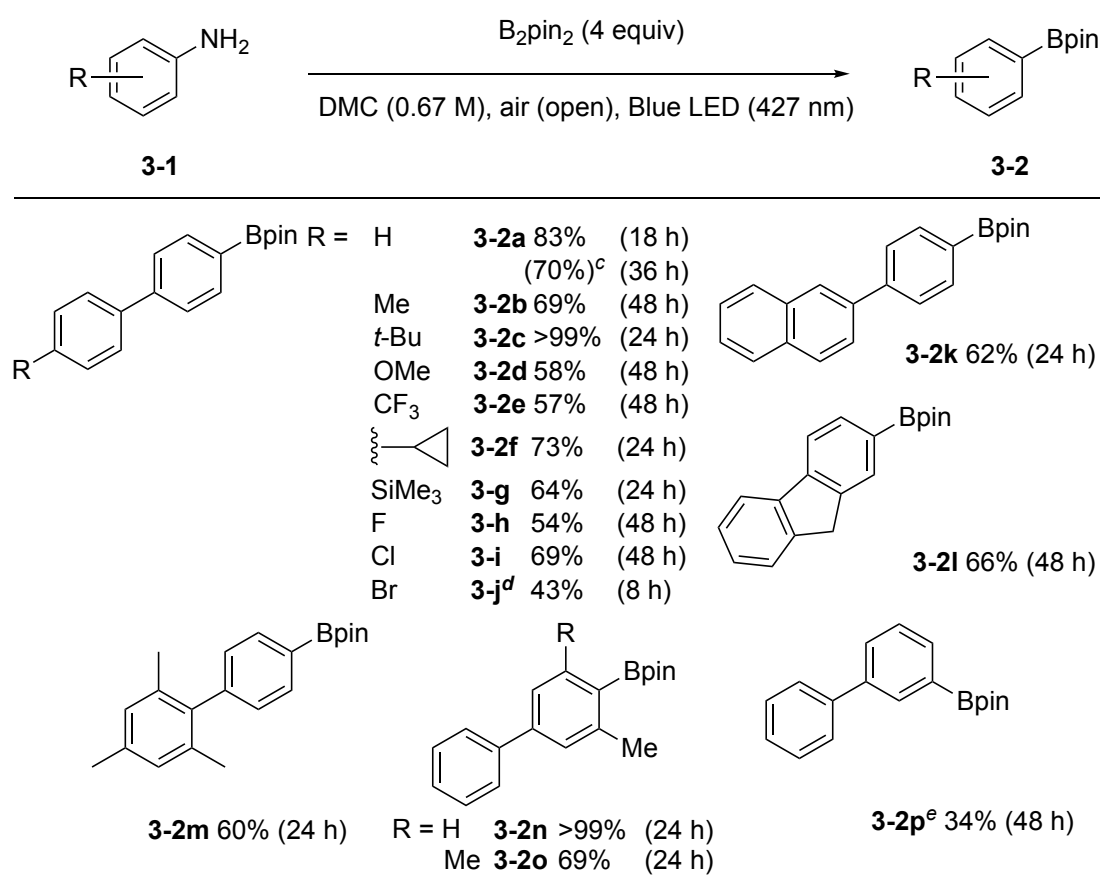


図 3-3. 反応追跡 Reaction conditions: 4-aminobiphenyl (0.20 mmol), B₂pin₂ (0.80 mmol, 4.0 equiv), Mes-Acr-MeBF₄, (0.01 mmol, 5mol%), DMC (0.30 mL, 0.67 M), Blue LED (427 nm), air (open)

3.5. 基質適用範囲

3.3 節にて最適化した反応条件を用いて、本反応の基質適用範囲を調べた(図 3-4 と 3-5)。本検討で得られるボリル化生成物 **3-2** は、反応終了後、シリカゲル濾過した後、フラッシュカラムクロマトグラフィーで単離した。まず、4-アミノビフェニル **3-1** の 4'位の置換基について検討した。4-アミノビフェニル **3-1a** では、単離収率 83%で対応するボリル化生成物 **3-2a** が得られた。また、**3-1a** の量を 0.20 mmol から 1.0 mmol にスケールアップして反応を行った際、収率 70%で **3-2a** を単離することができた。アルキル基 (**3-1b**, **3-1c**) やメトキシ基(**3-1d**) のような電子供与基が置換した基質を用いても、収率の上下はあったものの望みの反応が進行した。また、電子求引性置換基を含む基質でも反応が進行し、トリフルオロメチル基をもつアミノビフェニル(**3-1e**)は対応するボリル化生成物 **3-2e** を収率 57%で与えることがわかった。つぎに、シクロプロピル基やトリメチルシリル基を含む基質(**3-1f**, **3-1g**)については、それらの置換基を損なうことなく、対応するボリル化生成物(**3-2f**, **3-2g**)が高収率で得られた。ハロゲン原子をもつアミノビフェニル(**3-1h-1j**)については、フッ素、塩素および臭素原子いずれのハロゲン原子をもつ基質においても適用可能であり、対応する生成物が中程度の収率で得られた。**3-1j** については、光増感剤が必須であった(光増感剤に関する考察: 3.6.4 節)。また、フルオロ原子、塩素原子を有する基質 **3-1h** や **3-1i** を用いた場合、脱ハロゲン化は進行しなかったが、**3-1j** を基質として用いた場合、18 時間反応させるとボリル化生成物の脱ブロモ化反応が進行したため、反応時間を 8 時間まで短縮することで中程度の収率でボリル化生成物を得ることに成功した。また、ナフチル基により π 拡張された基質 **3-1k** やフルオレン骨格を有する基質 **3-1l**、メシチル基を有するアニリン誘導体 **3-1m** においても問題なく反応が進行し、対応するボリル化生成物がそれぞれ収率 66%、60%で得られた。さらに、アミノ基のオルト位に置換基をもつアミノビフェニル (**3-1n**, **3-1o**) についても検討を行った。すると、モノメチル置換体 **3-1n** およびジメチル置換体 **3-1o** いずれのアミノビフェニルでも反応が進行し、高収率で生成物を与

えた。このように、芳香族第一級アミンは窒素原子近傍に立体障害を生じるオルト位が置換された基質に対しても適用可能であることがわかり、本結果は、第2章の芳香族第三級アミンのボリル化反応とは対照的な結果である (2.4.2(i)を参照)。3-アミノビフェニル **3-1p** では、光増感剤を用いることで反応が進行した (光増感剤に関する考察：3.6.4節)。

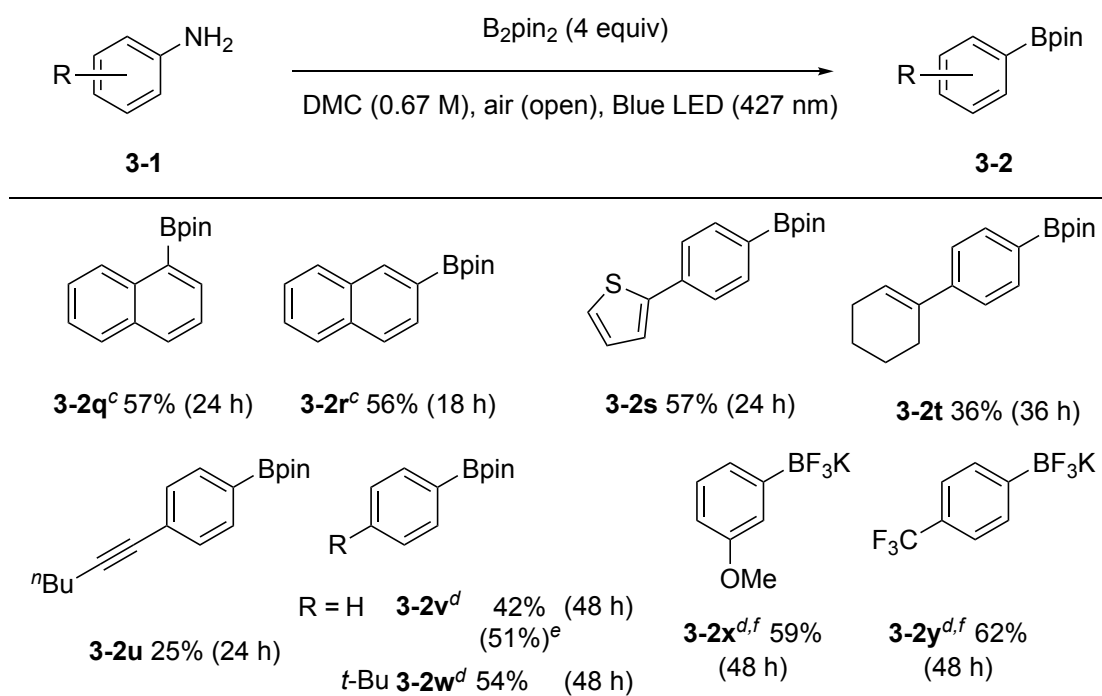


^aIsolated yield. ^bConditions: primary aromatic amine (0.20 mmol), B₂pin₂ (0.80 mmol, 4.0 equiv), DMC (0.30 mL, 0.67 M), Blue LED (427 nm), air (open). ^c1.0 mmol scale of **3-1a** in parentheses. ^dB₂pin₂ (6.0 equiv), 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (0.50 mol%). ^eB₂pin₂ (6.0 equiv), 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (2.0 mol%).

図 3-4. 基質検討 1^{a,b}

本反応はビフェニル骨格以外の芳香族第一級アミンに対しても適用可能であることがわかった (図 3-5)。1-ナフチルアミン **3-1q** および 2-ナフチルアミン **3-1r** いずれにおいても反応が進行し、それぞれ、収率 57%および 56%で対応す

るポリル化生成物が得られた。チエニル基、シクロヘキセニル基、アルキニル基を有するアニリン(**3-1s**, **3-1t**, **3-1u**)でも反応が進行することがわかった。**3-1t**および**3-1u**で収率が低い原因として、**3-1t**に関しては原料が残っており B_2pin_2 がほとんど消失していることから、十分に反応剤が残っていなかった可能性がある(このとき、第2章の *N,N*-ジメチルシクロヘキセニルアニリン **2-1q** での反応のようにアルケンへのヒドロポリル化体は観測されなかった)。また、**3-1u** に関しては、原料が完全に消失しており、GC-MS では生成物しか観測されなかったことから、原料の重合が進行した可能性がある。さらに、条件検討を精査したところ、ジグリム溶媒(1 M)を用いることで、アニリン誘導体でもポリル化反応が進行した。アニリンでは、単離収率 42%(GC 収率 51%)でフェニルピナコールボロン酸エステル **3-2v** が得られた。また、電子供与基であるアルキル基やメトキシ基をもつアニリン誘導体(**3-1w**, **3-1x**)や電子求引基のあるトリフルオロメチル基が置換したアニリン誘導体 **3-1y** でもポリル化反応が進行することがわかった。アニリン誘導体の反応に関する考察は、3.6.1 項で述べる。また、芳香族第一級アミンの立体効果や光増感剤の有無等、置換基や基質の適用範囲に関する考察については、3.6.4 項で議論する。



^aIsolated yield. ^bConditions: primary aromatic amine (0.20 mmol), B₂pin₂ (0.80 mmol, 4.0 equiv), DMC (0.30 mL, 0.67 M), Blue LED (427 nm), air (open). ^cB₂pin₂ (6.0 equiv), 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (2.0 mol%). ^dDiglyme (0.20 mL, 1.0 M). ^eGC yield in parentheses. ^fTreatment with KHF₂

図 3-5. 基質検討 2 ^{a,b}

3.6. 反応機構解析

本反応系の反応機構を明らかにするため、光誘起一電子移動過程(3.6.1項)、副生成物の同定(3.6.2項)、C-N結合切断およびC-B結合形成過程(3.6.3項)、基質適用範囲に関する考察(3.6.4項)の4点について、反応機構解析・考察を行った。

3.6.1 光誘起一電子移動過程

光誘起電子移動の機構について明らかにするため、種々検討を行った。第2章で述べた反応では、ピレンが光増感剤として働いていた(図3-6(1))。一方、3.3節の第一級アミンに対する反応条件の最適化においては、光増感剤を用いない条件が、C-N切断を伴うポリル化反応で最も良い結果を与えた。また、3.4.2項で示した反応系の雰囲気下の検討では、本反応の効率的な進行には一定量の酸素分子が必要であることが明らかになった。以上の結果から、筆者は、本反応の一電子移動過程は図3-6(2)に示すように、酸素が酸化剤として働くことで第一級アミンから酸素分子への一電子移動が進行していると考えた。

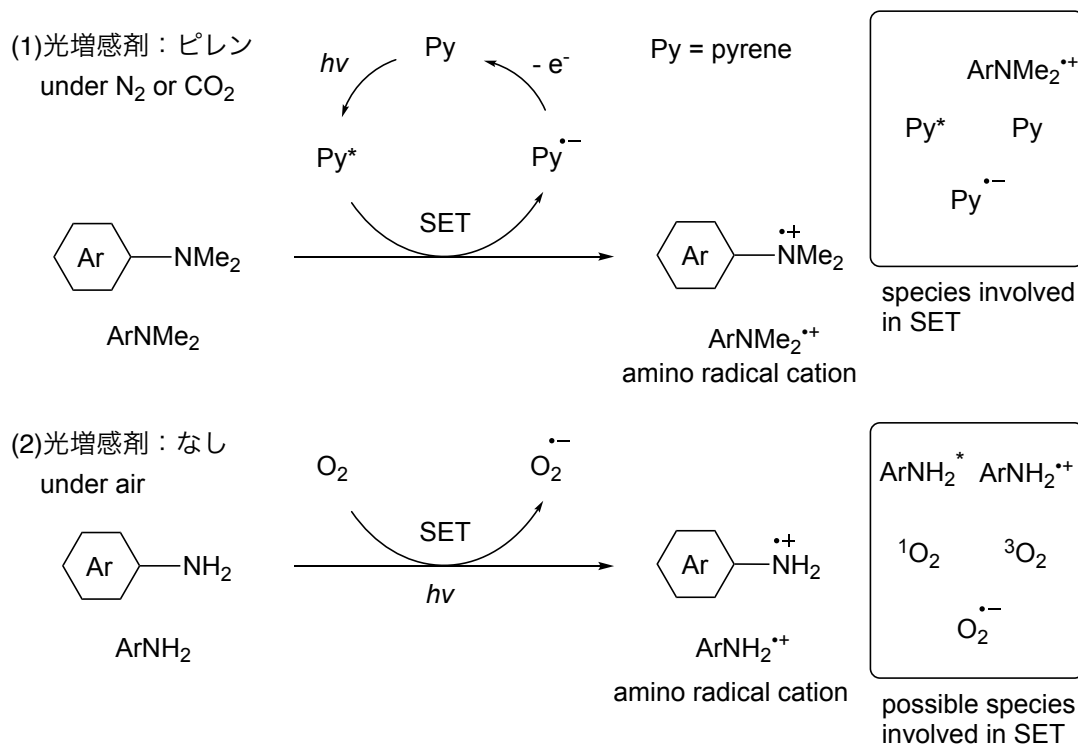


図 3-6. 芳香族アミンの光誘起電子移動過程((1)ピレン vs. (2)O₂)

そこで筆者は、芳香族第一級アミンと酸素分子間との一電子移動のメカニズムを明らかにするため、光照射下で生じ得る化学種について調査した。芳香族第一級アミンについては、その励起種(ArNH₂^{*})およびラジカルカチオン種(ArNH₂^{•+})を、酸素分子については、励起一重項酸素(¹O₂)、基底三重項酸素(³O₂)およびスーパーオキシドアニオン(O₂^{•-})のそれぞれの一電子移動過程への関与について明らかにする。

まず、本反応が光増感剤を用いない条件下で反応が進行したことを考慮すると、光励起された基質から酸素分子への一電子移動が進行することで、芳香族第一級アミンのラジカルカチオン種が生じていることが想定される。それを確かめるために、4-アミノビフェニル **3-1a** の UV-vis 吸収スペクトルを測定した(図 3-7)。その結果、反応に用いている可視光(ピークトップが 427 nm)は **3-1a** の吸収帯の領域にあることがわかり、基質の光励起が可能であることがわかった。B₂pin₂ (4 equiv) 共存下で測定を行ったところ、吸光度が低下するものの吸収ス

ペクトルの波形はほとんど変化しなかったことから、基質の光励起への B_2pin_2 の影響はほとんどないと考えられる。

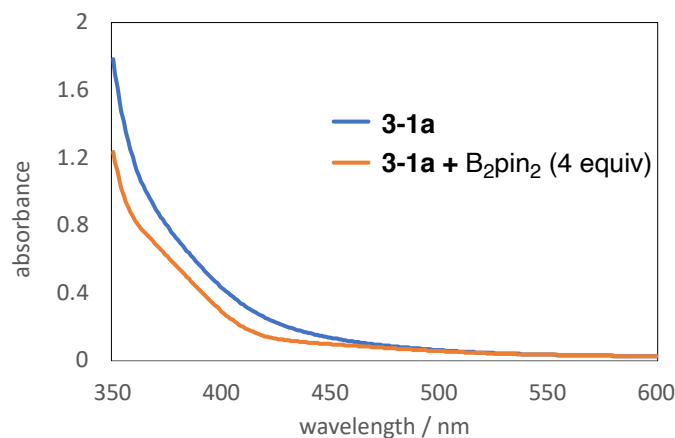


図 3-7. 4-アミノビフェニル **3-1a** の UV-vis 吸収スペクトル(0.67 M in DMC)

基質の励起に関して、アニリンのような 427 nm より短波長に吸収帯をもつ基質 **3-1v**~**3-1y** でも本反応は進行した。その理由として、基質に由来する副生成物によるものと考えられる。アニリン **3-1v** を基質とした場合、反応後、紫外光照射(365 nm)による反応溶液の発光が確認でき、反応前後において UV-vis 吸収スペクトルを測定したところ、反応後に、その吸収帯が長波長側にシフトしていることがわかった(図 3-8(a),(b))。したがって、**3-1v** から光増感剤として働く副生成物が生じ、それが一電子移動に関与していると考えられる。なお、その副生成物の構造は確定できていない。反応後に、反応混合物を GC-MS で分析したところ、**3-1v** の三量体が縮環した分子量(Mw: 271)が検出されている。痕跡量しか生じていないため、単離は困難であり、構造決定はできなかった。以上の検討結果から、**3-1v** の多量化に由来する副生成物が光を吸収し、それが光増感剤となり、反応が進行していると考えられる。実際に、光源の 427 nm に吸収帯がない芳香族第一級アミンに対しても、光増感剤存在下で反応が進行することを確認している(詳細は 3.6.4 節の(2): 光増感剤に関する考察)。また、アニリン誘導体の基質に関して、**3-1z** のような芳香環上のメチル基により多量化が進行しない

基質では、反応が進行せず、原料回収であった(スキーム 3-7)。本結果からも、アニリン誘導体の基質に関しては、基質の多量化に由来する副生成物が、光増感剤として働くことで反応が進行していることが支持される。

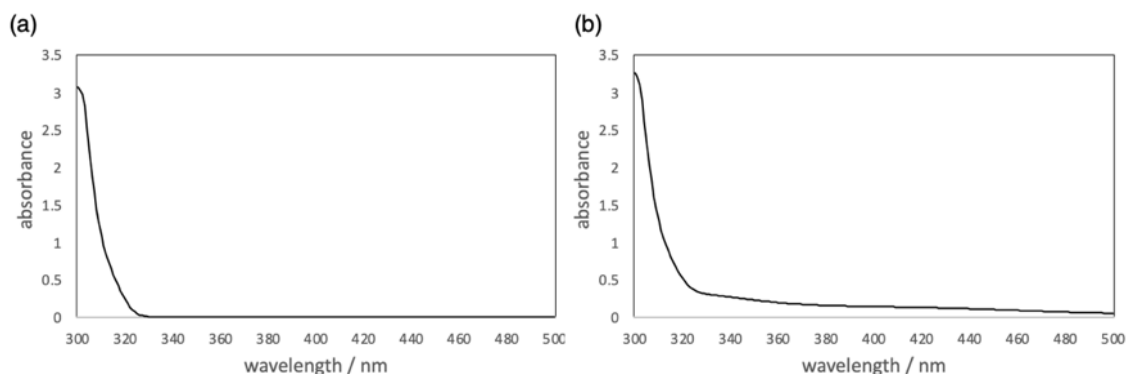
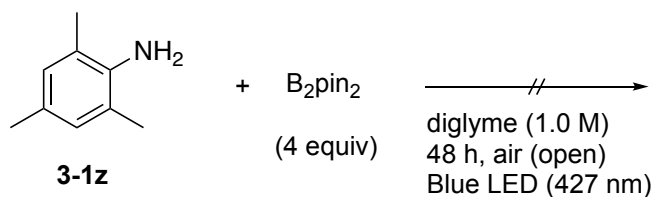


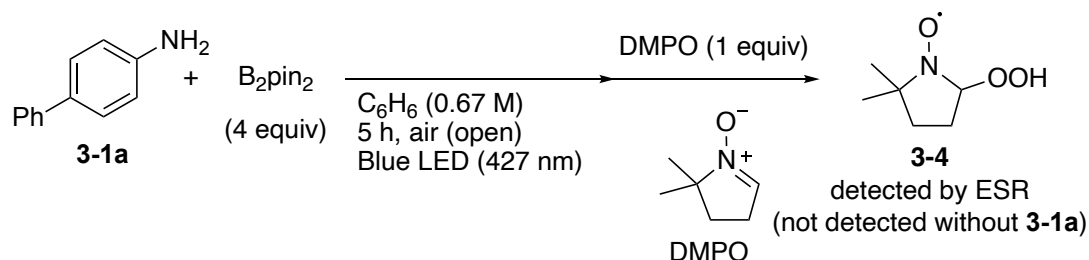
図 3-8. 3-1v の UV-vis 吸収スペクトル(a)光照射前、(b)光照射後(10 mM in MeCN)



スキーム 3-7. 3-1z のボリル化反応

酸素の一電子移動が進行していると仮定すれば、スーパーオキシドアニオン $O_2^{\cdot-}$ が発生していると想定されるため、 $O_2^{\cdot-}$ の捕捉実験を行った(スキーム 3-8)。空気雰囲気下、4-アミノビフェニル **3-1a** および 4 当量の B_2pin_2 のベンゼン溶液に対し可視光 (427nm) 照射を 5 時間行った後、反応溶液に対して 5,5-ジメチル-1-ピロリン *N*-オキシド (DMPO) ¹⁵ を 1 当量添加し、 $O_2^{\cdot-}$ が捕捉されて生じるラジカル種 **3-4** の検出を ESR 測定により行った。実際に、反応溶液に対して DMPO を添加した反応により得られた反応混合物の ESR スペクトルを測定した結果、新たに検出されたシグナル ($g = 2.0089$, $AN = 15.5$, $AH = 10.8$) は、

文献値を参考に帰属すると、 $O_2^{\cdot-}$ に由来するものであった(図 3-9)¹⁶。この結果より、 $O_2^{\cdot-}$ が反応系中で発生していることが明らかになった。



スキーム 3-8. DMPO による $O_2^{\cdot-}$ の補足検討

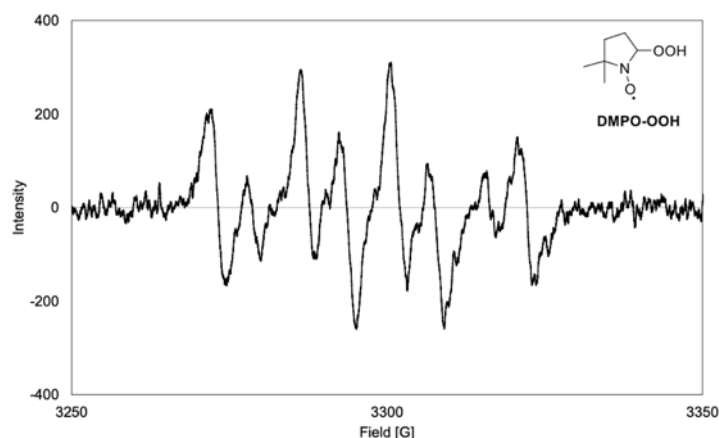
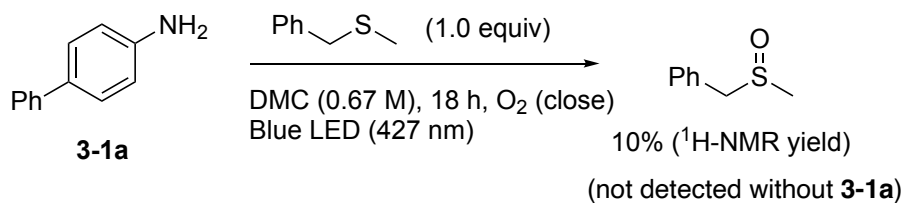


図 3-9. 反応後の ESR スペクトル (DMPO-OOH: $g = 2.0089$, $AN = 15.5$, $AH = 10.8$)

3-1a の UV-vis 吸収スペクトルから基質の光励起が可能であること、および $O_2^{\cdot-}$ が検出されたことを踏まえると、基質の光励起種から酸素分子への一電子移動が進行していることが考えられる。これは、酸素の還元電位($O_2/O_2^{\cdot-}$)が -0.33 V (vs. SCE)¹⁷ と低いことから妥当である。

酸素分子は、三重項酸素 (3O_2) および一重項酸素 (1O_2) の状態をとりうる。そこで、光照射により生じ得る酸素由来の化学種について検討した。光励起した 4-アミノビフェニルと酸素分子間でのエネルギー移動 (EnT) が起こりうることから、 1O_2 が反応系中で発生している可能性を考えた (光励起した基質から酸素分

子へのエネルギー移動により一重項酸素を発生させることで、生じた一重項酸素が一電子移動に関与する反応がいくつか報告されている^{16,18})。これを確認するために、捕捉実験を行った。¹O₂の捕捉剤として1当量のベンジルメチルスルフィド^{19,20}を用いて、酸素雰囲気下、4-アミノビフェニル **3-1a** の DMC 溶液に対して可視光(427nm)を照射した(スキーム 3-9)。反応終了後、反応溶液を GC-MS で測定したところ、ベンジルメチルスルホキシドに由来する分子量のピークが観測され(図 3-10)、10%の NMR 収率でベンジルメチルスルホキシドが生成したことがわかった。このとき、**3-1a** が存在しない条件で、光照射あるいは暗所下で反応を行うと、ベンジルメチルスルホキシドは得られなかったことから、¹O₂の発生には、基質および可視光照射の両方が必要であることがわかった。



スキーム 3-9. ベンジルメチルスルフィドによる ¹O₂捕捉実験

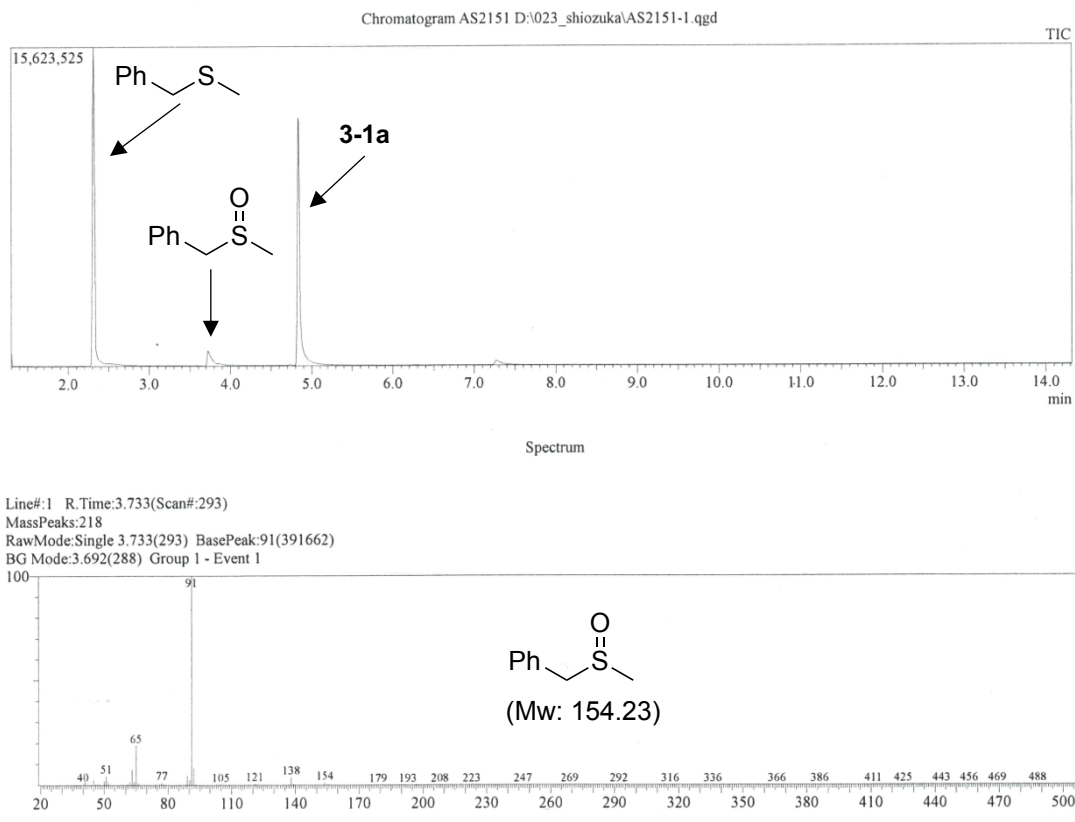


図 3-10. スキーム 3-8 反応後の GC-MS

一電子移動過程をより詳細に考察するため、基質の光励起種と $^1\text{O}_2$ 間あるいは $^3\text{O}_2$ 間との一電子移動後のギブスエネルギー ΔE_s 、 ΔE_t を量子化学計算 (B3LYP-D3BJ(PCM)/6-311++G**//B3LYP-D3BJ/6-31+G*) により見積もり、それらを比較した (図 3-11)。その結果、 ΔE_s がエネルギー的に 10.3 kcal/mol 有利であることがわかった。

示す。まず、芳香族第一級アミンが光励起されることで励起種 ArNH_2^* を与える。その後、2つの経路が考えられるが、1つ目は ArNH_2^* から基底三重項酸素 $^3\text{O}_2$ への一電子移動 (SET) により、アニリノラジカルカチオンおよびスーパーオキシドアニオン $\text{O}_2^{\bullet-}$ が生じる機構である (図 3-13(a))。2つ目は、 ArNH_2^* と基底三重項酸素 $^3\text{O}_2$ 間とのエネルギー移動 (EnT) により、励起一重項酸素 $^1\text{O}_2$ が生じる。次に励起 $^1\text{O}_2$ から ArNH_2^* への一電子移動 (SET) によりアニリノラジカルカチオンおよびスーパーオキシドアニオン $\text{O}_2^{\bullet-}$ が生じる機構である (図 3-13(b))。上記の2つの推定機構は、 $^1\text{O}_2$ の関与の有無の点で異なる。本検討において、 $^1\text{O}_2$ が捕捉された実験結果および計算結果から ArNH_2^* と $^1\text{O}_2$ での SET が示唆されたが、濃度および寿命の観点から、反応系中では $^3\text{O}_2$ が多く占めており、酸化還元電位の観点からも ArNH_2^* から $^3\text{O}_2$ への一電子移動も可能である。そのため、 $^3\text{O}_2$ と ArNH_2^* 間での SET が優先的に進行している可能性もあり、両者の機構両方が関与している、あるいはいずれか一方の機構が優先的に関与していると考えられる。

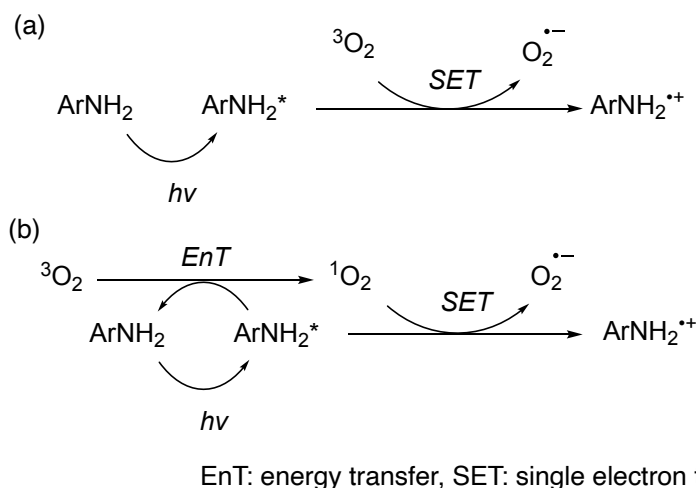
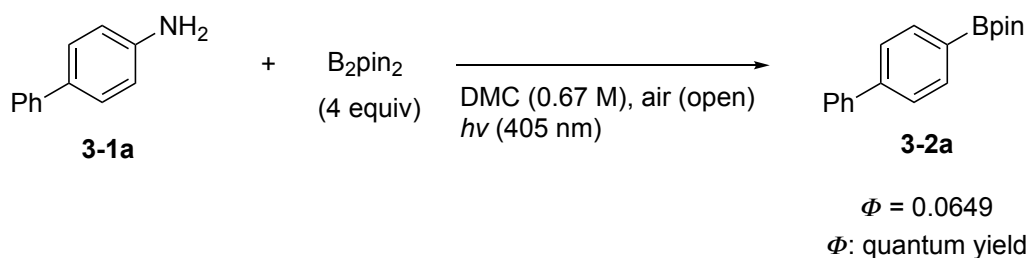


図 3-13. 芳香族第一級アミンと酸素との間での一電子移動の推定反応機構
(a) $^1\text{O}_2$ の関与無し (b) $^1\text{O}_2$ の関与有り

また、本反応の反応量子収率を測定した。反応条件として、空気下、4-アミノビフェニル **3-1a** および 4 当量の B_2pin_2 の DMC 溶液に対し、405 nm の光源を

用いて光照射し、各反応時間における光子量およびポリル化生成物のモル量を求めることで反応量子収率を算出した(スキーム 3-10)。この際に、時間あたりの光子量は、内部標準 ($K_3[Fe(C_2O_4)_3] \cdot 3H_2O$) を用いて UV-vis 吸収スペクトルの吸光度から算出し、ポリル化生成物のモル量は、内部標準 (ドデカン) を用いて GC にて算出した。実際に反応量子収率 ϕ を求めたところ、 $\phi = 0.0649$ と 1 より非常に小さい値であり、本反応はラジカル連鎖反応ではないことが示唆された。



スキーム 3-10. 反応量子収率

なお、本反応の一電子移動過程に関して、酸化還元電位の観点から、窒素下において、芳香族第一級アミンと光増感剤間と光誘起電子移動が可能な Mes-Acr-MeBF₄ や [Ir(dF(CF₃)₂ppy)₂bpy]PF₆ でも検討を行ったが、ポリル化生成物はほとんど得られなかった(表 3-8, entries 5 and 6)。本結果より、酸素分子は光誘起電子移動に加え、それ以外の過程に関しても必要であることがわかった。その詳細については、3.6.3 節で述べる。

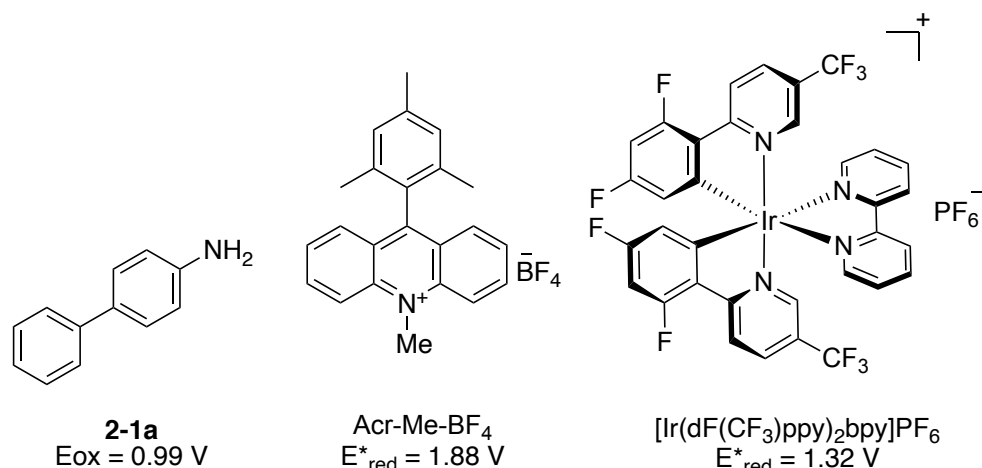


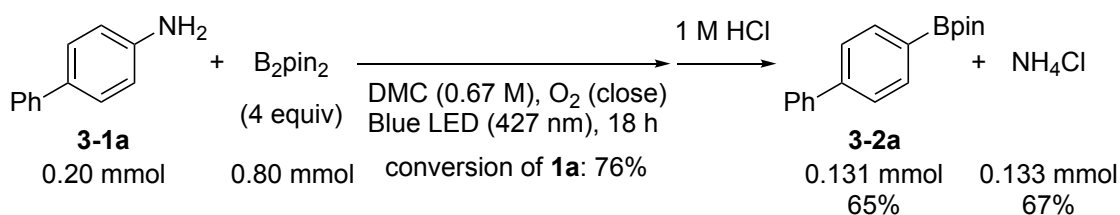
図 3-14. 2-1a の酸化電位および Acr-Me-BF₄ および [Ir(dF(CF₃)₂ppy)₂bpy]PF₆ の励起還元電位²¹

以上、本反応の初期段階における一電子移動過程について、実験的手法、分光学測定および量子計算化学により考察を行った。検討の結果、本反応の一電子移動過程は、基質の光励起種と一重項酸素との間あるいは三重項酸素との間のいずれかで進行していること、および、反応量子収率の測定によりラジカル連鎖反応ではないこと、がそれぞれ示唆された。

3.5.2 副生成物の同定

本反応で生じるポリル化体 **3-2** 以外の生成物について、定性・定量分析を行った。はじめに、C-N 結合切断により脱離するアミノ基に由来する副生成物の同定を行った。アミノ基に由来する副生成物としては、第 2 章の反応においてアミノボラン (pinB-NMe₂) が生成していることを考慮すると、本反応も芳香族第一級アミンに対応するアミノボラン (pinB-NH₂) が生じていることが想定される。そこで、pinB-NH₂ が生じていることを確かめるため、反応終了後に各種分析を行った。アミノボランが、酸存在下で対応するアンモニアとホウ素化合物に分解することが知られているため²²、酸処理により pinB-NH₂ 由来のアンモニウム塩の検出を行うことにした。最適な反応条件のうち、空気雰囲気下の開放系から酸素雰囲気下の閉鎖系に変更して反応を行い、反応終了後、酸(HCl)で処理

したあとに、 ^1H NMR 測定を行った(スキーム 3-11)。その結果、 NH_4^+ 由来のシグナルが検出され、これは pinB-NH₂ の酸加水分解で生じたものであると考えられる (図 3-15)。本反応では、ボリル化生成物が収率 65% で得られた。検出された NH_4^+ を定量したところ収率が 67% と求まり、ボリル化生成物の収率に対応してアンモニウム塩が得られていることがわかった。



スキーム 3-11. 酸処理後のアンモニウム塩の同定・定量

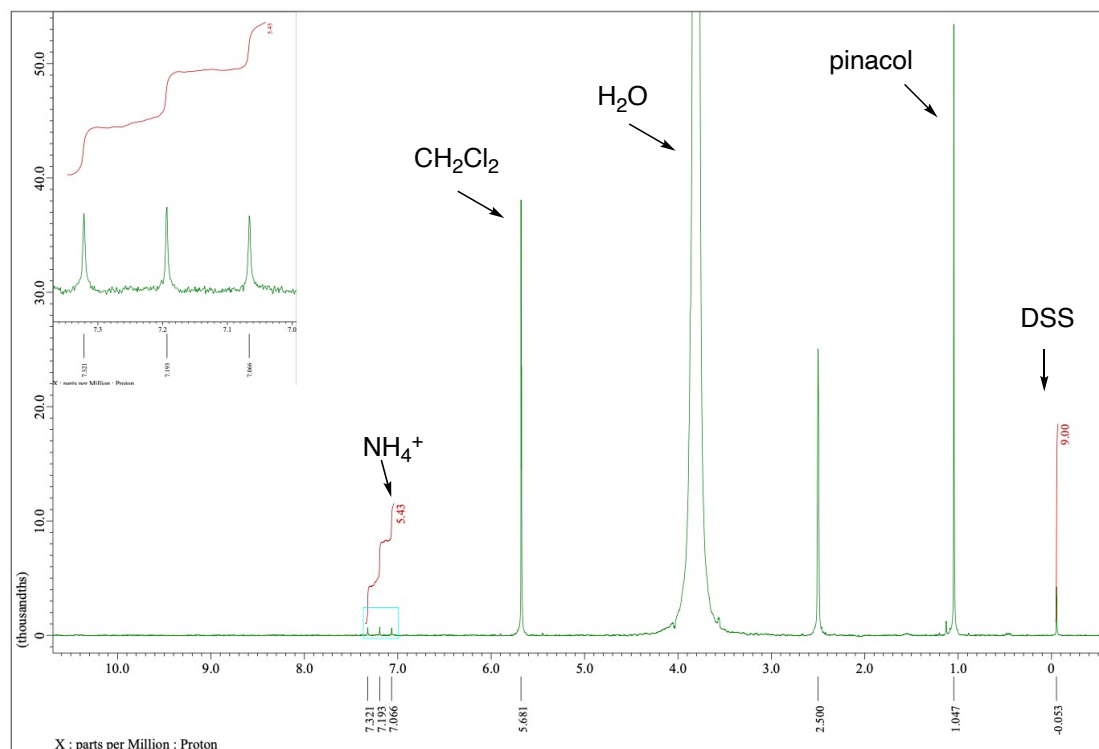
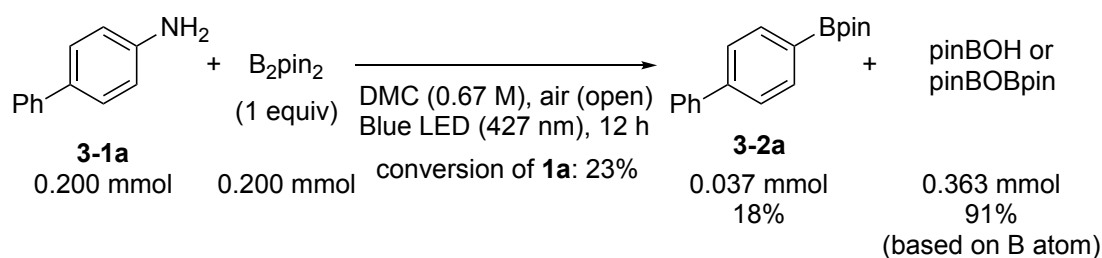


図.3-15 反応終了後、酸処理した ^1H -NMR(DMSO-*d*₆). (DSS (Sodium trimethylsilylpropanesulfonate) as internal standard)

次に、 B_2pin_2 に由来する副生成物について同定・定量分析を行った。副生成物の正確な解析のため、4-アミノビフェニル **3-1a** に対して 1 当量の B_2pin_2 を用いて可視光照射(427 nm)を行った(スキーム 3-12)。



スキーム 3-12. pinBOH および pinBOBpin 混合物の定量

反応終了後、反応溶液を GC-MS, 1H -NMR および ^{11}B -NMR 測定で解析を行ったところ、 B_2pin_2 は完全に消失し、ボリル化生成物 **3-2a** に加え、ヒドロキシピナコールボロン酸エステル pinBOH およびその縮合体 pinBOBpin が得られていることがわかった(図 3-16 および図 3-17)。pinBOH および pinBOBpin の比率は、加水分解あるいは縮合反応が進行しており、算出するのが困難であった。また、pinBOH および pinBOBpin を単離することも難しかった。そのため、これらの 2 つの化合物の合計の収率を 1H -NMR により見積もったところ、収率 91%(based on B atom)で得られていることがわかった。ボリル化生成物の物質と比較して、5 倍程度過剰量生じていることがわかった。

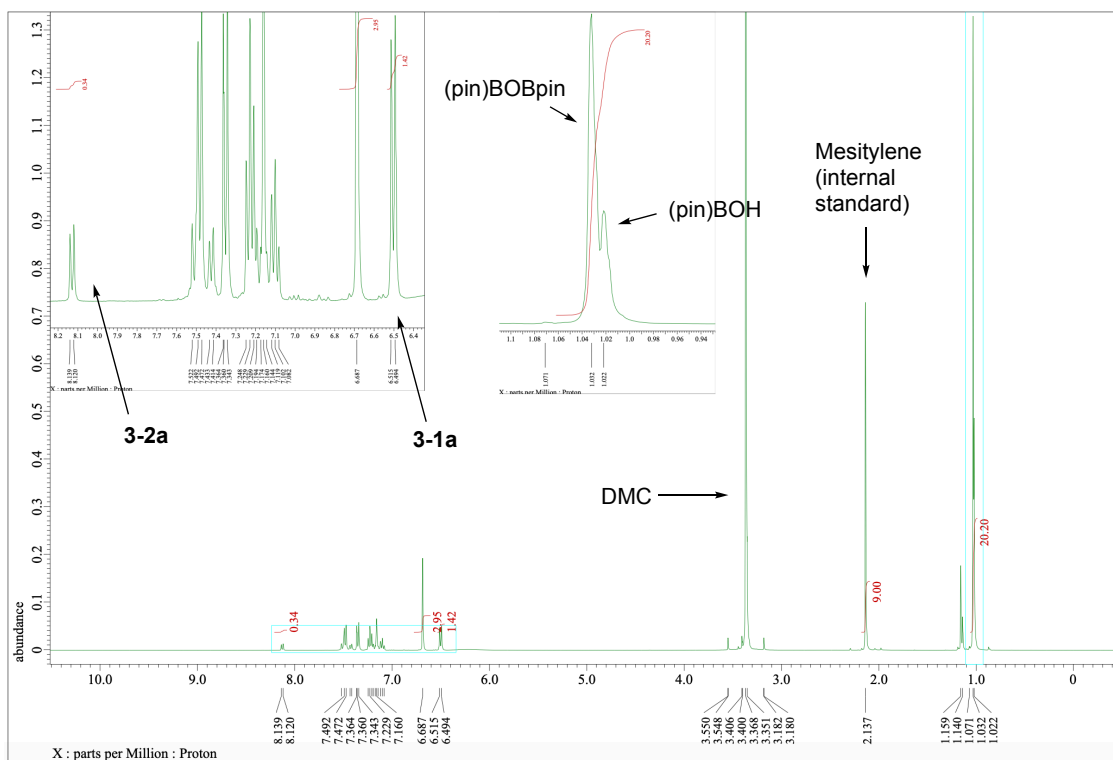


図 3-16. スキーム 3-12 の反応終了後の $^1\text{H-NMR}$ (in C_6D_6)

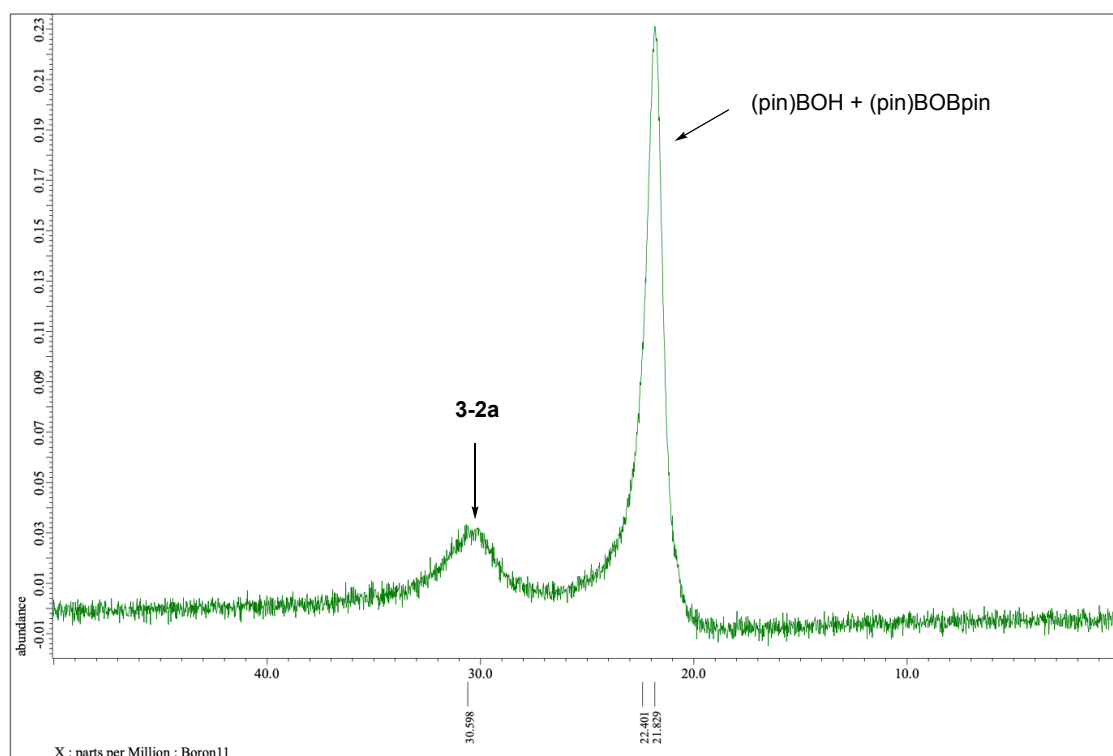
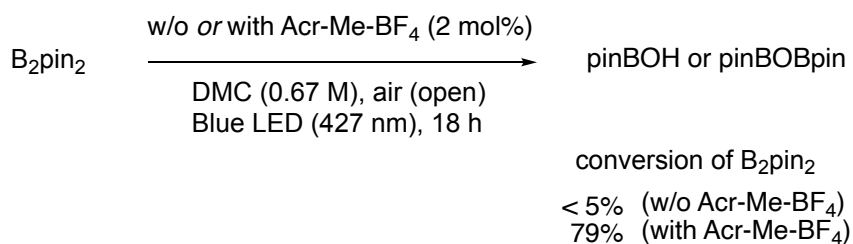


図 3-17. スキーム 3-11 の反応終了後の $^{11}\text{B-NMR}$ (in C_6D_6)

B₂pin₂ から生じた副生成物である pinBOH の生成機構は、先のアンモニウム塩の同定のところで議論したとおり、本反応の副生成物である pinB-NH₂ の空気中の水による加水分解の経路で生じていると考えられる。しかし、pinB-NH₂ の加水分解からしか副生しないと仮定すると、pinBOH は、ボリル化生成物に対して 1 当量しか副生しないはずであるが、スキーム 3-12 の実験結果では、得られたボリル化生成物に対して過剰量の pinBOH および pinBOBpin が生じていたため、この仮説は矛盾する。そのため、他の経路からも pinBOH および pinBOBpin が発生していると考えた。その一つとして、光励起状態の 4-アミノビフェニル存在下で B₂pin₂ が空気中の酸素により分解し、pinBOH および pinBOBpin が発生していると想定した。この分解経路を確かめるため、光増感剤 (9-Mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (Acr-Me-BF₄)) 存在下、空気雰囲気下で B₂pin₂ の反応を行った (スキーム 3-13)。すると、反応終了後に B₂pin₂ はほぼ pinBOH あるいは pinBOBpin に変換していることがわかり、想定通り、光増感剤存在下で B₂pin₂ が消失していることがわかった。本検討を光増感剤なしの条件で行うと、B₂pin₂ はほとんど消費されなかった。この B₂pin₂ 分解は、3.3 節での B₂pin₂ の当量についての検討結果と一致する。すなわち、上記の分解機構により B₂pin₂ が消費されるため、基質に対して 4 当量以上の B₂pin₂ が必要であると考えられる。



スキーム 3-13. 光増感剤による B₂pin₂ の転化率

また、本反応を最適な反応条件下 (4-アミノビフェニル **3-1a** に対して 4 当量の B₂pin₂) で、各成分の転化率および生成物の収率の経時変化を反応開始から 12

時間後まで追跡した(図 3-18)。3-1a の転化率(青色線)と B₂pin₂ (黄色線) の転化率がそれぞれほぼ一致した挙動を示すことがわかった。この結果から、基質 1 当量の反応に対して、過剰量の B₂pin₂ が消費されていることが示唆され、本反応から副生する pinB-NH₂ の加水分解に加えて、B₂pin₂ の酸素による分解からも pinBOH が生じていることが示唆された。

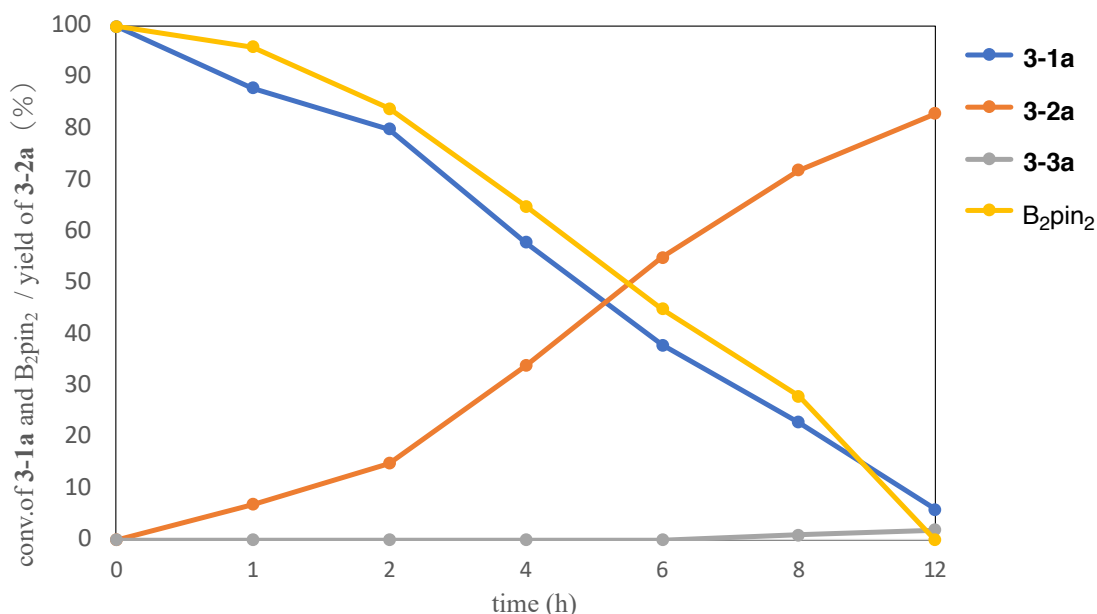
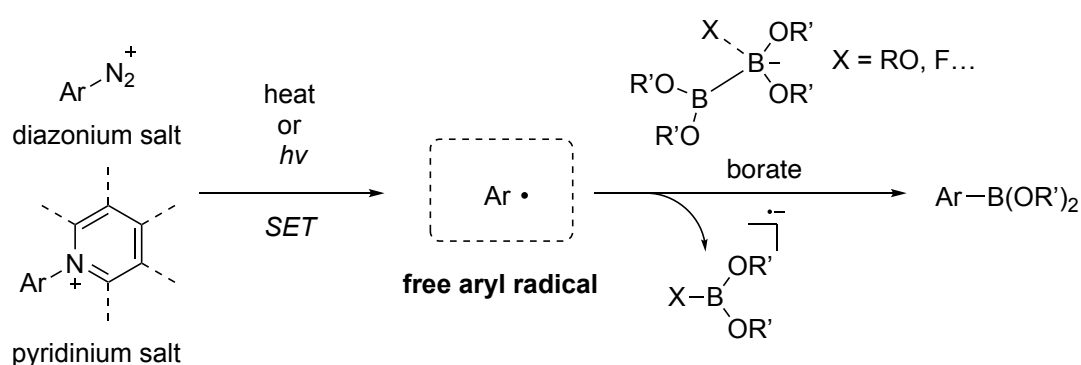


図.3-18 反応追跡 : Reaction condition: 4-aminobiphenyl (0.20 mmol), B₂pin₂ (0.80 mmol, 4.0 equiv), DMC (0.30 mL, 0.67 M), Blue LED (427 nm), air (open)

以上、種々実験検討および分析を行うことにより、本反応系の副生成物を同定・定量した。アミノ基に由来する副生成物は、反応後に酸で処理することでアンモニウム塩として検出し、ボリル化生成物の生成量に対応するアミノボラン (pinB-NH₂) が生じていることがわかった。また、B₂pin₂ 由来の副生成物については、反応混合物の GC-MS、NMR 測定により、ボリル化生成物に対して過剰量の pinBOH および pinBOBpin が生じていることが明らかになった。

3.6.3 C-N 結合切断および C-B 結合形成過程

本反応における芳香族第一級アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程の機構解析について述べる。第 2 章でも述べたが、従来の芳香族アミンの C-N 結合切断を伴うボリル化反応は C-N 結合を活性化して達成されてきたが、この活性化手法によるボリル化反応の多くでは、フリーアリールラジカル中間体 $\text{Ar}\cdot$ を経由する機構が提唱されている(スキーム 3-14)^{23, 24}。



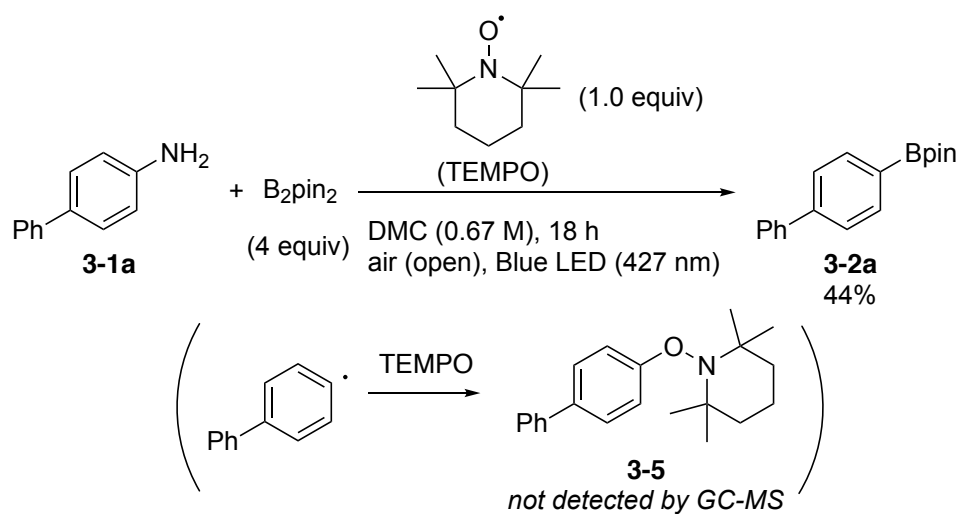
スキーム 3-14. フリーアリールラジカルを経由する活性な C-N 結合のボリル化反応

しかし、2.4.2 項の芳香族アミンの C-N 結合切断および C-B 結合形成過程の機構解明の検討結果から、これらの過程は、 $\text{Ar}\cdot$ を経由していない、あるいは $\text{Ar}\cdot$ の発生より速やかに進行していることが示唆されたため、本章の芳香族第一級アミンを基質とした反応においても、同様の機構で進行していると想定される。それを確認するために、(i)フリーアリールラジカルの捕捉実験、(ii)量子計算化学による反応機構解析を行った。

(i)フリーアリールラジカルの捕捉実験

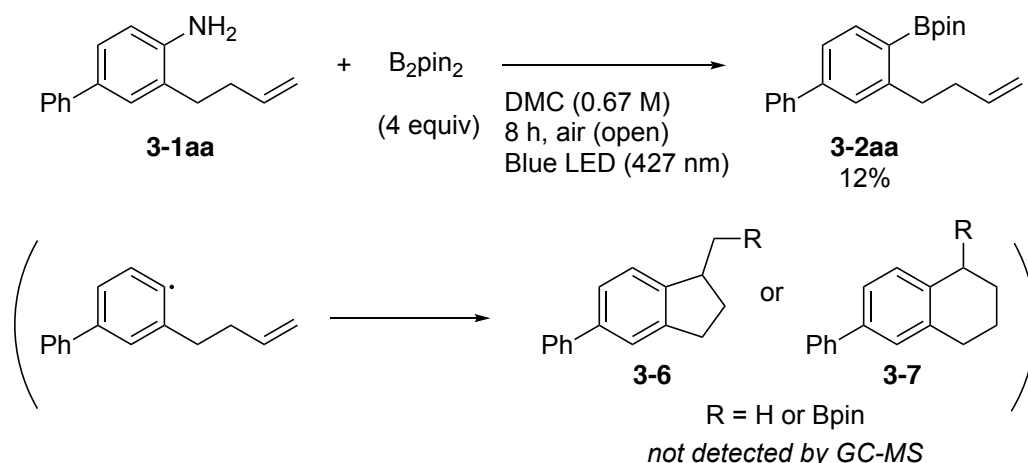
フリーアリールラジカル中間体 $\text{Ar}\cdot$ が発生しているかどうか確かめるために、種々捕捉実験を行った。初めに、通常の実験条件に対して、ラジカル捕捉剤として 1 当量の 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl(TEMPO)を加えて反応を行った(スキーム 3-15)。その結果、ボリル化生成物が収率 44%で得られ、フリーア

リーラジカルが TEMPO により捕捉された付加体 **3-5** は検出されなかった。ボリル化生成物の収率が低下した原因として、TEMPO と反応することで B_2pin_2 が消費されたため、ボリル化反応に必要な B_2pin_2 が十分に存在していなかったと考えられる。実際に、空気雰囲気下、TEMPO 存在下、 B_2pin_2 に対して可視光 (427 nm) を照射させると、徐々に B_2pin_2 が消費されることを確認している。



スキーム 3-15. TEMPO 添加によるフリーアリアルラジカルの捕捉実験

続いて、フリーアリアルラジカル捕捉実験として、スキーム 3-15 に示すラジカルクロック実験²⁵を行った。アミノ基のオルト位に末端オレフィン部位をもつアルキル鎖が置換した芳香族第一級アミン **3-1aa** に対して、ボリル化反応を検討した(スキーム 3-16)。得られた生成物は、C-N 結合の切断を伴ったボリル化生成物 **3-2aa** のみであり、フリーアリアルラジカルの生成と引き続くラジカル環化により生じる生成物 **3-6** および **3-7** は得られなかった。



スキーム 3-16. ラジカルクロック実験によるフリーアリアルラジカルの捕捉

以上のフリーアリアルラジカルの捕捉実験では、対応する捕捉体は観測されず、C-N 結合の切断を伴ったボリル化生成物のみが得られた。この結果から、本反応の C-N 結合の切断および C-B 結合形成過程は、フリーアリアルラジカルを経由していない、あるいはフリーアリアルラジカルの捕捉反応よりも速やかに進行していることが示唆された。

(ii)量子計算化学による反応機構解析

C-N 結合の切断および C-B 結合形成過程について、量子化学計算でより詳細に考察した。ここでは汎関数および基底関数として B3LYP-D3BJ(PCM)/6-311++G**//B3LYP-D3BJ/6-31+G*を用いた。

C-B 結合形成過程における反応経路のエネルギーダイアグラムを図 3-17 に示す。まず、図 3-19 の青色の経路に示すように、芳香族第一級アミンおよび酸素との間での一電子移動により生じるアニリノラジカルカチオン $\text{Ar-NH}_2^{+\bullet}$ に対して、それに伴って生じるスーパーオキシドアニオン $\text{O}_2^{\bullet-}$ が塩基として作用し、脱プロトンが進行することで、アニリノラジカル ($\text{Ar-NH}\bullet$) が生じる (intA1-intA2)。その後、生じたアニリノラジカルと B_2pin_2 が反応することで N-B 結合が形成され、中間体 intA4 を与える (intA3-intA4)。次に、B-B 結合がホモリテリックに切断されることで、Bpin ラジカルを含む中間体 intA6-A7 を与える

(intA5- intA6)。intA6-A7 において、窒素原子に結合した芳香環上の炭素原子に Bpin ラジカルが付加することで C-B 結合が形成され、中間体 **intA8** を与える。以上の経路で、遷移状態の活性化エネルギーが最も高いのは、Ar-NH₂⁺の脱プロトン過程であり、その値は 14.4 kcal/mol である。この活性化障壁は室温で十分に乗り越えられると考えられる。また、この過程が進行することは pKa の観点からも説明できる。アニリンに由来するアニリノラジカルカチオンの pKa の値は 6.4 (DMSO)²⁶ であり、スーパーオキシドアニオンの共役酸(HO₂•)の pKa の値は 4.8 (水中)¹⁷ である。よって、平衡的にプロトン移動が起きることで、Ar-NH₂⁺から Ar-NH•を与えることができると考えられる。その後の C-B 結合の形成までの活性化エネルギーは小さく(≤9.4 kcal/mol)、妥当な反応経路であると考えられる。

ここで、別の反応経路として、第 2 章で推定したアニリノラジカルカチオンを経由する反応経路も量子化学計算により評価した (図 3-19 のオレンジ色の経路: **int A3'**→ **int A8'**)。アニリノラジカルカチオンおよび B₂pin₂との N-B 結合形成段階の活性化エネルギーが 26.4 kcal/mol と見積もられた。この値は、アニリノラジカル経由の機構の最も高い活性化エネルギー(14.4 kcal/mol)よりも有意に高いため、本反応はアニリノラジカルカチオン経由ではなくアニリノラジカルを経由した経路で進行していると考えられる。

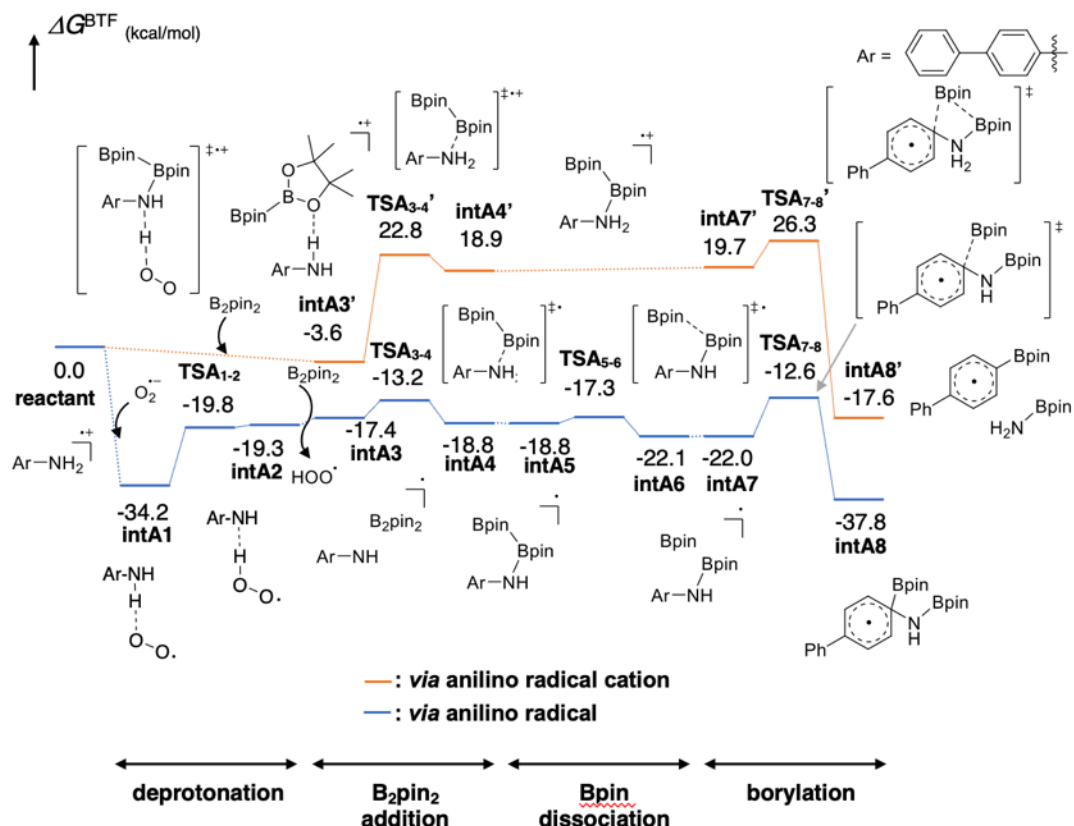


図 3-19. DFT 計算による推定反応機構: アミノラジカチオン～C-B 結合形成

続いて、C-N 結合の切断過程における反応経路のエネルギーダイアグラムを図 3-20 に示す。N-B 結合形成で生じた **intA8** に対してヒドロペルオキシラジカル(HOO•)が作用することで、ボリル化生成物およびアミニルラジカルボランが得られる。上記の過程では 2 つの経路が考えられる。1 つ目(オレンジ色)は、**intA8** の窒素原子に対して、HOO•の水素原子が水素結合することで、C-N 結合がホモリテックに開裂し、ボリル化生成物とアミニルラジカルボランが得られ、アミニルラジカルボランは HOO•の水素原子を引き抜く形で pinB-NH₂ へと変換される。(炭素-窒素結合開裂→水素引き抜き) 2 つ目の経路(青色)として、**intA8** に対して HOO•との水素結合に加えて、HOO•の酸素原子がホウ素原子の空軌道に配位する経路も考えられる。この際、HOO•の酸素原子のホウ素原子への配位に加え、アミノ基上の窒素原子が HOO•によりプロトン化される(**intA13**

→intA14)。その後、6員環遷移状態(TSA₁₅₋₁₆)を経て、生成物、酸素および pinB-NH₂が得られる(intA15→intA16)。(プロトン化→炭素-窒素結合開裂)

C-N 結合の切断過程では、上述した“C-N 結合開裂→水素引き抜き”および“プロトン化→炭素-窒素結合開裂”の2つの経路が考えられるが、量子化学計算で見積もった各活性化エネルギーの差はほとんどないため、どちらの経路でも進行しうると考えられる。

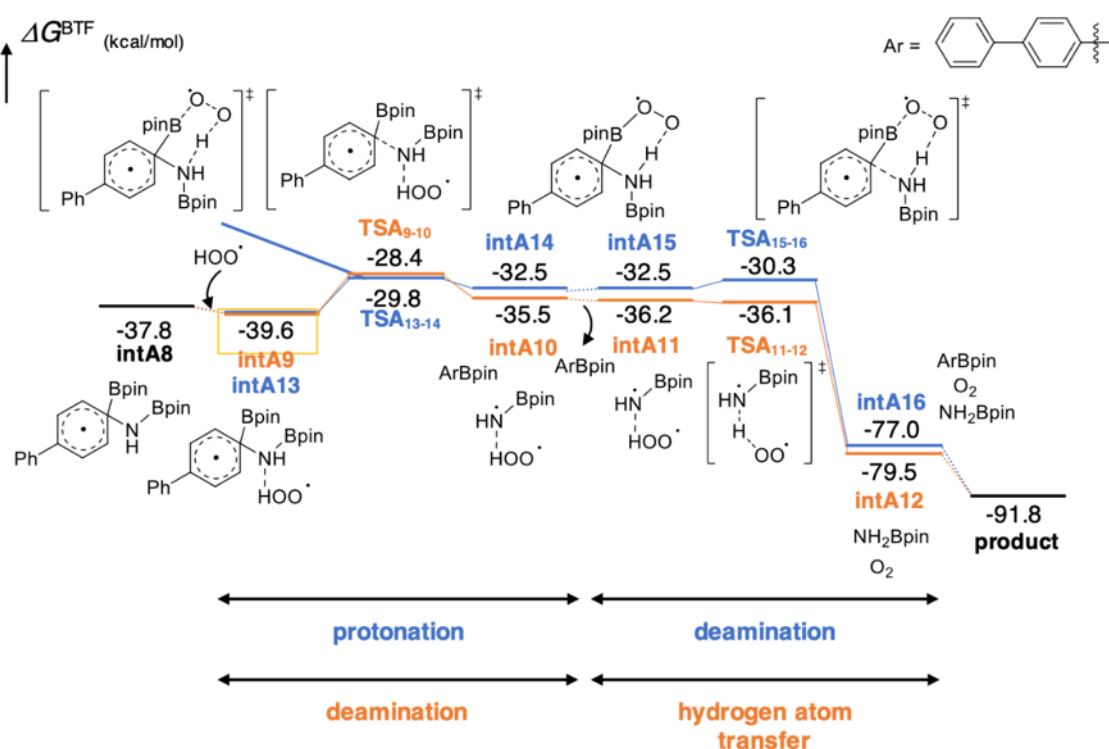


図 3-20. DFT 計算による推定反応機構: C-B 結合形成～C-N 結合切断

以上、量子化学計算により、C-N 結合の切断および C-B 結合形成過程について、妥当な反応経路を探索した。その結果、C-B 結合形成では、アミノラジカルカチオンからアニリノラジカルが生じ、その後、B₂pin₂と反応することでボリルラジカルが生じ、ボリルラジカルが芳香環上の炭素原子にラジカル付加することで、C-B 結合が形成されることが示唆された。また、C-N 結合の切断では、ヒドロペルオキシラジカル HOO•が関与する2つの経路が示唆された。

本項では、C-N 結合の切断および C-B 結合形成過程について、(i)フリーアールラジカルの捕捉実験、および(ii)量子計算化学による反応経路の探索により反応解析を行った。2つの検討結果から、C-N 結合の切断および C-B 結合形成は、活性な C-N 結合の切断で提唱されている従来のフリーアールラジカルを経由した反応ではなく、アニリノラジカルとジボロンから生じたボリルラジカルによるラジカル付加・脱離の機構で進行していることが示唆された。

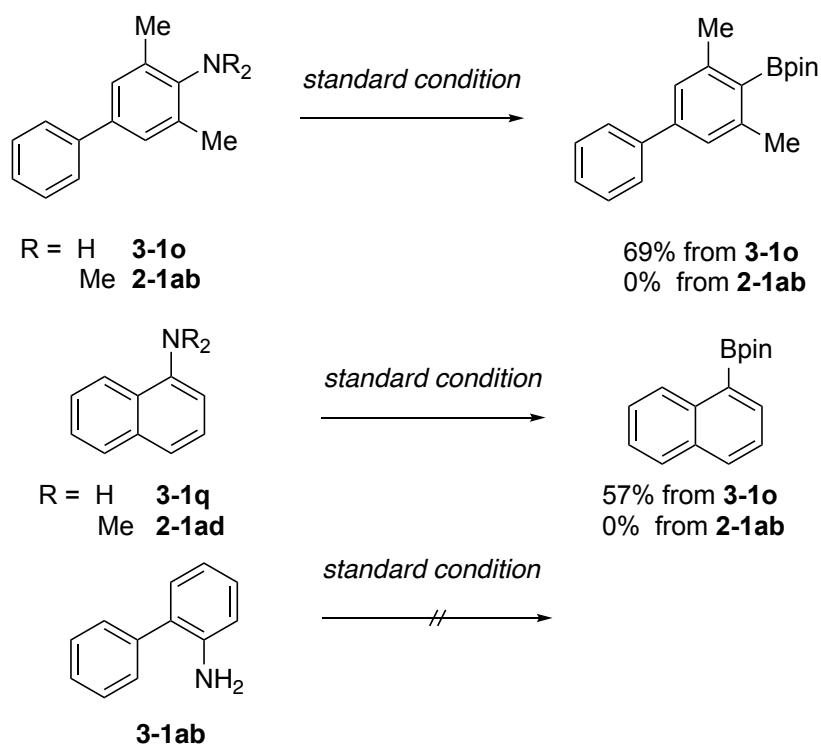
3.6.4 基質適用範囲に関する考察

3.5 節での基質検討に関する考察を述べる。本反応では、基質は、結合形成や切断過程だけではなく、光励起や三重項酸素とのエネルギー移動および一重項酸素との一電子移動に関与しているため、置換基の効果を議論するのは難しい。そのため、ここでは顕著な置換基効果が生じたと考えられる実験データに関する考察を(1)立体効果、(2)光増感剤、の有無の観点から述べる。

(1) 立体効果

本反応は、第2章と同様に、推定反応経路に芳香族第一級アミンの窒素原子とジボロンのホウ素原子との結合形成(図.3-19: intA3→intA4)が含まれるため、窒素近傍の立体効果が生成物の収率に大きく影響すると考えられる。例えば、アミノ基のオルト位にメチル基が置換した **3-1o** や 1-アミノナフタレン **3-1q** を用いた場合、良好に反応が進行し、対応するボリル化生成物をそれぞれ収率 69%、57%で与えた。その一方で、**3-1o** や **3-1q** のそれぞれに対応するジメチルアミノ基(-NMe₂)をもつ芳香族第三級アミン **2-1ab** および **2-1ad** では全く反応が進行しなかった(第2章で検討)。また、2-アミノビフェニル **3-1aa** では本反応は進行しない(スキーム 3-17)。以上の結果より、第三級アミンのアミノ基と比較して芳香族第一級アミンのアミノ基(-NH₂)が立体的に小さいため、窒素原子近傍の立体障害は小さいが、オルト位にフェニル基が置換した基質 **3-1ab** では、オ

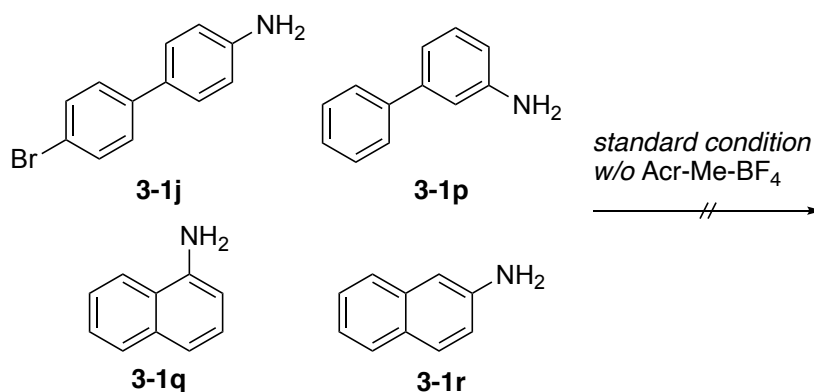
ルト位の立体障害が無視できなくなり、窒素-ホウ素結合形成の過程が進行しなくなったと考えられる²⁷。



スキーム 3-17. 芳香族第一級アミンの立体効果

(2) 光増感剤の有無

本反応の基質検討では、光増感剤存在下で反応を行った基質(**3-1j**, **3-1p**, **3-1q**, **3-1r**)がある。これらの基質に関して、光増感剤を用いない条件で反応を行うと、生成物はほとんど得られなかった(スキーム 3-18)。反応が進行しない理由として、(i)基質の直接励起過程、(ii)エネルギー移動過程、(iii)一電子移動過程の3つの過程のいずれか、もしくは複数が進行しなかったと考えられる。



スキーム 3-18. 3-1j, 3-1p, 3-1q, 3-1r の光増感剤非存在下の反応

(i) 基質の直接励起過程

基質の励起種がエネルギー移動に関与しているため、基質が光励起できずに反応が進行していない可能性がある。実際に **3-1p** および **3-1q** の UV-vis 吸収スペクトルを測定すると、**3-1p** は反応に用いた光源である 427nm 付近にその吸収帯がある一方、**3-1q** は 427nm 付近に吸収帯がないことがわかる(図 3-21)。この測定結果から、427nm の光源では直接励起されない基質もある。

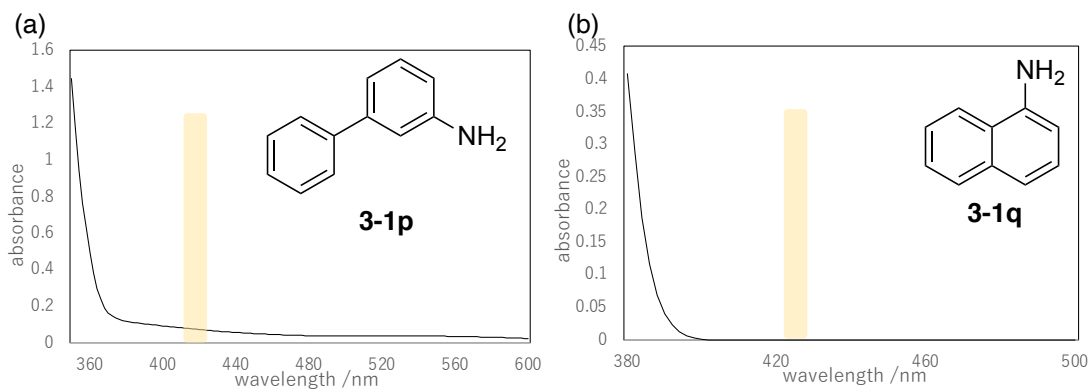


図 3-21. 芳香族第一級アミンの UV-vis スペクトル(0.67 M in DMC)
(a)3-1p、(b) 3-1q

(ii) エネルギー移動過程

本反応の一電子移動過程では、芳香族第一級アミンの励起種と三重項酸素との間でのエネルギー移動を経由しているため、**3-1j**, **3-1p**, **3-1q**, **3-1r** の基質では

エネルギー移動が進行していない可能性がある。三重項酸素と一重項酸素間の励起エネルギーおよびアニリンの三重項励起エネルギーを比較した場合、それぞれ 0.98 eV¹⁵ および 0.90 eV²⁸ と報告されており、近い値を示している。従って、置換基によっては、芳香族第一級アミンの三重項エネルギーの値が小さくなることで²⁹、芳香族第一級アミンが三重項酸素を一重項酸素に励起できるほど十分に高い三重項エネルギーを持っていなかった可能性がある。

(iii) 一電子移動過程

もう一つの可能性として、芳香族第一級アミンの励起種と一重項酸素との間での電子移動が進行しないために、反応が進行していない可能性がある。しかし、この可能性は考えにくい。なぜなら、酸素は還元電位が -0.33 V (vs. SCE) で酸化力が強く、芳香族第一級アミンの励起種(アニリン(PhNH₂))の励起酸化電位、 $E_{ox}^*(\text{PhNH}_2^{*\cdot+}/\text{PhNH}_2^*) = -3.03 \text{ V}$ (一重項励起) and -2.37 V (三重項励起) (vs. SCE)³⁰) を十分酸化できるからである。

以上の(i)~(iii)の考察から、一部の基質(**3-1r**, **3-1j**, **3-1p**, **3-1q**)において、光増感剤が必要である理由として、芳香族第一級アミンの直接励起過程あるいは芳香族第一級アミンの励起種と三重項酸素との間でのエネルギー移動の過程が進行しにくいため、一電子移動が進行せず、光増感剤がない条件では反応が進行しなかった可能性がある。

また、光増感剤を用いた基質の収率の結果に関してもう1つ考慮すべきなのは、光増感剤による生成物の分解である。実際に、光増感剤存在下、**3-1a** を反応させた場合、一重項酸素あるいはオキシラジカルとの反応に由来する生成物の過剰反応が確認されている(図 3-3)。したがって、光増感剤存在下で反応を行った場合、過剰反応により、収率が下がった可能性がある。

以上、基質の置換基効果について、(1)立体効果と(2)光増感剤の2つの観点から考察した。しかし、上記の2点以外にも、基質の溶解性やアニリノラジカルカ

チオンの脱プロトン、および C-N 結合切断のプロトン化過程等も考慮しなければならないので、置換基効果について一概に説明することは難しいと考えられる。

3.6.5 推定反応機構

光誘起一電子移動過程 (3.6.1 項)、副生成物の同定 (3.6.2 項) および C-N 結合切断と C-B 結合形成過程に関する反応機構解析 (3.6.3 項) を行った。これらの反応機構解析から推定される本反応の反応機構を図 3-22 に示す。(A) 芳香族第一級アミンが光励起されることで励起種 Ar-NH₂* が生成する。(B) その後、Ar-NH₂* と ³O₂ 間で一電子移動 (SET) が進行することで、アニリノラジカルカチオン Ar-NH₂⁺ およびスーパーオキシドアニオン O₂⁻ が生じる。または、Ar-NH₂* とのエネルギー移動 (EnT) により三重項酸素 ³O₂ は一重項酸素 ¹O₂ へ励起され、Ar-NH₂* と ¹O₂ 間で一電子移動 (SET) が進行することで、アニリノラジカルカチオン Ar-NH₂⁺ およびスーパーオキシドアニオン O₂⁻ が生じる。(C) つぎに、O₂⁻ が塩基として働くことで、生じた Ar-NH₂⁺ が脱プロトンされ、アニリノラジカル Ar-NH• を与える。(D) Ar-NH• に対して B₂pin₂ が反応することで、アミノボラン中間体およびボリルラジカル pinB• が生じ、(E) アミノボラン中間体の窒素原子に結合した芳香環上の炭素に pinB• がラジカル付加することで、アミノボリルラジカル中間体を与える。第 2 章の反応系のように、Ar-NH₂⁺ と B₂pin₂ が反応する経路 (C') は、N-B 結合形成の活性化エネルギーが高く、本反応はこの経路で進行していないと考えられる (3.6.3 項参照)。その後の C-N 結合切断の経路に関しては、(F) アミノボリルラジカル中間体に対して、ペルオキシラジカル HOO• によるプロトン化により、アミニウムラジカル中間体を与え、(G) O₂⁻ との SET により、ボリル化生成物およびアミノボラン pinB-NH₂ が得られる。また、(H) 副生する pinB-NH₂ が空気中の水により加水分解されることで、アンモニア (NH₃) およびヒドロキシピナコールボロン酸エステル (pinBOH) が生成する。以上の機構で本反応が進行していると考えられる。

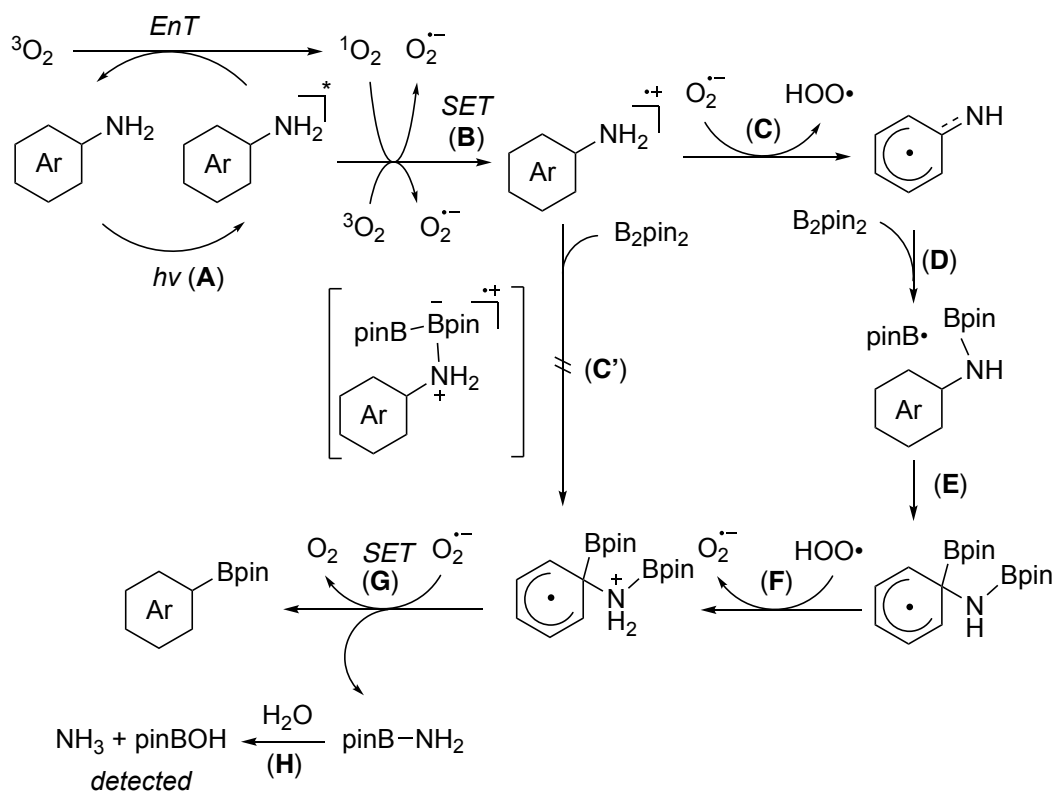


圖 3-22. 推定反應機構

3.7 結言

本章では、光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの C-N 結合切断を伴うポリル化反応について述べた。芳香族第一級アミンの C-N 結合切断を伴う反応は、従来、活性化剤や遷移金属錯体と配向基を組み合わせた手法で達成されてきた。それらの手法に対して、活性化剤や遷移金属錯体を用いず、酸素を用いた光誘起電子移動により、C-N 結合切断を伴うポリル化反応が進行することを見出した。反応条件として、芳香族第一級アミンに対して、 B_2pin_2 存在下、空気下、可視光 427nm を照射することで反応が進行し、特別な反応剤や実験手順を必要としないため、簡便な操作で反応を行うことができ、また、スケールアップも問題なく行うことができるため、有機合成反応としての実用性および有用性のある反応系である。

本反応は、様々な芳香族第一級アミンに対して適用可能であり、反応条件を精査することでアニリン誘導体に対しても適用できることがわかった。また、第二章の反応とは異なり、アミノ基の窒素原子近傍の立体障害はある程度許容され、本反応の基質適用範囲は広い。その中には、光増感剤を添加することで反応が進行する基質があるが、光増感剤を用いる条件では、ポリル化生成物の転化により収率が低下することがわかった。その原因は、光増感剤による一重項酸素あるいはオキシラジカルの発生によるものであった。これは本反応系の課題であり、今後のより汎用性のある反応の設計として、酸素を用いない反応系が望まれる。この課題に対しては、推定反応機構から考察すると、酸素と同様の反応性を示すオキシラジカル種 $RO\cdot$ を用いることで解決できると考えられる。 $RO\cdot$ は、芳香族第一級アミンの励起種との一電子移動が可能であり、かつアニノラジカルカチオンの脱プロトンおよびその後の C-N 結合切断過程に必要なプロトン化を行える反応性を持つものである。さらに、 $RO\cdot$ 種を適切に選択し、ジボロンとの反応による分解を抑えることで、理論上は触媒化できる。実際に、窒素雰囲気下、 $RO\cdot$ 種として酸素分子と類似の反応性を示す TEMPO³¹ を用いて反応を検討したところ、収率 25% でポリル化生成物が得られることがわかった(表 3-9, entry 2)。

したがって、触媒量で効率的に反応が進行する RO•種を見出すことができれば、今後のより温和で汎用性のある反応として本反応系を展開することができ、さらなる基質適用範囲の拡大にも繋がる。

また、反応機構解析では、種々の検討・考察により、一電子移動は基質の励起種と一重項あるいは三重項酸素間で進行していることが示唆された。また、副生成物として、アミノボラン (pinB-NH₂) の加水分解により、アンモニアおよびヒドロキシピナコールボロン酸エステルが生成していることを明らかにした。さらに、ラジカル捕捉実験から、C-B 結合の形成および C-N 結合切断過程は、フリーアールラジカルは経由していないことが示唆され、これは量子化学計算によっても支持された。量子化学計算により、ボリルラジカルが芳香環へラジカル付加し、pinB-NH₂ が脱離する反応経路が妥当であることが示唆された。このボリルラジカルによる芳香環上の炭素へのラジカル付加からアミノ基が脱離する機構(“ラジカル付加→脱離機構”)は、2.5 項の結言でも述べた従来の活性化された芳香族炭素-窒素結合の切断機構で提唱されているフリーアールラジカルを経由する脱離→付加機構とは大きく異なる。”ラジカル付加→脱離機構”では、脱離基 (アミノ基) を活性化させることなく結合の組み換えが可能となるため、本機構は、新たな炭素-窒素結合の切断を伴う変換手法として、今後の反応開発に利用することができる。

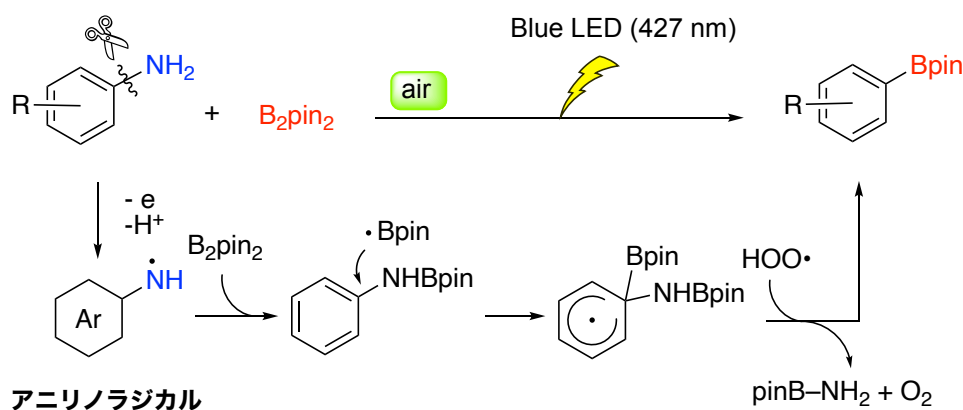


図 3-23. 第 3 章概要: 光誘起電子移動による芳香族第一級アミンの C-N 結合切断を伴うボリル化反応

※ 図 3-11、図 3-12、図 3-19 および図 3-20 の量子化学計算は、本大学 先導物質化学研究所 分子集積化学部門 理論分子科学分野 森 俊文 准教授、川島 恭平 助教に行っていた。

3.8 参考文献

1. Ueno, S.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6098–6099.
2. Cao, Z.-C.; Li, X.-L.; Luo, Q.-L.; Fang, H.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1995–1998.
3. Pinilla, C.; Salamanca, V.; Lledós, A.; Albéniz, A. C. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 14527–14532.
4. Berger, K. J.; Driscoll, J. L.; Yuan, M.; Dherange, B. D.; Gutierrez, O.; Levin, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 17366–17373.
5. Si, T.; Cho, H.; Kim, H. Y.; Oh, K. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8531–8535.
6. Tan, Z.; Li, Z.; Ma, Y.; Qin, J.; Yu, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *28*, 4538–4545.
7. Karmakar, U.; Hwang, H. S.; Lee, Y.; Cho, E. J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6137–6141.
8. Ji, S.; Qin, S.; Yin, C.; Luo, L.; Zhang, H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 64–68.
9. Tintel, C.; Rietmeyer, F. J.; Cornelisse, J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1983**, *102*, 224–228.
10. Ferroud, C.; Rool, P.; Santamaria, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9423–9426.
11. Yang, S.; Li, P.; Wang, Z.; Wang, L. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3386–3389.
12. Dutta, B.; Biswas, S.; Sharma, V.; Savage, N. O.; Alpay, S. P.; Suib, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2171–2175.
13. Tanbouza, N.; Keipour, H.; Ollevier, T. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 31241–31246.
14. Rebecca Braslau, Frank Rivera, III, Erin Lilie, and MariEllen Cottman. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 238–245.
15. Nosaka, Y.; Nosaka, A. Y. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11302–11336.
16. Zou, L.; Li, P.; Wanga, B.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 3737–3740.
17. Bard, A. J.; Parsons, R.; Jordan, J. *Standard Potentials in Aqueous Solution*; Marcel Dekker, 1985.
18. Xu, W.-T.; Huang, B.; Dai, J.-J.; Xu, J.; Xu, H.-J. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3114–3117.
19. Foote, C. S.; Denny, R. W.; Weaver, L.; Chang, Y.; Peters, J. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1970**, *171*.
20. Ghogare, A. A.; Greer, A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9994–10034.
21. Sakakibara, Y.; Murakami, K. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 1857–1878.
22. D’Ulivo, L.; Pagliano, E.; Onor, M.; Mester, Z.; D’Ulivo, A. *Anal. Bioanal. Chem.* **2019**, *411*, 1569–1578.

23. Ma, Y.; Pang, Y.; Chhabra, S.; Reijerse, E. J.; Schnegg, A.; Niski, J.; Leutzsch, M.; Cornella, J. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3738–3743.
24. Friesea, F. W.; Studer, A. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8503–8518.
25. Niwa, T.; Ochiai, H.; Hosoya, T. *ACS. Catal.* **2017**, *7*, 4535–4541.
26. Yu, A.; Liu, Y.; Li, Z.; Cheng, J.-P. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 9978–9987.
27. Allinger, N. L.; Eliel, E. L. *Topics in Stereochemistry* Volume 1; John Wiley & Sons, 1967.
28. Lykhin, A. O.; Truhlar, D. G.; Gagliardi, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5878–5889.
29. Dobrowolski, J. C.; Karpińska, G. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 9477–9490.
30. Lu, C.; Priv.-Doz, G. B.; Sander, W. *ChemPhysChem.* **2004**, *5*, 399–402.
31. Öztürk, P.; Yücel, E. A.; Akdag, A. *J. Polym. Res.* **2020**, *27*, 30.

3.9. 実験項

3.9.1. General.....	200
3.9.2. Preparation of Aromatic Amines.....	201
3.9.3. Procedure for Deaminative Borylation of Primary Aromatic Amines.....	212
3.9.4 Deaminative Borylation of 3-1a with TEMPO	224
3.9.5 Deaminative Borylation of 3-(3-Butenyl)-4-aminobiphenyl (3-1aa).....	225
3.9.6 ESR Experiment for Detection of O ₂ ⁻	227
3.9.7 Trapping Experiments for ¹ O ₂	229
3.9.8 Identification and Quantification of Byproduct of Deaminative Borylation	231
3.9.9 Monitoring of Deaminative Borylation	234
3.9.10 Deaminative Borylation of 4,4''-Azobiphenyl	236
3.9.11 UV-vis Absorption of 4-Aminobiphenyl (3-1a)	236
3.9.12 Quantum Yield Measurements of Deaminative Borylation	237
3.9.13 Deuterated Experiments of Deaminative Borylation	240
3.9.14 Cyclic Voltammetry of 3-1a	242
3.9.15. Computational Studies	243
3.9.16. References	244

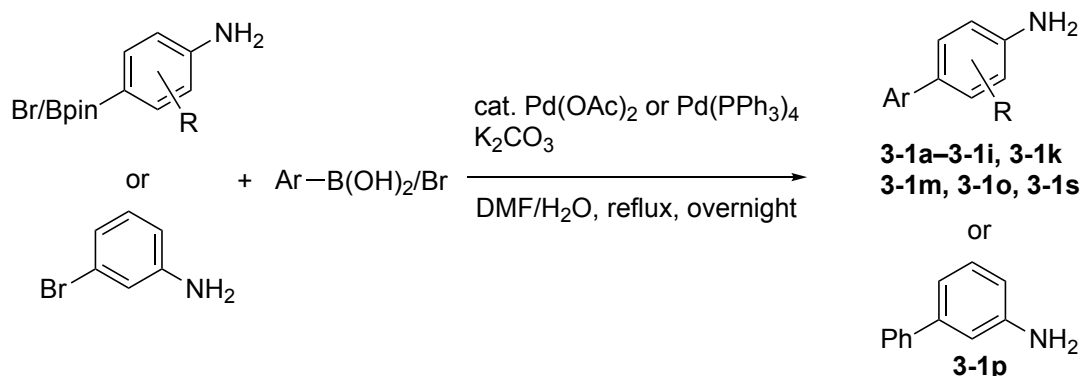
3.9.1. General

NMR spectra were recorded on JEOL JNM- ECA600 (600 MHz for ^1H NMR, 150 MHz for ^{13}C NMR), JEOL ECZ-400 (400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR) spectrometers. Proton and carbon chemical shifts are reported relative to tetramethylsilane (TMS, δ 0.00 (^1H NMR, ^{13}C NMR) or the residual solvent (CHCl_3 (δ 7.26 for ^1H NMR or δ 77.16 for ^{13}C NMR), dimethyl sulfoxide (δ 2.50 for ^1H NMR or δ 39.52 for ^{13}C NMR) used as an internal reference. ESI-MS or EI-MS spectra were measured on a spectrometer for HRMS (JEOL JMS-T100CS AccuTOF (for ESI-MS) IR spectra were recorded on Fourier transform infrared spectrophotometer (JASCO FT/IR-4600). UV-vis absorption spectra were recorded on a V650 spectrophotometer (JASCO). Cyclic Voltammetry spectra were recorded on ALS model 760E. ESR spectra were recorded on JEOL JES-FA200. Emission spectra were recorded on C9920-02 (Hamamatsu Photonics).

All reactions were carried out under open air or N_2 atmosphere. An oil bath was used for heating the reactions. All reagents and the substrates (**3-11**, **3-1q**, **3-1v**, **3-1w**, **3-1x** and **3-1y**) were purchased from commercial sources and used after Kugel distillation, or prepared according to standard procedures unless otherwise noted. Dimethyl carbonate (DMC) was distilled without dry before used. Bis(pinacolato)diboron (B_2pin_2) was purchased from Angene International Limited and used without purification. Column chromatography was performed with silica gel (40–50 mesh or 100–210 mesh). Kessil PR160L ($\lambda = 427$ nm or 456 nm) was used as a blue LED and set to 100% power as the emission spectrum (the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm). Light head AC8361 ($\lambda = 405$ nm or 365 nm) and controller 8332A (CCS Inc.) were used as a light source and set to 100% power as the emission spectrum (the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm). The emission spectra of Kessil PR160L are provided by Kessil Lighting.

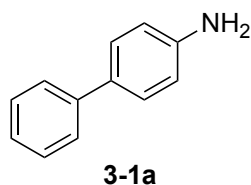
3.9.2. Preparation of Aromatic Amines

3.9.2.1 Synthesis of 3-1a–3-1i, 3-1k, 3-1m, 3-1o, 3-1s, 3-1p



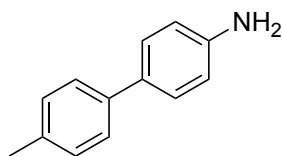
General Procedure 1 (GP-1)

To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, bromoaniline (1.0 equiv), arylboronic acid (1.1–1.2 equiv), K₂CO₃ (3.0–4.6 equiv), and DMF/H₂O (0.5 M, 1:1 v/v) were added. Then, the suspension was degassed by nitrogen bubbling. After bubbling over 15 min, Pd(OAc)₂ (2.0–3.0 mol%) was added to the solution, and the mixture was heated under reflux with stirring overnight. The reaction mixture was cooled to room temperature and extracted with EtOAc three times. Combined organic layer was washed with brine, dried over MgSO₄, and the solvent was removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography.



Compound **3-1a** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-*N,N*-dimethylaniline (2.58 g, 15.0 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (2.01 g, 16.5 mmol, 1.1 equiv), Pd(OAc)₂ (67.3 mg, 0.300 mmol, 2.0 mol%), and K₂CO₃ (6.22 g, 45.0 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 3:1) gave **3-1a** (pale yellow solid, 2.53 g, 14.9 mmol, quant.). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S1}

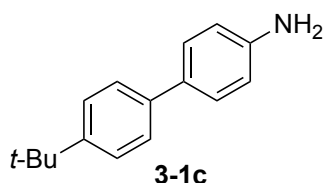
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44–7.39 (m, 4H), 7.29 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.74 (brs, 2H).



3-1b

Compound **3-1b** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-methylphenylboronic acid (245 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (10.1 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (963 mg, 7.00 mmol, 4.6 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 10:1 to 4:1) gave **3-1b** (pale yellow solid, 230 mg, 1.26 mmol, 84%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S2}

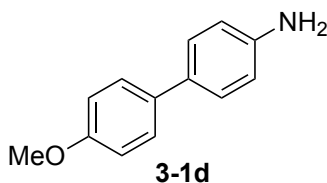
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 1.2 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.75 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.72 (brs, 2H), 2.37(s, 3H).



3-1c

Compound **3-1c** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-*tert*-butylphenylboronic acid (320 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (10.1 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1c** (white solid, 317 mg, 1.41 mmol, 94%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S3}

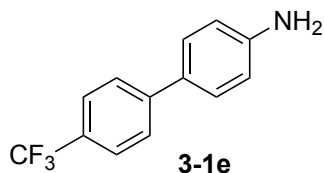
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.44–7.40 (m, 4H), 6.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.77 (brs, 2H), 1.35(s, 9H).



3-1d

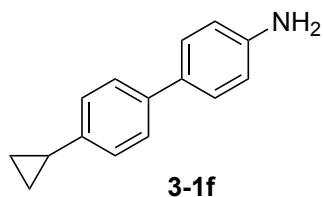
Compound **3-1d** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-methoxyphenylboronic acid (274 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (10.1 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 10:1, 4:1 to 3:1) gave **3-1d** (yellowish brown solid, 244 mg, 1.22 mmol, 82%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S1}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz 4H), 6.75 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.70 (brs, 2H).



Compound **3-1e** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (344 mg, 2.00 mmol, 1.0 equiv), 4-(trifluoromethyl)phenylboronic acid (456 mg, 2.40 mmol, 1.2 equiv), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (13.5 mg, 0.0600 mmol, 3.0 mol%), and K_2CO_3 (829 mg, 6.00 mmol, 3 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 4:1) gave **3-1e** (white solid, 402 mg, 1.69 mmol, 85%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S4}

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ = 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.40 (brs, 2H).



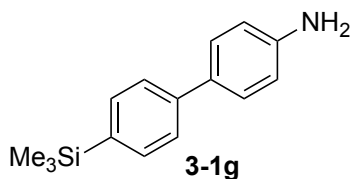
Compound **3-1f** was synthesized according to **GP-1**. (4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)aniline (329 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 1-bromo-4-cyclopropylbenzene (325 mg, 1.70 mmol, 1.1 equiv), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (34.7 mg, 0.0300 mmol, 2.0 mol%), and K_2CO_3 (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2) gave **3-1f** (pale yellow solid, 251 mg, 1.20 mmol, 80%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.44 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.71 (brs, 2H), 1.92 (m, 1H), 1.34–1.24 (m, 1H), 1.01–0.96 (m, 2H), 0.75–0.71 (m, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 145.7, 142.2, 138.4, 131.6, 127.9, 126.4, 126.0, 115.5, 15.2, 9.4.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 3001, 1607, 1496, 1262, 1181, 1053, 1043, 1022, 1001, 901, 854, 846, 812.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}$ 209.1199; Found 209.1203.



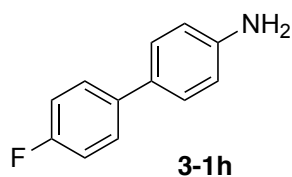
Compound **3-1g** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-(trimethylsilyl)phenylboronic Acid (349 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (10.1 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 10:1 to 4:1) gave **3-1g** (white solid, 334 mg, 1.38 mmol, 92%).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.59–7.54 (m, 4H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.75 (brs, 2H), 0.31 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 146.0, 141.7, 138.0, 133.9, 131.6, 128.16, 125.9, 115.5, -0.9.

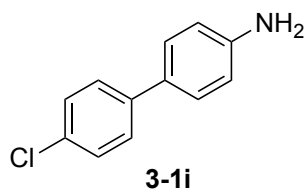
IR (ATR, v/cm⁻¹): 2952, 1616, 1598, 1523, 1491, 1388, 1271, 1244, 1196, 1180, 1115, 834, 809, 755, 727.

HRMS (EI) *m/z*: [M]⁺ Calcd for C₁₅H₁₉NSi 241.1281; Found 267.1289.



Compound **3-1h** was synthesized according to **GP-1**. (4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)aniline (329 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-bromofluorobenzene (200 μL, 1.80 mmol, 1.2 equiv), Pd(PPh₃)₄ (52.0 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (622 mg, 4.50 mmol, 3 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 3:1) gave **3-1h** (pale yellow solid, 242 mg, 1.29 mmol, 86%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S5}

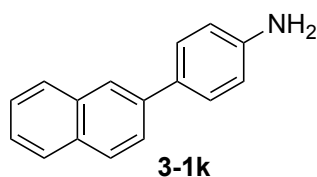
¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 7.56–7.53 (m, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.20–7.16 (m, 2H), 6.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.21 (brs, 2H).



Compound **3-1i** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 4-chlorophenylboronic Acid (258 mg, 1.65 mmol, 1.1 equiv), Pd(OAc)₂ (6.7

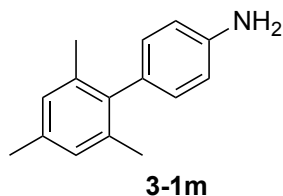
mg, 0.0300 mmol, 2.0 mol%), and K_2CO_3 (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1i** (pale yellow solid, 120 mg, 0.590 mmol, 39%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S6}

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38–7.34 (m, 4H), 6.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.77 (brs, 2H).



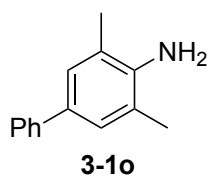
Compound **3-1k** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 2-naphthaleneboronic acid (284 mg, 1.70 mmol, 1.1 equiv), $Pd(OAc)_2$ (10.1 mg, 0.0450 mmol, 3.0 mol%), and K_2CO_3 (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 3:1) gave **3-1k** (pale yellow solid, 299 mg, 1.36 mmol, 91%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S7}

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 8.00 (s, 1H), 7.88–7.83 (m, 3H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.50–7.42 (m, 2H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.77 (brs, 2H).



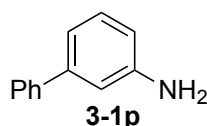
Compound **3-1m** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromoaniline (258 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 2,4,6-trimethylphenylboronic acid (295 mg, 1.80 mmol, 1.2 equiv), $Pd(PPh_3)_4$ (52.0 mg, 0.0500 mmol, 3.0 mol%), and K_2CO_3 (622 mg, 4.50 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1m** (pale yellow solid, 123 mg, 0.580 mmol, 39%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S8}

1H NMR ($DMSO-d_6$, 400 MHz): δ = 6.86 (s, 2H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.51 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.01 (brs, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.94 (s, 6H).



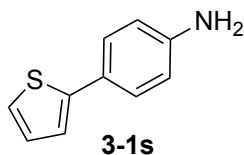
Compound **3-1o** was synthesized according to **GP-1**. 4-Bromo-2,6-dimethylaniline (600 mg, 3.00 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (439 mg, 3.60 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (20.2 mg, 0.0900 mmol, 3.0 mol%), and K₂CO₃ (1.24 g, 9.00 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 100:0 to 8:1) gave **3-1o** (brawn oil, 233 mg, 1.18 mmol, 39%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S9}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.39 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.23 (s, 2H), 4.49 (brs, 2H) 2.30 (s, 6H).



Compound **3-1p** was synthesized according to **GP-1**. 3-Bromoaniline (860 mg, 5.00 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (671 mg, 5.50 mmol, 1.1 equiv), Pd(OAc)₂ (22.1 mg, 0.100 mmol, 2.0 mol%), and K₂CO₃ (2.07 g, 150 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1p** (gray solid, 851 mg, 5.00 mmol, quant.). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S1}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.24 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H).

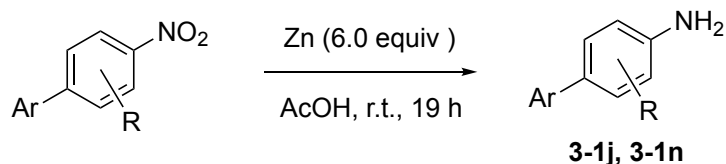


Compound **3-1s** was synthesized according to **GP-1**. (4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)aniline (214 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv), 2-bromothiophene (243 mg, 1.20 mmol, 1.2 equiv), Pd(OAc)₂ (6.6 mg, 0.0300 mmol, 3.0 mol%), PPh₃ (15.4 mg, 0.0600 mmol, 6.0 mol%), and K₂CO₃ (405 mg, 3.00 mmol, 3.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1, 5:1 to 4:1) gave

3-1s (yellow solid, 137 mg, 0.780 mmol, 80%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S10}

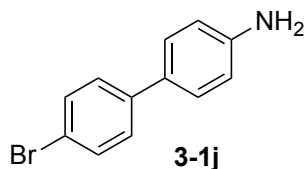
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.18–7.15 (m, 2H), 7.04 (dd, J = 4.8, 5.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.75 (brs, 2H).

5.9.2.2 Synthesis of **3-1j** and **3-1n**



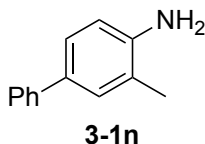
General Procedure 2 (GP-2)

To a round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, nitrobiphenyl (1.0 equiv), zinc powder (6.0 equiv), and AcOH (0.15 M) were added. After the starting material was consumed, the reaction mixture was passed through celite (eluent: CH₂Cl₂). The filtrate was neutralized with sat. aq. NaHCO₃, and extracted with CH₂Cl₂ three times, and washed with brine. The combined organic layer was dried over MgSO₄, and the solvent was removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography.



Compound **3-1j** was synthesized according to **GP-2**. 4-Bromo-4'-nitrobiphenyl (278 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv) and zinc powder (392 mg, 6.00 mmol, 6.0 equiv) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 3:1) gave **3-1j** (pale yellow solid, 197 mg, 0.790 mmol, 79%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S11}

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40–7.36 (m, 4H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.77 (brs, 2H).

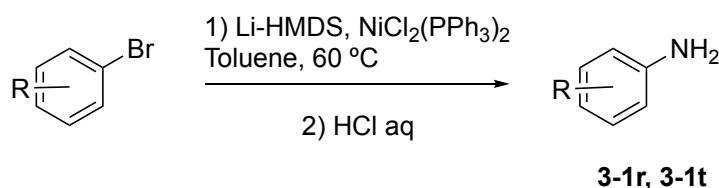


Compound **3-1n** was synthesized according to **GP-2**. 4-Nitro-3-methylbiphenyl (180 mg, 0.840 mmol, 1.0 equiv) and zinc powder (331 mg, 5.10 mmol, 6.0 equiv) were used.

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 3:1) gave **3-1n** (brawn oil, 108 mg, 0.590 mmol, 70%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S1}

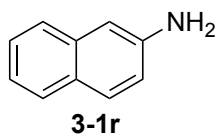
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.54 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.41–7.37 (m, 2H), 7.32–7.25 (m, 3H), 6.76 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.68 (brs, 2H), 2.25 (s, 3H).

3.9.2.3 Synthesis of **3-1r** and **3-1t**



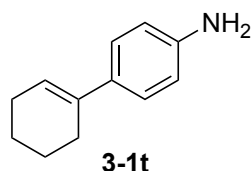
General Procedure 3 (GP-3)

Compound **3-1r** and **3-1t** was synthesized according to the modified procedure.^{S12} To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, lithium bis(trimethylsilyl)amide (Li-HMDS) (1.2 equiv, prepared from ⁿBuLi and HMDS in THF solution), NiCl₂(PPh₃)₂ (3.0–5.0 mol%), and toluene (0.25 M) were added. After stirring for 10 min, aryl bromide (1.0 equiv) was added to the reaction mixture, and the mixture was heated at 60 °C with stirring. After 2 h, the reaction mixture was quenched with MeOH/1 M HCl, and the solution was stirred until the corresponding aryl bis(trimethylsilyl)amide was consumed. The solution was neutralized with 1 M aq. NaOH, and the organic solvent was removed under reduced pressure. The residue was extracted with CH₂Cl₂, washed with brine, and dried over MgSO₄. The solvent was removed by evaporation, and the residue was purified by flash column chromatography.



Compound **3-1r** was synthesized according to **GP-3**. 2-Bromonaphthalene (1.04 g, 5.00 mmol, 1.0 equiv), ⁿBuLi (6.00 mmol, 1.2 equiv), HMDS (1.30 mL, 6.00 mmol, 1.2 equiv) and NiCl₂(PPh₃)₂ (98.1 mg, 0.150 mmol, 3.0 mol%) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1r** (pale yellow solid, 633 mg, 4.42 mmol, 88%). The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S13}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.70$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 8.0, 8.4$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J = 8.4, 8.4$ Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.96 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.85 (brs, 2H).



Compound **3-1t** was synthesized according to **GP-3**. 1-Bromo-4-(1-cyclohexen-1-yl)benzene (356 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), $n\text{BuLi}$ (1.80 mmol, 1.2 equiv), HMDS (0.37 mL, 1.800 mmol, 1.2 equiv) and $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (49.1 mg, 0.075 mmol, 5.0 mol%) were used. Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 4:1) gave **3-1t** (pale yellow oil, 208 mg, 1.20 mmol, 80%).

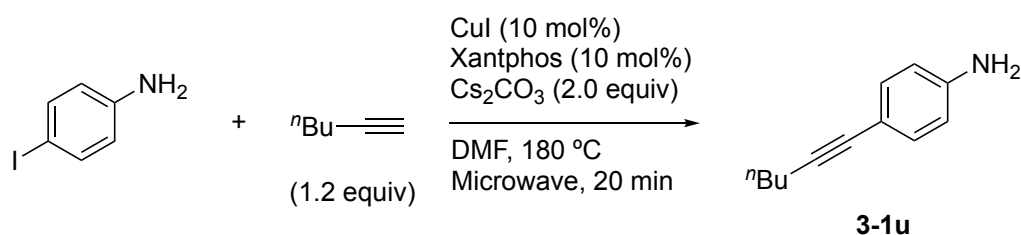
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.21$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.01–5.99 (m, 1H), 3.56 (brs, 2H), 2.38–2.34 (m, 2H), 2.20–2.16 (m, 2H), 1.79–1.73 (m, 2H), 1.67–1.61 (m, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 145.1, 136.1, 133.4, 125.9, 122.1, 115.1, 27.5, 25.9, 23.3, 22.4$.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 2924, 1618, 1514, 1435, 1275, 1184, 1136, 917, 818, 799.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ 173.1199; Found 173.1206.

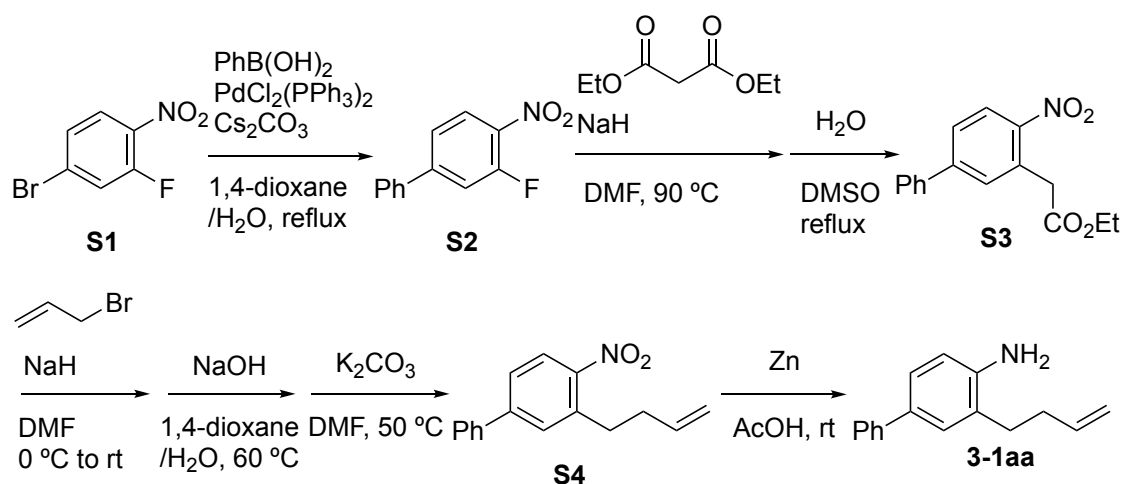
3.9.2.4 Synthesis of 3-1u



Compound **3-1u** was synthesized according to the modified procedure.^{S13} 4-Iodoaniline (329 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), 1-hexyne (210 μL , 1.80 mmol, 1.2 equiv), CuI (28.6 mg, 0.150 mmol, 10 mol%), Xantphos (86.8, 0.150 mmol, 10 mol%) and Cs_2CO_3 (977 mg, 3.00 mmol, 2.0 equiv) were used, and **3-1u** (brawn oil, 116 mg, 0.670 mmol, 44%) was obtained. The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S14}

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.20$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 2.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.59–1.44 (m, 4H), 0.94 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

3.9.2.5 Synthesis of 3-1aa



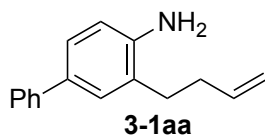
To a two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, 4-bromo-2-fluoro-1-nitrobenzene **S1** (2.20 g, 10.0 mmol, 1.0 equiv), phenylboronic acid (1.46 g, 12.0 mmol, 1.2 equiv), Cs_2CO_3 (6.51 g, 20.0 mmol, 2.0 equiv), and 1,4-dioxane/ H_2O (20 mL/20 mL) were added. Then, the suspension was degassed by nitrogen bubbling. After bubbling over 30 min, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (140 mg, 0.200 mmol, 2.0 mol%) was added to the solution, and the mixture was heated under reflux with stirring for 7 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and extracted with CH_2Cl_2 three times. Combined organic layer was washed with brine, dried over MgSO_4 , and the solvent was removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 20:1), giving 4-phenyl-2-fluoro-1-nitrobenzene **S2** as pale yellow solid (1.72 g, 0.800 mmol, 80%).

To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, sodium hydride (dispersion in paraffin liquid, >55wt%, 510 mg, 10.3 mmol, 1.3 equiv) and DMF (20 mL). Diethyl malonate (1.42 g, 8.70 mmol, 1.1 equiv) was added to the suspension, and the reaction mixture was stirred for 0.5 h. **S2** (1.72 g, 7.90 mmol, 1.0 equiv) was added to the reaction mixture, and the mixture was heated at $90\text{ }^\circ\text{C}$ with stirring for 1.5 h. The reaction mixture was diluted with water. The crude mixture was extracted with Et_2O three times, washed with brine, and dried over MgSO_4 . The solvent was then removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10:1 to 3:1). The purified product was dissolved with $\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O}$ (8.0 mL/0.3 mL) and the mixture was heated under reflux. The reaction was cooled to room temperature, diluted with ethyl acetate, and the solution was washed with water and brine, then dried over MgSO_4 . The solvent then was removed by evaporation. The residue

was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10:1 to 5:1), giving ethyl 5-phenyl-2-nitrobenzeneacetate **S3** as yellow oil (1.50 g, 5.27 mmol, 67%).

To an oven dried two-necked round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, sodium hydride (dispersion in paraffin liquid, >55%, 273 mg, 5.50 mmol, 1.1 equiv) and DMF (10 mL). The suspension was cooled to 0 °C, **S3** (1.43 g, 5.00 mmol, 1.0 equiv) was added to the suspension, and the reaction mixture was then stirred for 0.5 h. Allyl bromide (680 mg, 5.50 mmol, 1.1 equiv) was added to the reaction mixture, and the mixture was stirred for 4 h. The reaction mixture was quenched with water and extracted with Et₂O. The combined organic layer was washed with brine and dried over MgSO₄. The solvent was then removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10:1). The purified product was dissolved with 1,4-dioxane/H₂O (15 mL/5 mL) and NaOH (200 mg) was added to the solution. The mixture was stirred at 60 °C for 1 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and acidified with 6 M HCl to pH 2.0. The crude solution was extracted with Et₂O three times. The combined organic layer was washed with brine and dried over MgSO₄. The solvent was then removed by evaporation. The residue was added to a round bottom flask equipped with a magnetic stir bar containing K₂CO₃ (1.38 g) in DMF (10 mL). The mixture was heated at 50 °C with stirring. The reaction was cooled to room temperature and extracted with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with water and brine then dried over MgSO₄. The solvent then was removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 20:1), giving 4-phenyl-2-(3-butenyl)-nitrobenzene **S4** as yellow oil (311 mg, 1.23 mmol, 25%).

To a round bottom flask equipped with a magnetic stir bar, **S4** (311mg, 1.25 mmol, 1.0 equiv), zinc powder (481 mg, 7.36 mmol, 6.0 equiv) and AcOH (12 mL, 0.10 M) were added. After **S4** was completely consumed, the reaction mixture was passed through celite (eluent: CH₂Cl₂). The filtration was neutralized with sat. aq. NaHCO₃, extracted with CH₂Cl₂ three times, and washed with brine. The combined organic layer was dried over MgSO₄, and the solvent was removed by evaporation. The residue was purified by flash column chromatography (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 5:1), giving **3-1aa** as a brown oil (222 mg, 1.00 mmol, 80% (10% from **S1**)).



¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.94 (dd, *J* = 8.0, 7.4 Hz, 2H), 7.32–7.28 (m, 3H), 6.77 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.94 (ddt, *J* = 17.6, 10.0, 7.2 Hz, 1H), 5.12

(d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.04 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 3.75 (brs, 2H), 2.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.44 (dt, $J = 8.0, 7.2$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 143.6, 141.4, 138.1, 131.9, 128.7, 128.5, 128.4, 126.6, 126.3, 125.9, 116.1, 115.3, 33.0, 31.0$.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 3372, 1621, 1513, 1485, 1451, 1412, 1293, 1268, 1182, 997, 911, 822, 760.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}$ 223.1356; Found 223.1362.

3.9.3. Procedure for Deaminative Borylation of Primary Aromatic Amines

3.9.3.1 Screening of Reaction Conditions

Representative Procedure 1

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 10.2 mg, 0.060 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (30.5 mg, 0.120 mmol, 2.0 equiv) in CPME (0.6 mL, 0.10 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was degassed by freeze-pump-thaw in three times, backfilled with N_2 . The solution was directly irradiated with lamp (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 18 h, dodecane as an internal standard was added to the reaction mixture. The conversion of **3-1a** and the yields of the products **3-2a** and **3-3a** were analyzed by GC.

Representative Procedure 2

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in DMC (0.3 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system) (Figure S1). After 18 h, dodecane (30 μL) as an internal standard was added to the reaction mixture. The conversion of **3-1a** and the yields of the products **3-2a** and **3-3a** were analyzed by GC.

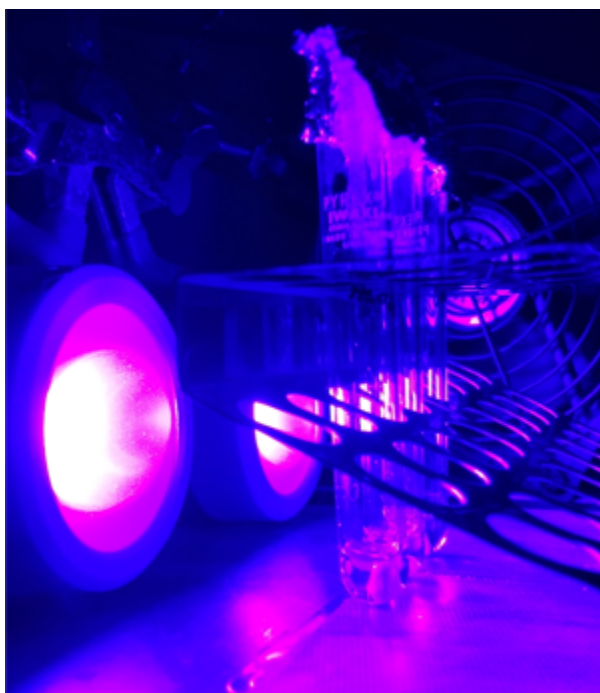


Figure S1. Light Set Up of Deaminative Borylation

3.9.3.2 Substrate Scope

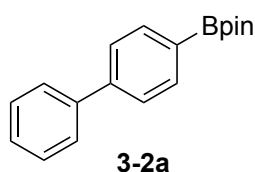
Representative procedure:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system) (Figure S1). After an appropriate time, the reaction mixture was directly passed through short silica column (eluent: Et₂O, two column volume), and the solvent was removed by evaporator. The residue was purified by flash column chromatography.

1 mmol scale procedure of 3-1a:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 197 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (1.02 g, 4.00 mmol, 4.0 equiv) in DMC (1.50 mL, 0.67 M) was placed in a quartz test tube (inner diameter: 16 mm, length: 172 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 36 h, the reaction mixture was directly passed through short column chromatography on silica column (eluent: Et₂O, two column volume), and the solvent was removed by evaporator. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel to give **3-2a** (white solid, 194 mg, 0.696 mmol, 70%).

Spectral Data of Products



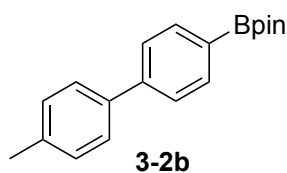
Reaction time: 18 h

3-2a (white solid, 46.5 mg, 0.166 mmol, 83%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz): δ = 7.91 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.65–7.62 (m, 4H), 7.46 (dd, *J* = 7.8, 8.0 Hz, 2H), 7.37 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S15}



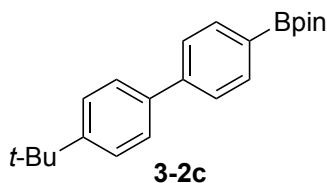
Reaction time: 48 h

3-2b (white solid, 40.6 mg, 0.138 mmol, 69%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.88 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S15}



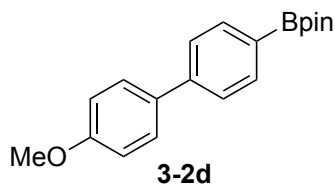
Reaction time: 24 h

3-2c (white solid, 65.1 mg, 0.199 mmol, quant.)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.88 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (s, 21H, overlapped).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S15}



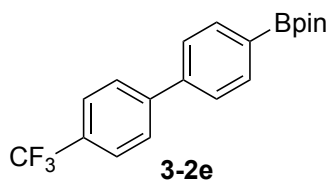
Reaction time: 48 h

3-2d (pale yellow solid, 35.6 mg, 0.115 mmol, 58%.)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/dichloromethane = 1:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.86 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.87–7.55 (m, 4H), 7.98 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.36 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S15}



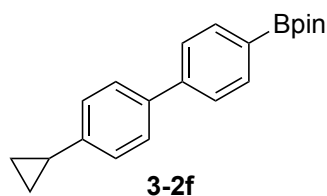
Reaction time: 48 h

3-2e (white solid, 39.6 mg, 0.114 mmol, 57%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.73–7.68 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S16}



Reaction time: 24 h

3-2f (white solid, 47.0 mg, 0.147 mmol, 73%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

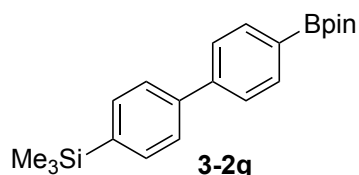
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.89 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 1.99–1.92 (m, 1H), 1.04–0.99 (m, 2H), 0.78–0.74 (m, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 143.8, 143.8, 138.2, 135.3, 127.2, 126.3, 126.2, 83.9, 25.0, 15.3, 9.6 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{11}B NMR (CDCl_3 , 129 MHz): δ = 30.1.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 2977, 1608, 1530, 1469, 1397, 1359, 1324, 1272, 1141, 1092, 1019, 961, 858, 814.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{BO}_2$ 320.1942; Found 320.1948.



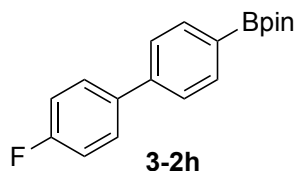
Reaction time: 24 h

3-2g (white solid, 45.3 mg, 0.129 mmol, 64%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.90$ (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.64–7.63 (m, 6H), 1.38 (s, 12H), 0.32 (s, 9H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S17}



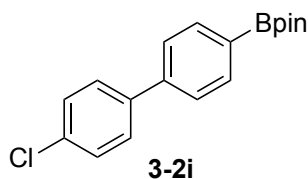
Reaction time: 48 h

3-2h (white solid, 32.4 mg, 0.109 mmol, 54%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.89$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.13 (dd, $J = 7.6, 6.6$ Hz, 2H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S18}



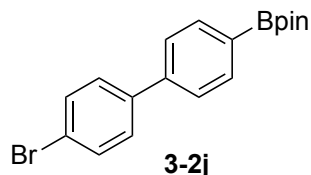
Reaction time: 48 h

3-2i (white solid, 43.6 mg, 0.139 mmol, 69%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.88$ (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.56 (dd, $J = 8.8, 7.6$ Hz, 4H), 7.41 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 1.36 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S18}

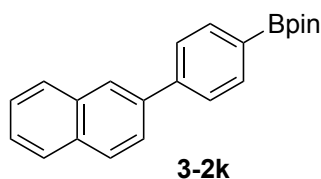


Reaction time: 8 h

The reaction with **1j** (49.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (305 mg, 1.20 mmol, 6.0 equiv) and 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (0.4 mg, 0.0010 mmol, 0.5 mol%) afforded **2j** (white solid, 31.0 mg, 0.0860 mmol, 43%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.88$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.58–7.55 (m, 4H), 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 1.36 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S19}

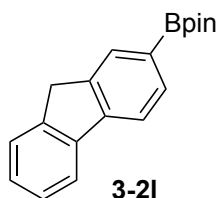


Reaction time: 24 h

3-2k (white solid, 41.0 mg, 0.124 mmol, 62%)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8.08 (s, 1H), 7.95–7.74 (m, 5H), 7.79–7.74 (m, 3H), 7.52–7.49 (m, 2H), 1.38 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S20}



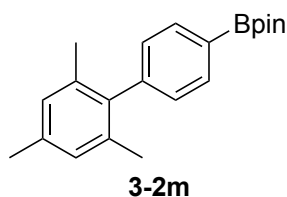
Reaction time: 48 h

3-2l (white solid, 38.8 mg, 0.133 mmol, 66%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.02 (s, 1H), 7.87–7.81 (m, 3H), 7.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 3.92 (s, 2H), 1.39 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S21}



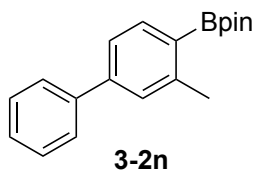
Reaction time: 24 h

3-2m (white solid, 38.6 mg, 0.120 mmol, 60%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.87 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.94 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.99 (s, 6H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S22}



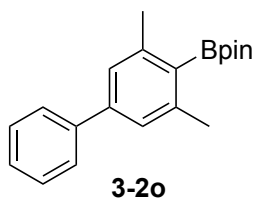
Reaction time: 24 h

3-2n (white solid, 58.9 mg, 0.200 mmol, quant.)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.86 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.46–7.41 (m, 4H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S23}



Reaction time: 24 h

3-2o (white solid, 42.6 mg, 0.138 mmol, 69%)

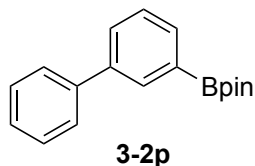
Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.58 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.41 (dd, *J* = 7.2, 7.6 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 2.47 (s, 6H), 1.40 (s, 12H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 142.6, 142.0, 141.5, 128.7, 127.3, 127.3, 125.5, 83.8, 25.1, 22.6 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation].

IR (ATR, v/cm⁻¹): 2973, 1599, 1437, 1369, 1332, 1299, 1213, 1143, 1098, 1055, 960, 852, 766.

HRMS (EI) *m/z*: [M]⁺ Calcd for C₂₀H₂₅BO₂ 308.1942; Found 308.1947.

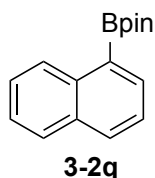


Reaction time: 24 h

The reaction with **3-1p** (33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (305 mg, 1.20 mmol, 6.0 equiv) and 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (1.6 mg, 0.0040 mmol, 2.0 mol%) afforded **3-2p** (white solid, 19.0 mg, 0.068 mmol, 34%).

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)
 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.06 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H) 7.64 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.48-7.42 (m, 3H), 7.34 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 1.37 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S22}

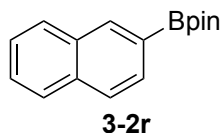


Reaction time: 24 h

The reaction with **3-1q** (28.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (305 mg, 1.20 mmol, 6.0 equiv) and 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (1.6 mg, 0.0040 mmol, 2.0 mol%) afforded **3-2q** (pale red solid, 29.0 mg, 0.110 mmol, 57%, its coloration derived from a very small amount of the chromophore).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.4, 6.8 Hz, 1H), 7.51–7.47 (m, 2H), 1.44 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S20}

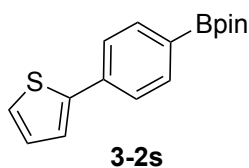


Reaction time: 24 h

The reaction with **3-1r** (28.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (305 mg, 1.20 mmol, 6.0 equiv) and 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate (1.6 mg, 0.0040 mmol, 2.0 mol%) afforded **3-2r** (pale red solid, 28.4 mg, 0.110 mmol, 56%, its coloration derived from a very small amount of the chromophore).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.38 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.84–7.83 (m, 3H), 7.52–7.48 (m, 2H), 1.40 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S20}



Reaction time: 24 h

3-2s (yellow solid, 32.4 mg, 0.113 mmol, 57%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.6, 4.8 Hz, 1H), 1.36 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S24}



Reaction time: 36 h

The reaction with **3-1t** (34.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (305 mg, 1.20 mmol, 6.0 equiv) afforded **3-2t** (white solid, 20.3 mg, 0.0710 mmol, 36%). By-products derived from the hydroboration or diboration reaction of the alkene moiety in **3-1t** were not detected, and **3-1t** was recovered.

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

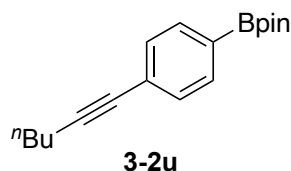
^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.19–6.18 (m, 1H), 2.43–2.41 (m, 2H), 2.22–2.21 (m, 2H), 1.80–1.76 (m, 2H), 1.68–1.64 (m, 2H), 1.34 (s, 12H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 145.6, 136.7, 134.9, 125.9, 124.4, 83.8, 27.4, 26.1, 25.0, 23.1, 22.2 [The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.].

^{11}B NMR (CDCl_3 , 129 MHz): δ = 30.5.

IR (ATR, v/cm^{-1}): 2926, 1606, 1397, 1359, 1318, 1140, 1090, 1018, 962, 858, 821, 799, 737.

HRMS (EI) m/z : $[\text{M}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BO}_2$ 284.1942; Found 284.1948.



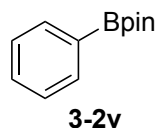
Reaction time: 24 h

3-2u (pale yellow oil, 14.4 mg, 0.0500 mmol, 25%)

By-products derived from **3-1u** were not detected by GC-MS, and **3-1u** was consumed completely.

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)
 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.71$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.41 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.61–1.46 (m, 4H), 1.34 (s, 12H), 0.94 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S25}



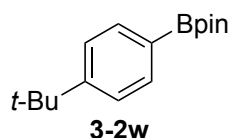
Reaction time: 48 h

The reaction was carried out in diglyme (0.2 mL, 1 M) to afford **3-2v** (white solid, 17.2 mg, 0.0840 mmol, 42%).

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 100:0 to 20:1)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.81$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 1.35 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S21}



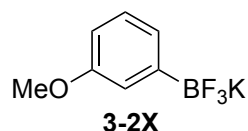
Reaction time: 48 h

The reaction was carried out in diglyme (0.2 mL, 1 M) to afford **3-2w** (white solid, 25.4 mg, 0.0980 mmol, 49%)

Purification by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7.77$ (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 1.34 (s, 12H), 1.33 (s, 9H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S23}



Reaction time: 48 h

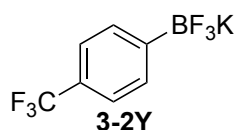
3-2x (white solid, 25.0 mg, 0.117 mmol, 59%).

The treatment with KHF_2 was conducted according to our previous procedure;^{S17} After the reaction, the reaction mixture was directly passed through short column chromatography on silica gel (eluent: Et_2O), and the solvent was removed by evaporation. In a

round-bottom flask, aq. KHF (2.25 M, 2.0 mL) was added to the residue dissolved in MeOH (3.0 mL) with stirring. After 48 h, the mixture was evaporated at 50 °C for 3 h. The residue was dissolved in hot acetone, then was filtrated quickly and washed with hot acetone. The filtration was evaporated. The residue was dissolved in MeOH, then reprecipitated with Et₂O, and washed with Et₂O, giving **3-2x**.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 7.00 (dd, *J* = 7.2, 8.0 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.57 (d, *J* = 8.0, 1H), 3.67 (s, 3H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S26}



Reaction time: 48 h

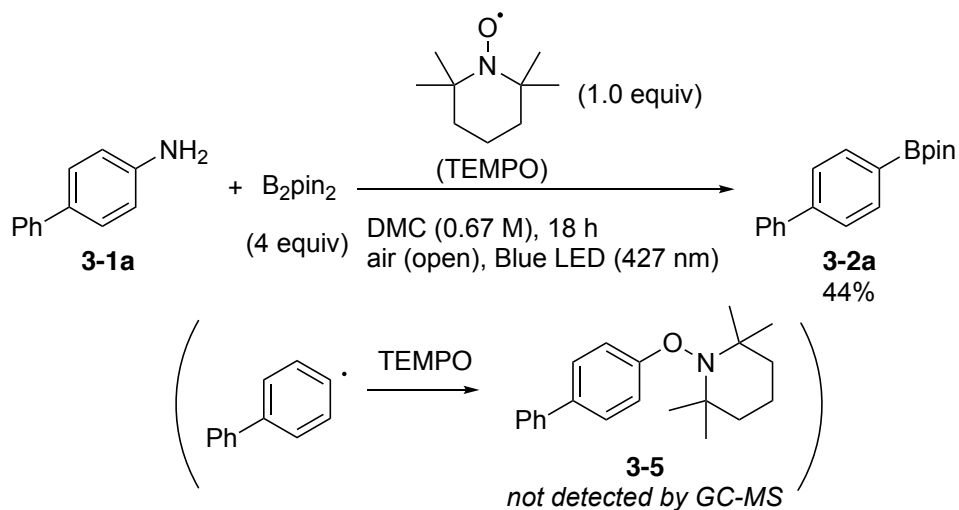
3-2y (white solid, 31.0 mg, 0.123 mmol, 62%)

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 7.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S27}

The treatment with KHF₂ was conducted according to our previous procedure;^{S17} After the reaction, the reaction mixture was directly passed through short column on silica gel (eluent: Et₂O), and the solvent was removed by evaporation. In a round-bottom flask, aq. KHF (2.25 M, 2.0 mL) was added to the residue dissolved in MeOH (3.0 mL) with stirring. After 48 h, the mixture was evaporated at 50 °C for 3 h. The residue was dissolved in hot acetone, then was filtrated quickly and washed with hot acetone. The filtration was evaporated. The residue was dissolved in MeOH, then reprecipitated with Et₂O, and washed with Et₂O, giving **3-2y**.

3.9.4 Deaminative Borylation of 3-1a with TEMPO



Scheme S1 Deaminative Borylation of **3-1a** with TEMPO.

Procedure:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) and TEMPO (37.5 mg, 0.240 mmol, 1.2 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 18 h, in the reaction mixture sample, the compound **3-5** was not detected by GC-MS (Figure S2).

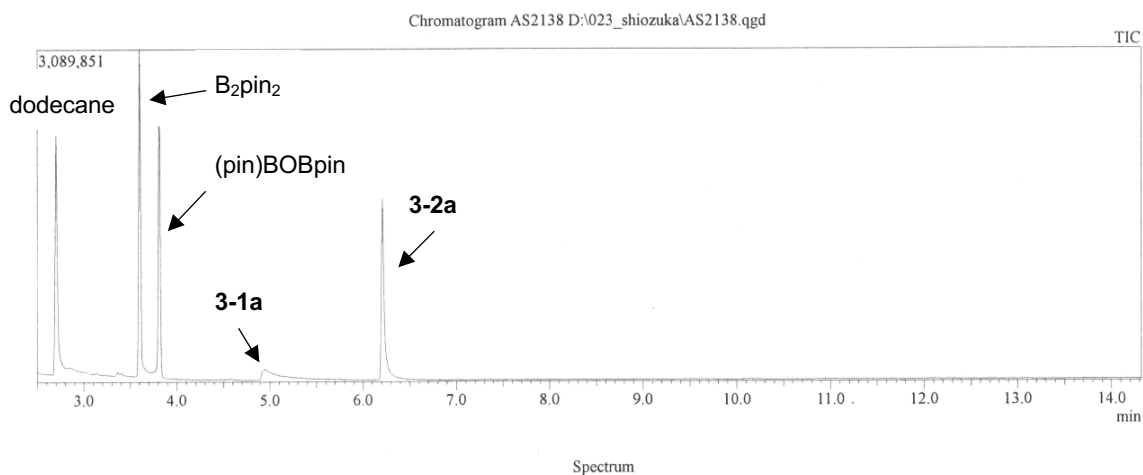
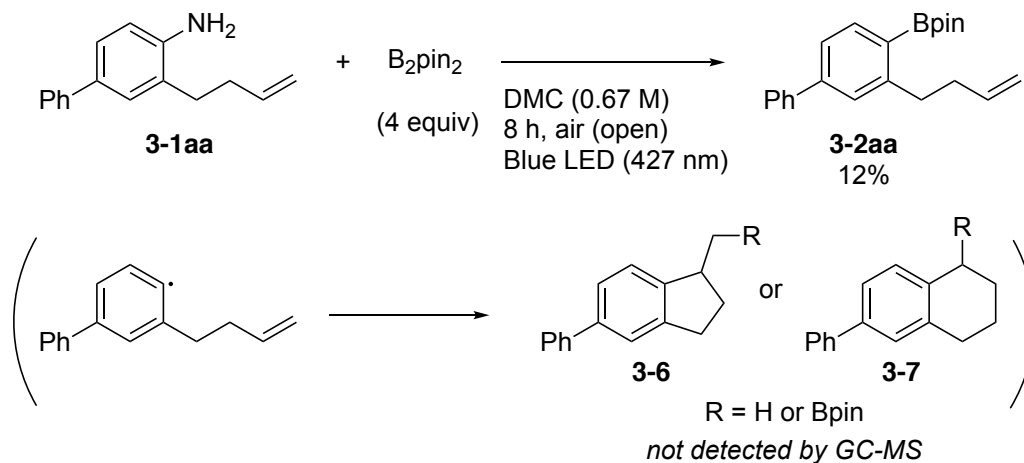


Figure S2. GC-MS analysis in Scheme S1.

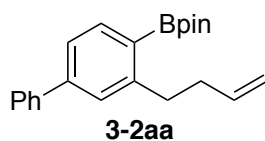
3.9.5 Deaminative Borylation of 3-(3-butenyl)-4-aminobiphenyl (**3-1aa**)



Scheme S2. Deaminative Borylation of **3-1aa**.

Procedure:

A solution of 3-(3-butenyl)-4-aminobiphenyl (**3-1aa**, 44.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 8 h, in the reaction mixture sample, the cyclic compounds **3-6** and **3-7** were not detected by GC-MS (Figure S3). The reaction mixture was directly passed through short column chromatography on silica gel (eluent: Et_2O), and the solvent was removed by evaporator. The residue was purified by flash column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate = 20:1 to 5:1).



3-2aa (pale yellow oil, 7.8 mg, 0.023 mmol, 12%)

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 7.87 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.46–7.42 (m, 4H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 5.93 (ddt, J = 16.0, 10.0, 8.4 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.98 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.36 (dt, J = 8.4, 7.2 Hz, 2H), 1.36 (s, 12H).

The spectral data were in good agreement with the previous literature.^{S22}

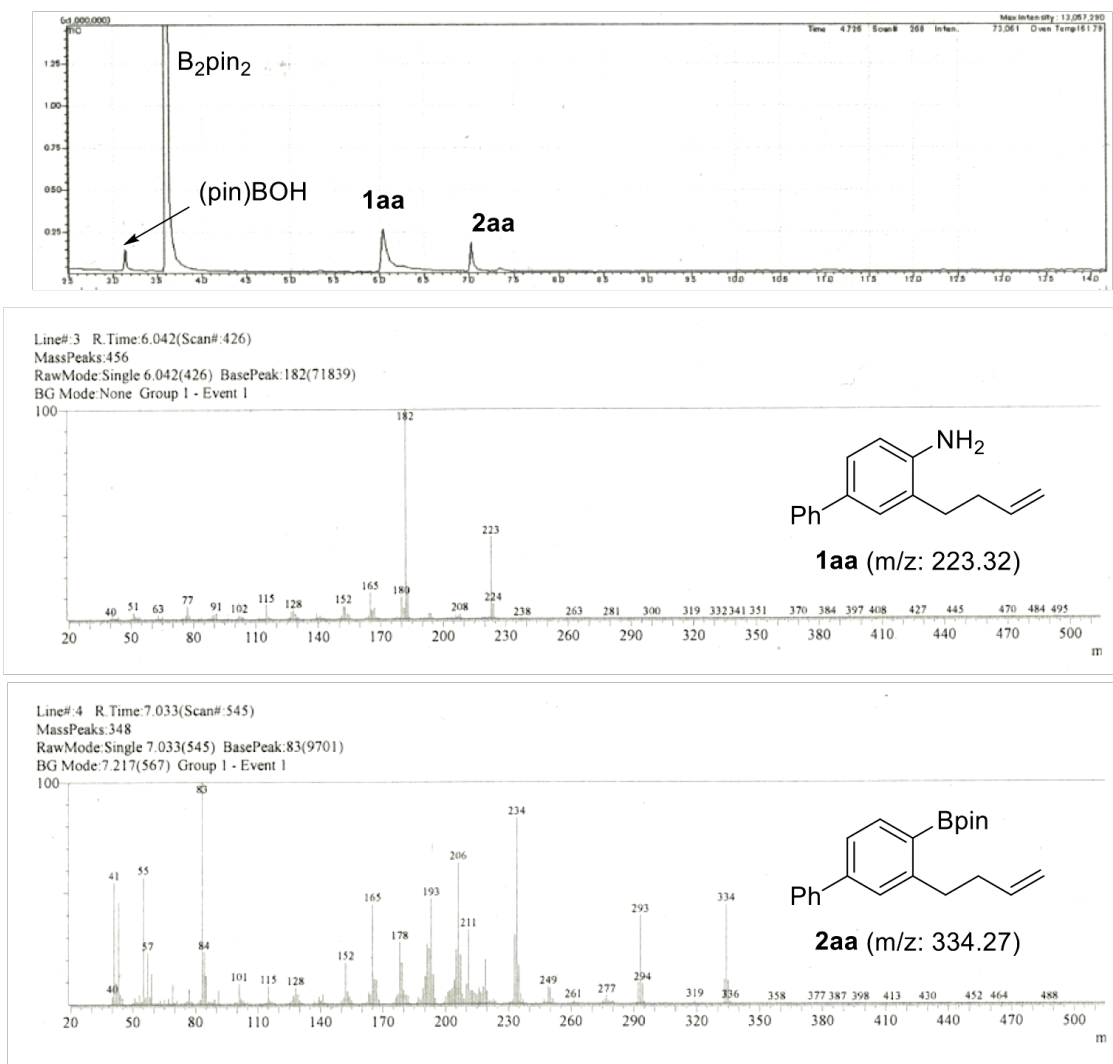
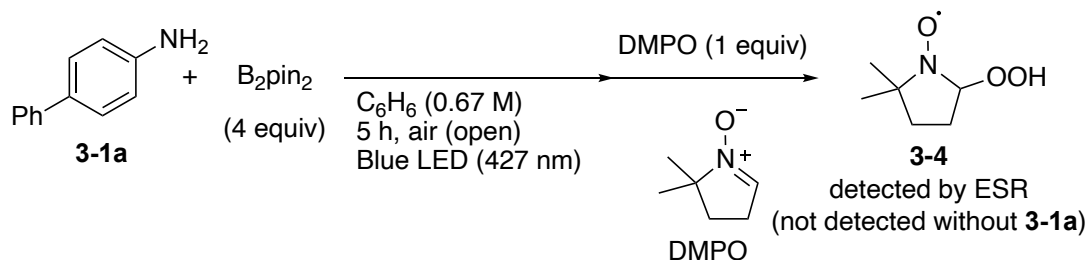


Figure S3. GC-MS analysis of the deaminative borylation of **1aa**.

3.9.6 ESR Experiment for Detection of $O_2^{\cdot-}$



Scheme S3. Trapping of $O_2^{\cdot-}$ with DMPO.

Procedure for the experiment:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in benzene (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 5 h, 5,5-dimethyl-1-pyrroline *N*-oxide (DMPO) was added to the reaction mixture with stirring. After 30 min, the reaction mixture was diluted with benzene (0.30 mL), and transferred into a quartz tube. The solution was degassed by freeze-pump-thaw three times, and then analyzed by ESR. The ESR analysis of the irradiated reaction mixture treated with DMPO gave the new signal which can be assigned to **DMPO-OOH** (Figures S4 and S5). This result suggests that $O_2^{\cdot-}$ is generated in the deaminative borylation.

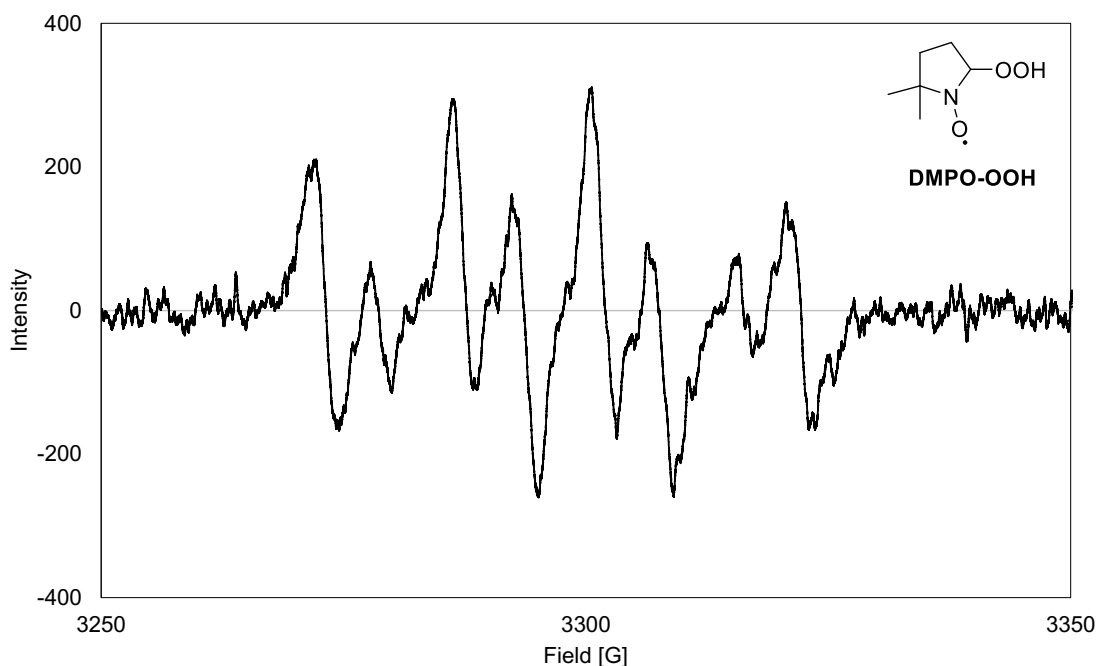


Figure S4. Electron spin resonance (ESR) spectrum of the reaction mixture with DMPO in benzene (DMPO-OOH: $g = 2.0089$, $A_N = 15.5$, $A_H = 10.8$).

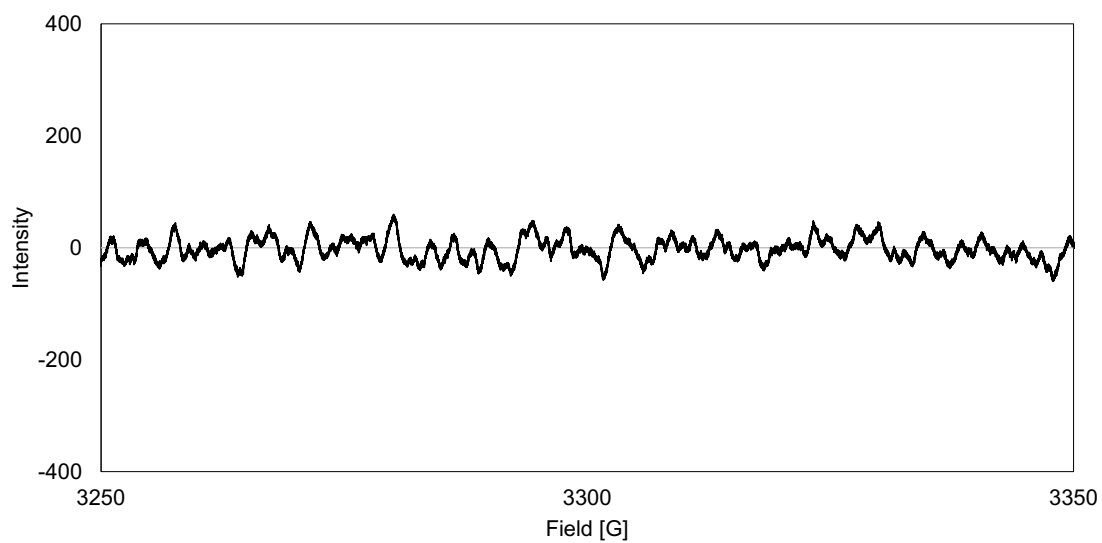
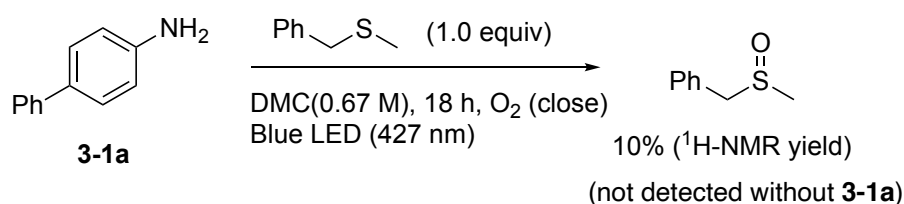


Figure S5. Electron spin resonance (ESR) spectra of DMPO in benzene (blank).

3.9.7 Trapping Experiments for $^1\text{O}_2$

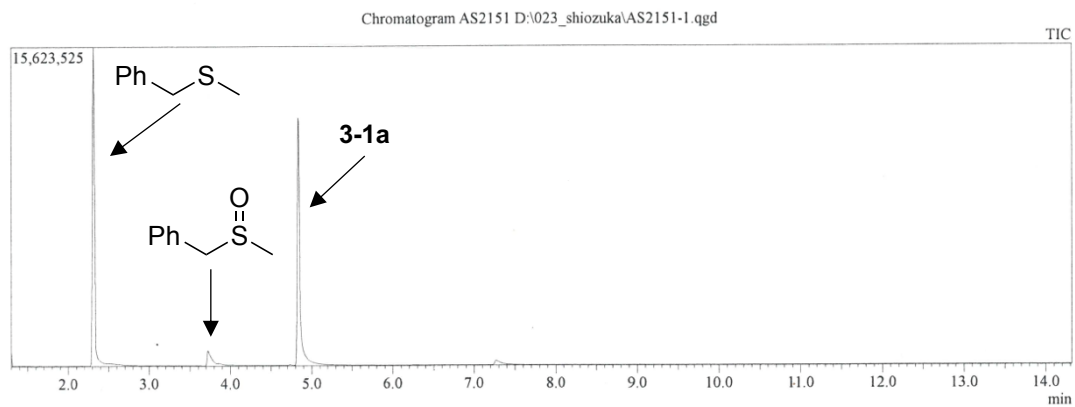


Scheme S4. Trapping of $^1\text{O}_2$ with benzyl methyl sulfide.

Procedure for the experiment in Scheme S4:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), benzyl methyl sulfide (54 μL , 0.20 mmol, 1.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). Then, the gas phase was replaced by atmospheric pressure of O_2 , and the pyrex tube was quickly closed by the screw cap. The solution was irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 $^\circ\text{C}$. After 18 h, 1,1,2,2-tetrachloroethane was added as an internal standard to the reaction mixture and it was analyzed by GC-MS and $^1\text{H-NMR}$.

In the reaction with **3-1a** and benzyl methyl sulfide, the corresponding sulfoxide was detected by GC-MS (Figures S6a and S6b) and obtained in 10% NMR yield. This result suggests that the singlet excited oxygen is generated in the reaction with **3-1a**.



Spectrum

Line#:1 R.Time:3.733(Scan#:293)
MassPeaks:218
RawMode:Single 3.733(293) BasePeak:91(391662)
BG Mode:3.692(288) Group 1 - Event 1

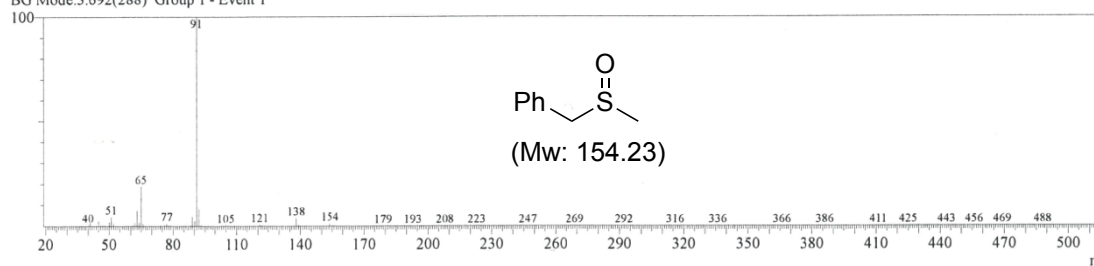


Figure S6a. GC-MS analysis of the photo reaction of **3-1a** and benzyl methyl sulfide.

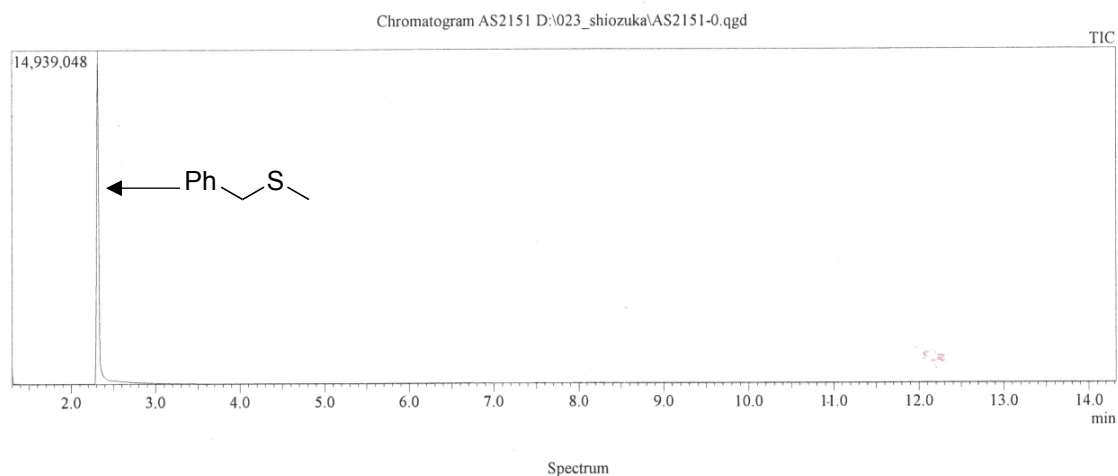
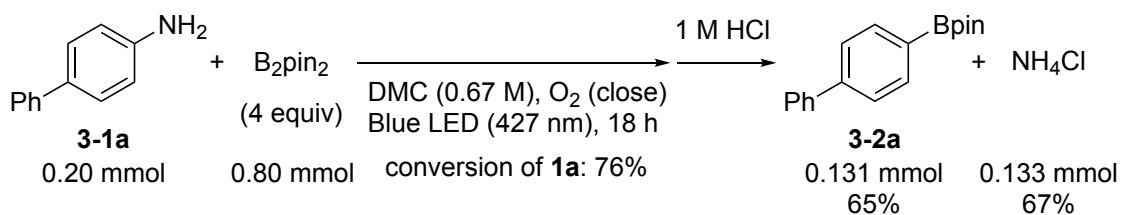


Figure S6b. GC-MS analysis of the photo reaction of benzyl methyl sulfide without **3-1a**.

3.9.8 Identification and Quantification of Byproduct of Deaminative Borylation

(a) Procedure of identification and quantification of NH_3 :



A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). Then the gas phase was replaced by atmospheric pressure of O_2 , and the pyrex tube was quickly closed by the screw cap. The solution was irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C. After 18 h, the reaction mixture was neutralized with 1.0 mL of 1 M HCl and the aqueous phase was separated and washed with CHCl_3 three times. Sodium trimethylsilylpropanesulfonate (DSS) was added as an internal standard to the aqueous solution. Then one portion of the solution was dissolved in $\text{DMSO-}d_6$ and NH_4Cl was identified^{S28} and quantified by $^1\text{H-NMR}$ (Figure S7), giving NH_4Cl (0.133 mmol, 67%) The combined organic layer was evaporated. The moles of **3-1a** and **3-2a** were also determined by $^1\text{H-NMR}$ using tetrachloroethane as an internal standard, giving **3-2a** (0.131 mmol, 65%).

The formation of NH_3 was observed as NH_4Cl after the treatment with aq. HCl , and the yield of NH_4Cl was comparable to the yield of **3-2a**.

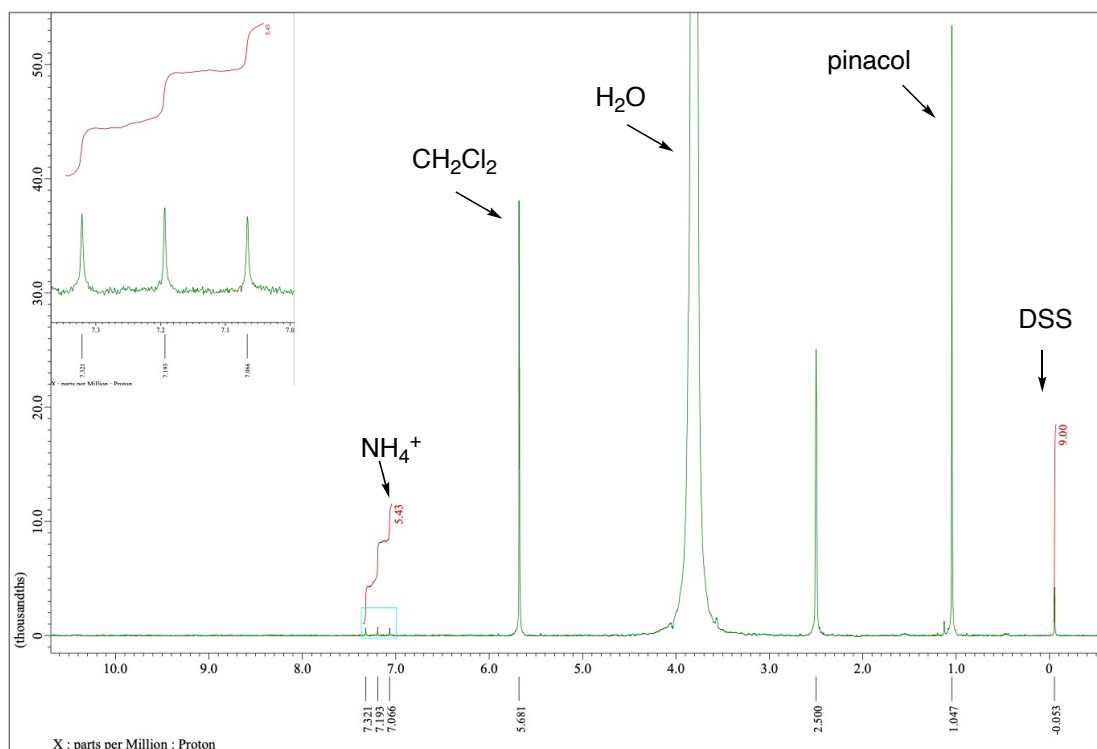
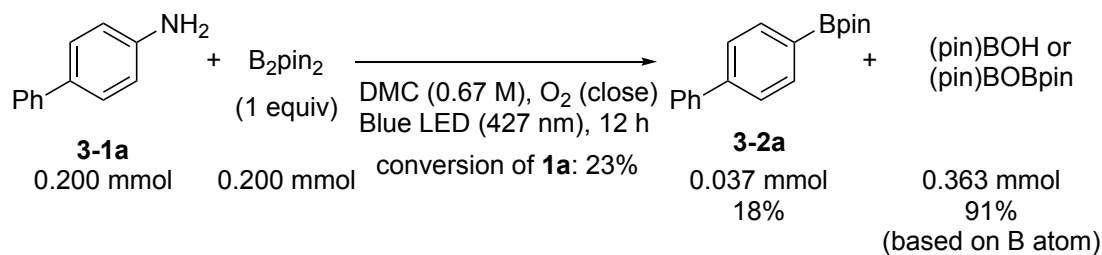


Figure S7. ^1H -NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) of the aqueous phase ($^1J_{\text{NH}} = 54.0$ Hz).

(b) Procedure of identification and quantification of boric acid and pinacol ester:



A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (50.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 12 h, mesitylene was added as an internal standard to the reaction mixture, and then the reaction mixture was diluted with C_6D_6 analyzed by ^1H -NMR (Figure S8) and ^{11}B -NMR (Figure S9^{S29}), giving the

(pin)BOH and (pin)BOBpin (0.352 mmol as the sum of (pin)BOH and (pin)BOBpin, 91% based on boron atom).

The generation of excess (pin)BOH and (pin)BOBpin compared to the yield of **3-2a** was observed. (pin)BOH is likely to be obtained via the reaction with the singlet oxygen and B₂pin₂ or hydroperoxyl radical and B₂pin₂ as well as hydrolysis of H₂NBpin. (pin)BOBpin can be generated via the dehydration of (pin)BOH.

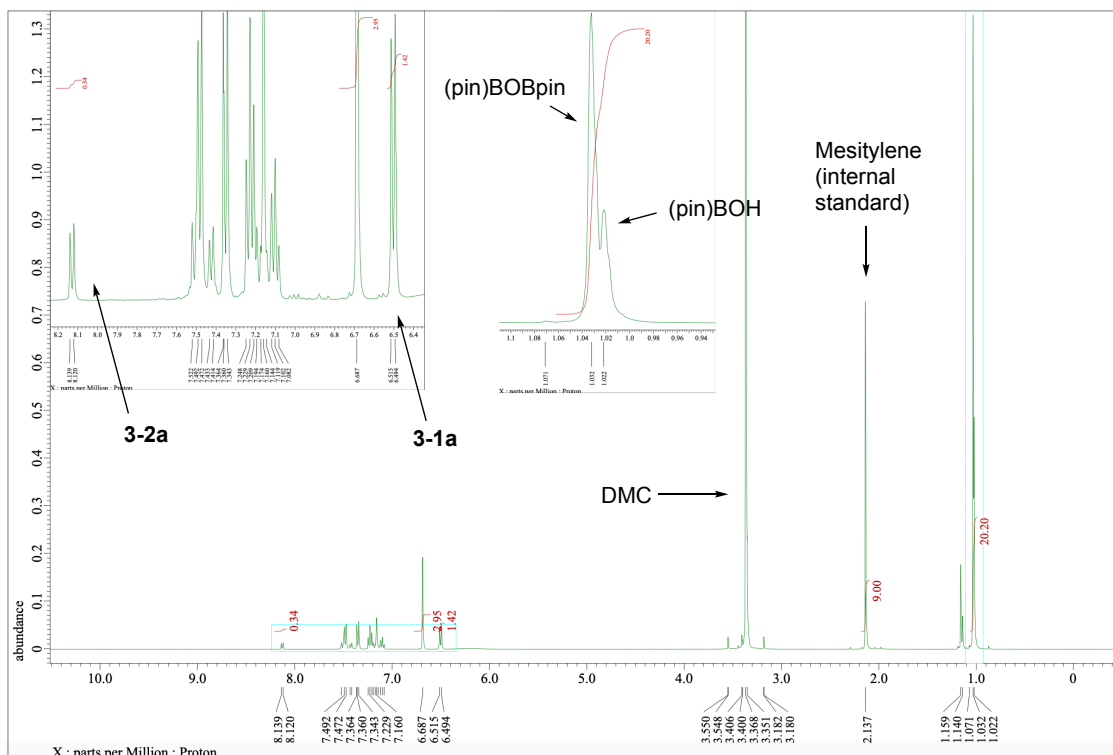


Figure S8. ¹H-NMR (C₆D₆, 400 MHz) of the reaction.

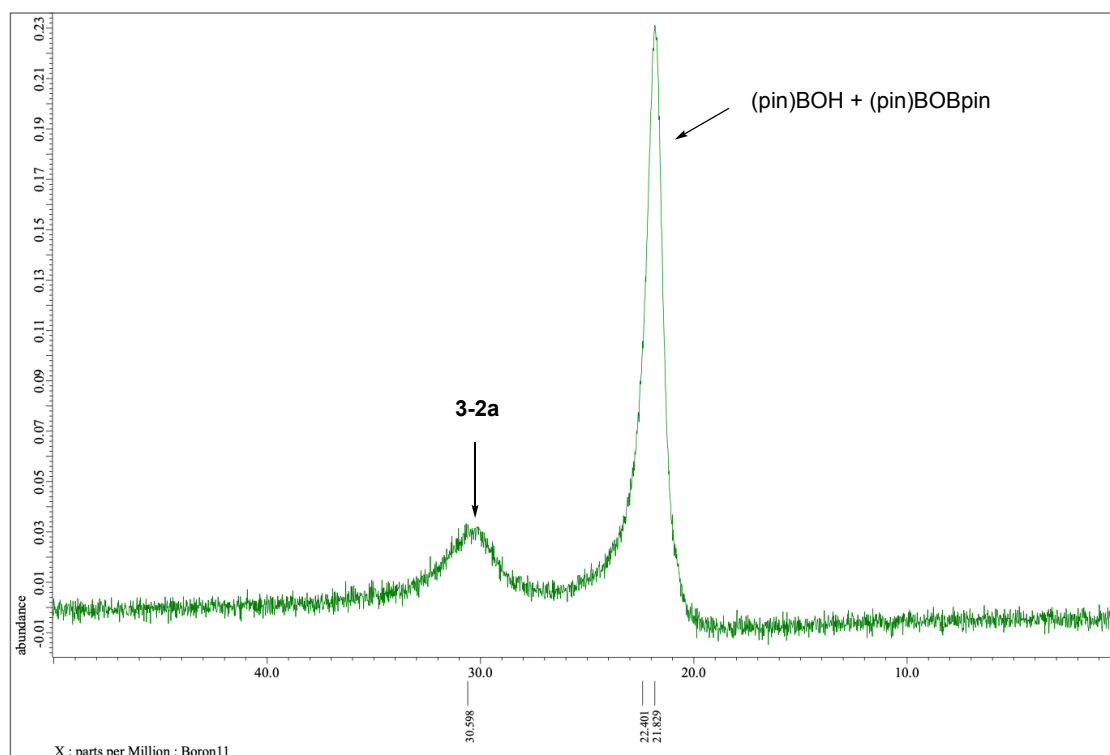


Figure S9 ^{11}B -NMR (C_6D_6 , 100 MHz) of the reaction.

3.9.9 Monitoring of Deaminative Borylation

Procedure:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 33.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (205 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) and dodecane (22.5 mg) as an internal standard in DMC (0.3 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was directly irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). At 1 h, 2 h, 4 h, 6 h, and 8 h, the samples (ca. 0.25 μL) were obtained from the reaction mixture by a micro syringe, and then immediately analyzed by GC (Figure S10 and Figure S11).

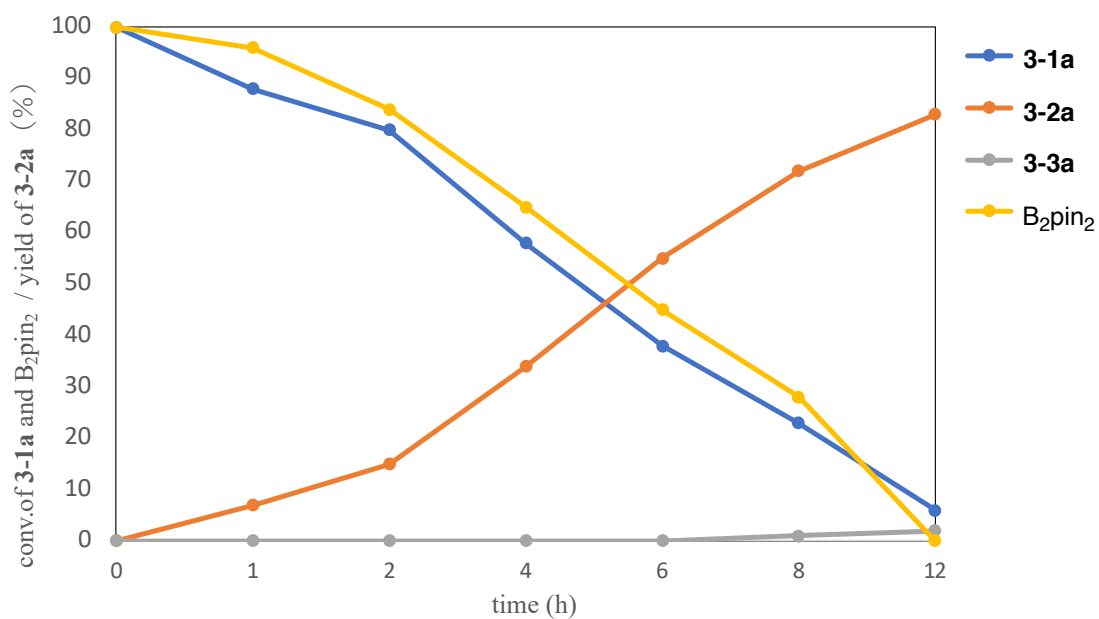


Figure S10. Monitoring of deaminative borylation.

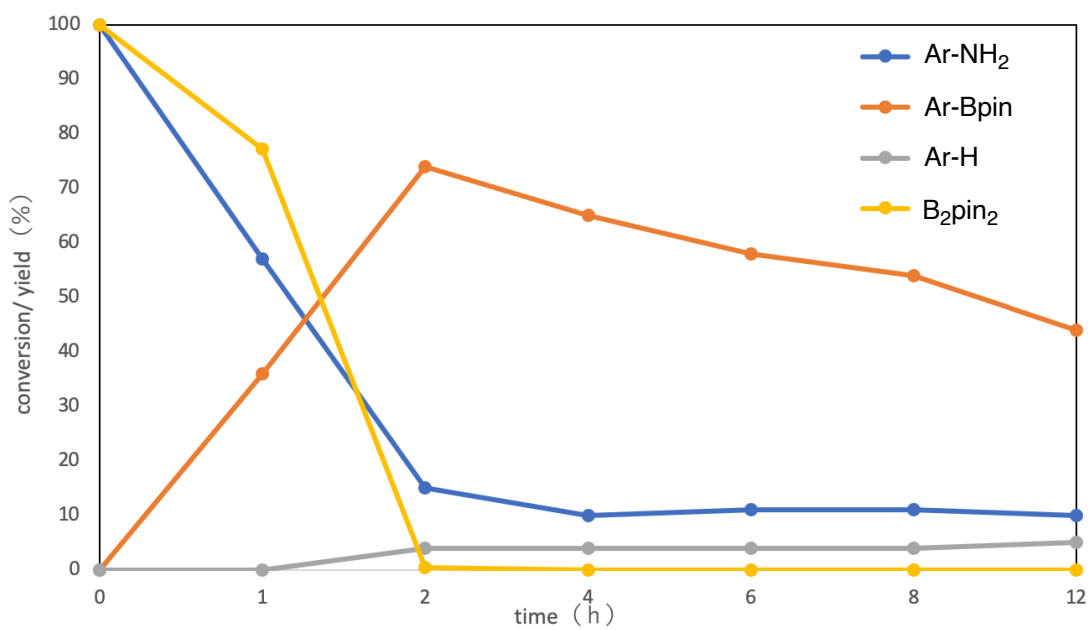
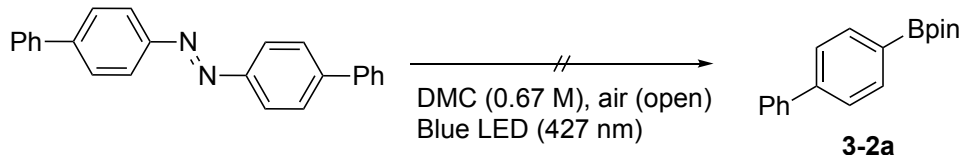


Figure S11. Monitoring of deaminative borylation with 9-mesityl-10-methylacridinium tetrafluoroborate.

3.9.10 Deaminative Borylation of 4,4''-Azobiphenyl



Scheme S5. Deaminative borylation of 4,4''-azobiphenyl.

Procedure:

A solution of 4,4''-azobiphenyl (0.200 mmol, 1.0 equiv), B₂pin₂ (203 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in DMC (0.30 mL, 0.67 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9.0 mm, length: 97 mm). The solution was irradiated with lamp (427 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 4.5 cm) with a fan to keep the temperature around 35 °C under air (open system). After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC.

Borylation of corresponding oxidized compounds to **3-1a**, such as azobenzene, did not proceed at all. This result suggests that the deaminative borylation does not proceed via the azobiphenyl intermediate.

3.9.11 UV-vis absorption of 4-aminobiphenyl (**3-1a**)

The absorption band spread up to ~500 nm (Figure S12), which suggested that **3-1a** is possibly excited under irradiation at 427 nm.

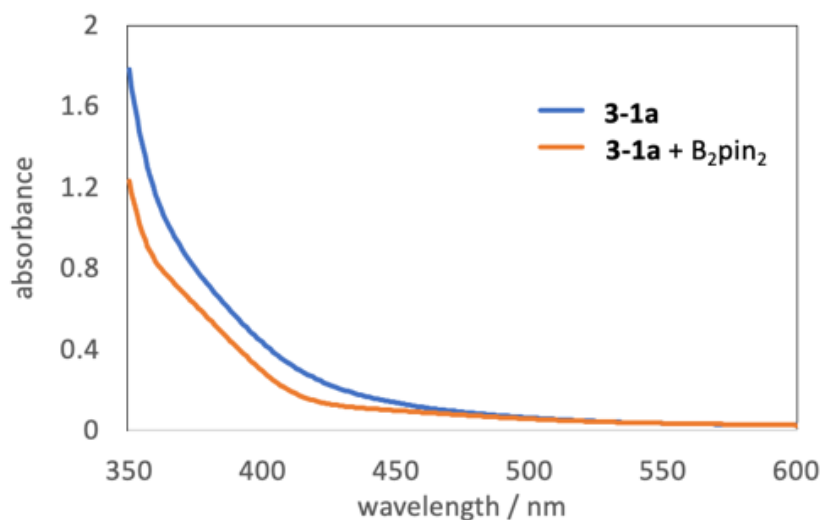


Figure S12. UV-vis absorption (blue line) **3-1a** in DMC solution (0.67 M) (blue line) and **3-1a** and B₂pin₂ (4.0 equiv) in DMC solution (0.67 M) (orange line) using a cuvette of pathlength 1 cm.

3.9.12 Quantum Yield Measurements of Deaminative Borylation

Quantum yield of the deaminative borylation was analyzed according to a modified procedure reported by Glorius and co-workers.^{S30} Actinometer solution containing potassium ferrioxalate trihydrate measures the photodecomposition of Fe(II) to Fe(III), which are reacted with 1,10-phenanthroline to form Fe(Phen)₃²⁺. Its concentration is analyzed by UV-vis absorbance at 510 nm. The number of moles of Fe(Phen)₃²⁺ complex formed is related to the numbers of photons absorbed by the actinometer solution. Preparation of the solutions used for the experiments (The following prepared solutions was stored in a dark):

1. Actinometer solution: Potassium ferrioxalate trihydrate (295 mg) and 95–98% H₂SO₄ (140 μL) were added to a 50 mL volumetric flask and filled to the mark with distilled water.
2. Buffer solution: Sodium acetate (4.94 g) and 95–98% H₂SO₄ (1.0 mL) were added to a 100 mL volumetric flask and filled to the mark with distilled water.
3. The reaction solution: The reaction mixture of **3-1a** (338 mg, 2.00 mmol), B₂pin₂ (2.03 g, 8.00 mmol, 4.0 equiv), dodecane (225 mg) and DMC (3.0 mL, 0.67 M) was prepared in a screw vial. 1 mL of the prepared reaction mixture was transfer to a quartz cuvette (l = 1 cm)

The actinometer measurement:

1. 1 mL of actinometer solution was added to a quartz cuvette (l = 1 cm). The cuvette was placed at a distant of 4.5 cm away from a lamp (405 nm) equipped with a bandpass filter (405 ± 2 nm) and irradiated for 5 s. The same procedure was conducted under different irradiated time: 10 s, 15 s and 20 s. The actinometer solution without irradiation (blank solution) was also prepared by same methods.
2. After irradiation, the actinometer solution was transferred to a 10 mL volumetric flask containing 9.0 mg of 1,10-phenanthroline in 2 mL of buffer solution. The flask was filled to the mark with distilled water.
3. The UV-vis spectra of each actinometer samples were analyzed. The absorbance of the actinometer solution was monitored at 510 nm.
4. According to Beer's law, the number of moles of Fe²⁺ formed for each sample was determined by:

$$Fe^{2+} \text{ moles} = \frac{V_1 \cdot V_3 \cdot \Delta A(510 \text{ nm})}{10^3 \cdot V_2 \cdot l \cdot \epsilon(510 \text{ nm})}$$

V_1 = Irradiated volume (1 mL).

V_2 = The aliquot of the irradiated solution taken for the determination of ferrous ions (1 mL).

V_3 = Final volume of the solution after complexation with 1,10-phenanthroline (10 mL).

ϵ (510 nm) = Molar extinction coefficient of $[\text{Fe}(\text{Phen})_3]^{2+}$ complex ($11100 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

l = Optical path-length of the cuvette analyzed by UV-vis abs. (0.1 cm)

ΔA (510 nm) = the optical difference in absorbance between the irradiated solution and the blank solution.

5. The mole of Fe^{2+} formed (x) are plotted as a function of time (t) (Figure S13). The slope (dx/dt) of the line was correlated to the number of moles of incident photons per unit time ($= F$) using the following equation:

$$\Phi(\lambda) = \frac{\frac{dx}{dt}}{F(1 - 10^{-A(\lambda)})}$$

$\Phi(\lambda)$ = The quantum yield for Fe^{2+} at 405 nm (1.14)^{S31}

$A(\lambda)$ = Absorbance of the actinometer solution at a wavelength of 405 nm, which was measured placing the solution in a cuvette of pathlength 1 cm by UV-vis spectrophotometry. We obtained an absorbance value of 0.4551.

F was determined to be $4.71 \cdot 10^{-7}$ einstein/s.

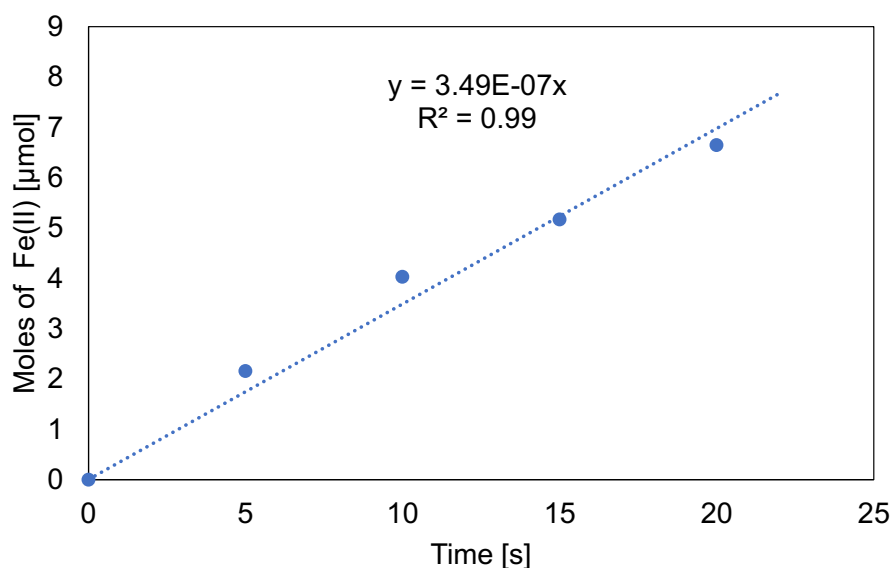


Figure S13. Mole of Fe(II) per unit of time formed at 405 nm irradiation.

6. The reaction solution was placed at a distant of 4.5 cm away from a lamp (405 nm) equipped with a bandpass filter (405 ± 5 nm) and irradiated. At appropriate times (1 h, 2 h, 3 h, 4 h and 5 h), the samples (ca. 0.5 μ L) were obtained from the reaction mixture by micro syringe, and then immediately analyzed by GC, determining the number of moles of the product **3-2a** formed. The mole of products formed are plotted as the moles of incident photons (Figure 14). The slope of the line was equal to $\Phi \cdot (1 - 10^{-A(405\text{ nm})})$

Φ = quantum yield of the photoreaction

$A(405\text{ nm})$ = absorbance value of reaction solution at 405 nm (= 0.2407)

The calculated apparent quantum yield (Φ) of the photoreaction is 0.0649, suggesting that the borylation was not involved in the radical chain mechanism.

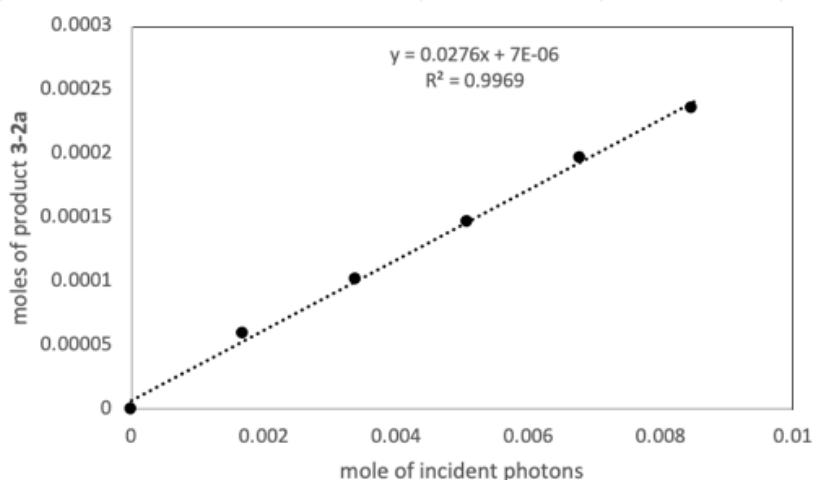
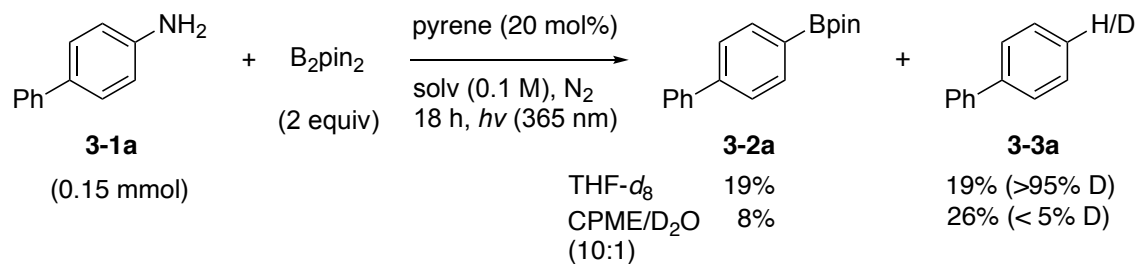


Figure S14. Moles of product **3-2a** per moles of incident photons.

3.9.13 Deuterated Experiments of Deaminative Borylation



Scheme S6. Deuterated experiments.

Procedure of deuterated experiments:

A solution of 4-aminobiphenyl (**3-1a**, 25.4 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv), B_2pin_2 (76.2 mg, 0.30 mmol, 2.0 equiv), and pyrene (6.1 mg, 0.03 mmol, 20 mol%) in the corresponding solvent (1.5 mL, 0.10 M) was placed in a pyrex tube (inner diameter: 9 mm, length: 97 mm). The solution was degassed by freeze-pump-thaw in three times, backfilled with N_2 , and irradiated with lamp (365 nm, the distance from light source to the irradiation vessel: 0.5 cm) with a fan to keep the temperature around 30 °C. After 18 h, the reaction mixture was analyzed by GC for the determination of yield. The reaction mixture was directly purified by preparative TLC (eluent: hexane). The obtained fraction was analyzed by 1H -NMR (Figures S15 and S16) for the determination of deuterated ratio.

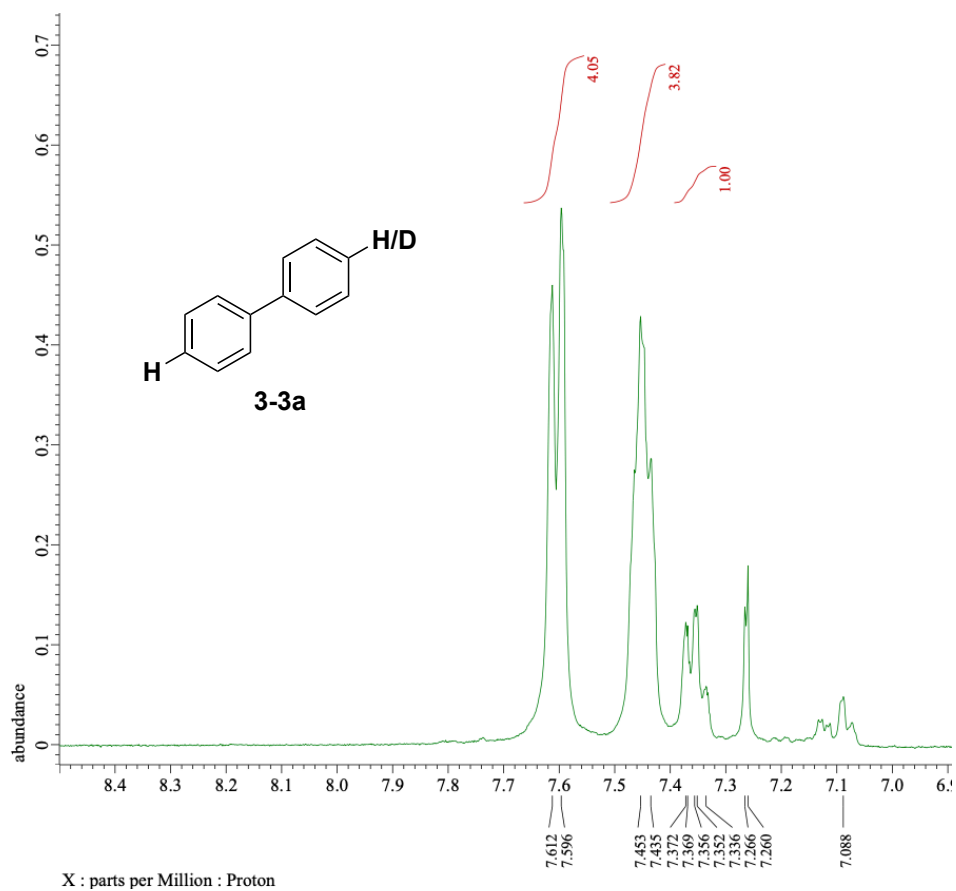


Figure S15. ^1H -NMR of the deaminative borylation in $\text{THF-}d_8$.

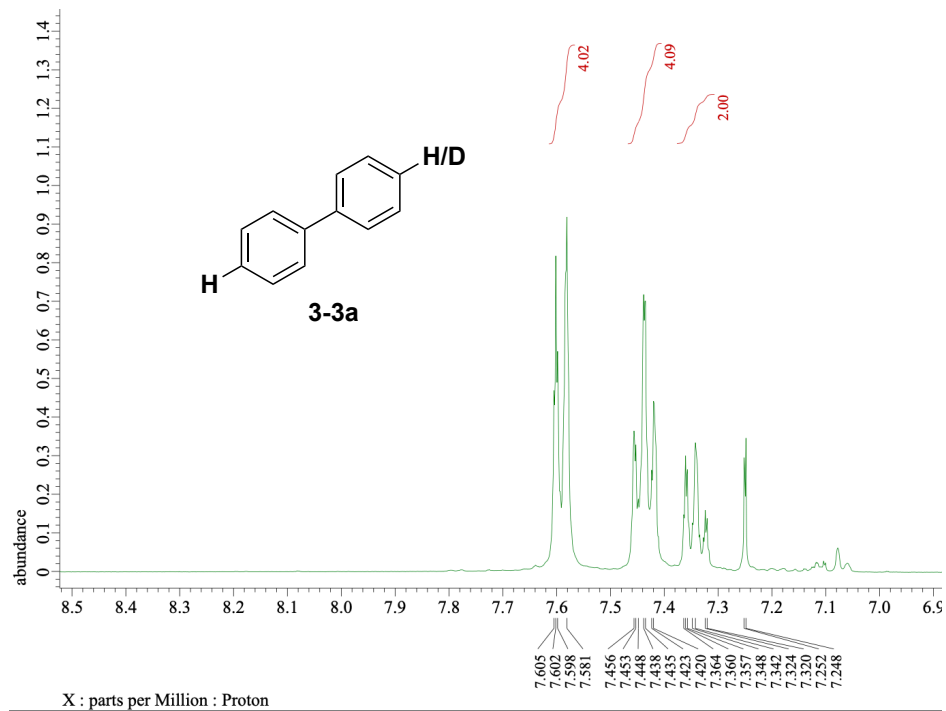


Figure S16. ^1H -NMR of the deaminative borylation in CPME and D_2O .

3.9.14 Cyclic Voltammetry of **3-1a**

Electrochemical data was obtained at a scan rate of 0.10 V s^{-1} using 2.0 mM of the compound in MeCN containing $0.10 \text{ M } n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ on a platinum working electrode, a platinum wire auxiliary electrode, and a silver wire reference electrode. All potentials are given versus the Fc/Fc^+ used as an internal standard, giving 0.61 V as a value of the oxidation potential (vs. Fc/Fc^+) of **3-1a** (Figure S17). Conversion of the potentials from vs. Fc/Fc^+ to vs. SCE is done by adding 0.38 V to the potential vs. Fc/Fc^+ .^{S32} The calculated value of the oxidation potential of **3-1a** was 0.99 V (vs. SCE).

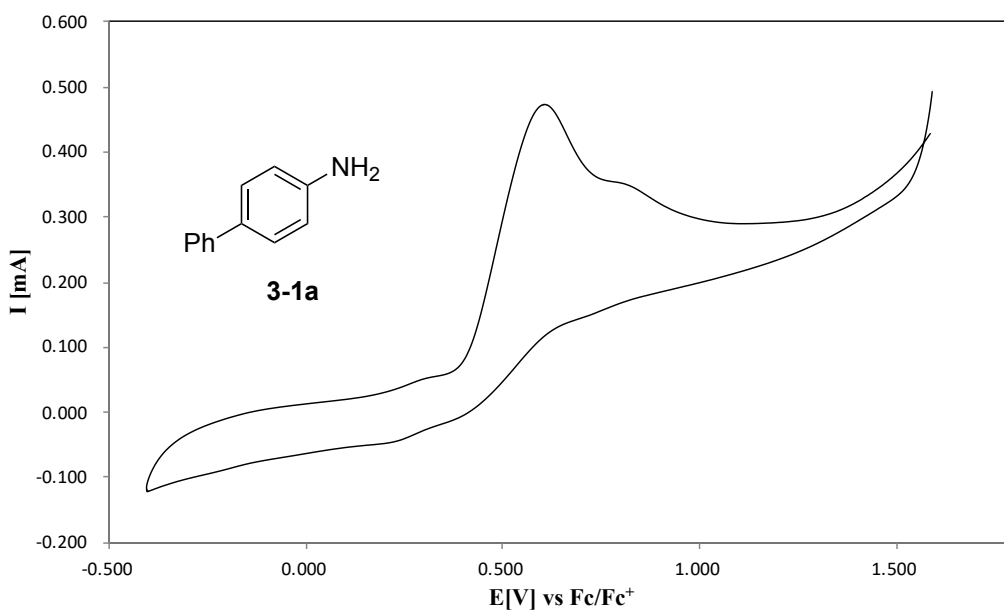


Figure S17. A cyclic voltammogram of **3-1a**.

3.9.15 Computational Studies

Computational Details

All DFT calculations were performed by Gaussian 16 Rev. C.01 program package.^{S33} Geometry optimizations and normal mode analyses were performed at the UB3LYP-D3BJ/6-31G(d,p) level.^{S34-S39} After optimizations, single-point energy calculations were performed using the 6-311++G(d,p) basis set.^{S40} Furthermore, to account for the effects of BTF and THF solvent polarity, Polarizable continuum model (PCM)^{S41} was employed for single-point energy calculations. Translational entropy was corrected by Whitesides' method.^{S42} Gibbs free energies were computed at 298.15 K.

3.9.16. References

- S1. Li, Z.; Gelbaum, C.; Heaner, W. L.; Fisk, L.; Jaganathan, A.; Holden, B.; Pollet, P.; Liotta, C. L. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1489–1499.
- S2. Fleckenstein, C. A.; Plenio, H. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2701–2716.
- S3. Pradhan, S.; John, R. P. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 12453–12460.
- S4. Parrish, C. A.; Adams, N. D.; Auger, K. R.; Burgess, J. L.; Carson, J. D.; Chaudhari, A. M.; Copeland, R. A.; Diamond, M. A.; Donatelli, C. A.; Duffy, K. J.; Faucette, L. F.; Finer, J. T.; Huffman, W. F.; Hugger, E. D.; Jackson, J. R.; Knight, S. D.; Luo, L.; Moore, M. L.; Newlander, K. A.; Ridgers, L. H.; Sakowicz, R.; Shaw, A. N.; Sung, C.-M. M.; Sutton, D.; Wood, K. W.; Zhang, S.-Y.; Zimmerman, M. N.; Dhanak, D. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4939–4952.
- S5. Birch, A. M.; Groombridge, S.; Law, R.; Leach, A. G.; Mee, C. D.; Schramm, C. J. *Med. Chem.* **2012**, *55*, 3923–3933.
- S6. Liao, L.-Y.; Liu, K.-M.; Duan, X.-F. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9856–9867.
- S7. Fan, Y.; Wan, W.; Ma, G.; Gao, W.; Jiang, H.; Zhu, S.; Hao, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5733–5736.
- S8. Li, J.; Feng, Y.; Li, H.; Shu, S.; Dai, A.; Cai, X.; Wang, J.; Yang, D.; Ma, D.; Wang, M.-W.; Liu, H. *Chem. Biol. Drug Des.* **2018**, *92*, 1241–1254.
- S9. Wang, F.; Tanaka, R.; Cai, Z.; Nakayama, Y.; Shiono, T. *Appl. Organometal. Chem.* **2015**, *29*, 771–776.
- S10. Fave, C.; Leroux, Y.; Trippe, G.; Randriamahazaka, H.; Noel, V.; Lacroix, J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1890–1891.
- S11. Sun, B.; Nurttala, S. S.; Reek, J. N. H. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 14693–14700.
- S12. Gabriel Espinosa Martinez, G. E.; Joseph W. Nugent, J. W.; Fout, A. R. *Organometallics* **2018**, *37*, 2941–2944.
- S13. Martinez, G. E.; Nugent, J. W.; Fout, A. R. *ACS Catal.* **2011**, *1*, 657–664.
- S14. Lin, C.-H.; Wang, Y.-J.; Lee, C.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4368–4371.
- S15. Niwa, T.; Ochiai, H.; Hosoya, T. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4535–4541.
- S16. Qiu, D.; Wang, S.; Tang, S.; Meng, H.; Jin, L.; Mo, F.; Zhang, Y.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1979–1988.
- S17. Shiozuka, A.; Sekine, K.; Kuninobu, Y. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4774–4778.
- S18. Ochiai, H.; Uetake, Y.; Niwa, T.; Hosoya, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 2482–2486.
- S19. Nagaki, A.; Moriwaki, Y.; Yoshida, J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11211–11213.
- S20. Guo, L.; Rueping, M. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16787–16790.
- S21. Zhang, L.; Jiao, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 607–610.

- S22. Niwa, T.; Ochiai, H.; Watanabe, Y.; Hosoya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14313–14318.
- S23. Pein, W. L.; Wiensch, E. M.; Montgomery, J. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4588–4592.
- S24. Taylor, N. J.; Emer, E.; Preshlock, S.; Schedler, M.; Tredwell, M.; Verhoog, S.; Mercier, J.; Genicot, C.; Gouverneur, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8267–8276.
- S25. Schwier, T.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5191–5194.
- S26. Wilson, P. G.; Percy, J. M.; Redmond, J. M.; McCarter, A. W. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6384–6393.
- S27. Molander, G. A.; Trice, S. L. J.; Dreher, S. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17701–17703.
- S28. Espada, M. F.; Bennaamane, S.; Liao, Q.; Saffon-Merceron, N.; Massou, S.; Clot, E.; Nebra, N.; Fustier-Boutignon, M.; Mézailles, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12865–12868.
- S29. Bagherzadeh, S.; Mankad, N. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10898–10901.
- S30. Tlahuext-Aca, A.; Hopkinson, M. N.; Sahooab, B.; Glorius, F. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 89–93.
- S31. Hatchard, C. G.; Parker, C. A. *Proc. R. Soc. Lond. A* **1956**, *235*, 518–536.
- S32. Connelly, N. G.; Geiger, W. E. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877–910.
- S33. Gaussian 16, Revision C.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- S34. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- S35. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- S36. Binkley, J. S.; People, J. A.; Hehre, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 939–947.
- S37. Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.

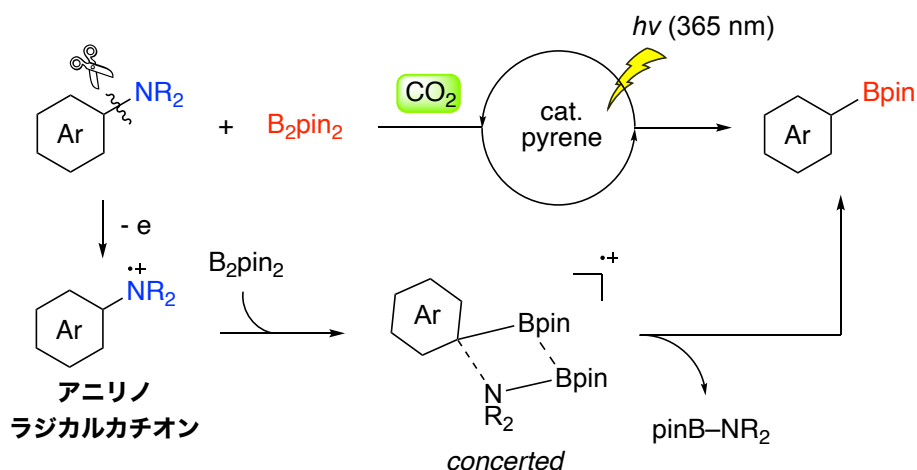
- S38. Becke, A. D.; Johnson, E. R. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 154101.
- S39. Johnson, E. R.; Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 174104.
- S40. Binning, Jr. R. C.; Curtiss, L. A. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 1206–1216.
- S41. Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117–129.
- S42. Mammen, M.; Shakhnovich, E. I.; Deutch, J. M.; Whitesides, G. M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3821–3830.

第4章 総括

本論文では、光誘起電子移動を伴う芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応について述べた。炭素-窒素結合切断を伴う官能基化反応は、有用な合成手法の1つである。しかし、芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴う反応は、炭素-窒素結合が強固であるため困難な変換反応であり、一電子移動を伴う芳香族アミン類の反応はほとんど報告されていなかった。本背景のもと、筆者は、芳香族アミン類の一電子移動を伴う新たな反応性の発現および反応の有用性を期待し、光誘起電子移動による芳香族アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴う反応の開発に取り組んだ。

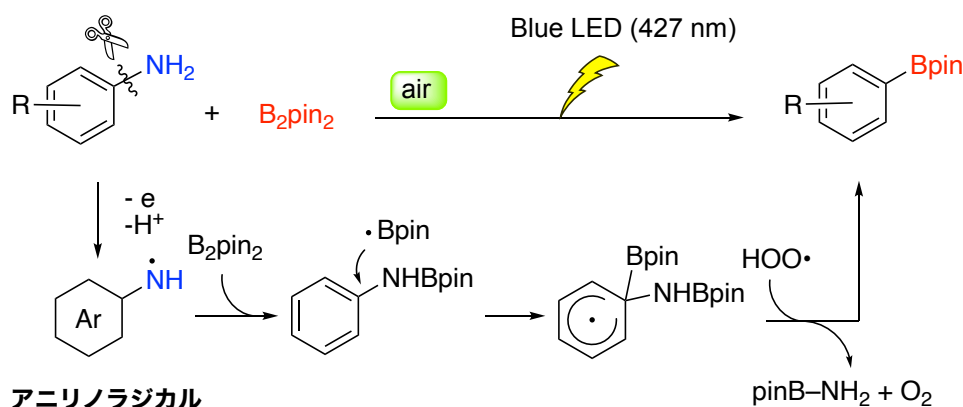
第2章では、光誘起電子移動による芳香族第三級および第二級アミン類の炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応の開発について述べた。一電子移動が進行するピレンを光増感剤として用いて種々検討を行った結果、二酸化炭素雰囲気下、芳香族アミンと *N,N*-ジメチル-4-アミノビフェニルとビスピナコラートジボロン(B_2pin_2)のシクロメチルペンチルエーテル溶液に対して紫外光(365 nm)を照射することで、炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応が進行することを見出した。副生成物として生成するアミノボラン($pinB-NR_2$)がボリル化反応を阻害していることを突き止め、二酸化炭素雰囲気下で反応を行うことでその阻害効果が抑制され、ボリル化生成物が高収率で得られることを見出した。本反応系は、様々な芳香族アミン誘導体に対して適用可能であり、アミノ基に関する置換基の検討では、芳香族第三級アミンに加え、芳香族第二級および第一級アミンでも本反応が進行することがわかった。実験的手法および量子化学計算により反応機構解析を行い、一電子移動、炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程、 $pinB-NR_2$ の阻害効果および二酸化炭素の促進効果について検討した。その結果、芳香族アミンとピレンの励起種との間で一電子移動が進行していることが示唆された。また、炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程は、協奏機構で進行していることが示唆された。本反応で副生する $pinB-NR_2$ は、一電子移動後に生じるアリニノラジカルカチオンと B_2pin_2 との間での

窒素-ホウ素結合形成段階を阻害していることが示唆され、二酸化炭素は、pinB-NR₂による阻害を抑制していることを明らかにした。



第3章では、芳香族第一級アミン類の炭素-窒素結合切断を伴うボリル化反応の開発を行った。芳香族第一級アミン類は入手容易な芳香族アミンであるため、その炭素-窒素結合切断を伴う反応は合成的利用価値が高い。しかし、芳香族第一級アミンのアミノ基(-NH₂)の高い反応性ゆえに副反応が進行しやすいため、芳香族第三級アミンに比べて反応設計がより困難になる。そのため、従来は、芳香族第一級アミンをジアゾニウム塩やピリジニウム塩に変換し、それらの活性化炭素-窒素結合に対して切断する手法に限られていた。第2章で見出した反応系を芳香族第一級アミン類に適用したところ、目的の生成物は低収率で得られるのみであった。そこで、芳香族第一級アミン類でも、炭素-窒素結合切断を伴うボリル化反応が効率良く進行する反応系の構築を目指した。第2章で最適化した反応条件を4-アミノビフェニルに対して適用すると、ボリル化生成物は得られるものの、脱アミノ化反応によるビフェニルの生成が主に進行していることがわかった。反応条件の最適化を行ったところ、空気雰囲気下、4-アミノビフェニルと4当量のB₂pin₂の炭酸ジメチル溶液に対して可視光(427 nm)を照射すると、脱アミノ化はほとんど進行せず、目的のボリル化反応が高効率かつ高選択的に進行することを見出した。この反応系は、種々の芳香族第一級アミン、特

にアニリン誘導体に対しても適用可能であることがわかった。反応機構解析では、分光測定、対照実験および量子化学計算を用いて反応機構を明らかにした。まず、芳香族第一級アミンの励起種と一重項酸素との間で一電子移動が進行していることが示唆された。また、種々の副生成物を同定することにより、アミノボラン pinB-NH₂ が副生していること、B₂pin₂ の分解が反応系中で進行していることが示唆された。炭素-窒素結合の切断および炭素-ホウ素結合の形成過程は、フリーアールラジカル中間体を経由していないことが示唆され、芳香環上へのホウ素ラジカルの付加により炭素-ホウ素結合が形成し、生じる中間体とヒドロペルオキシラジカルとの反応により炭素-窒素結合の切断が促進され、本結合組み換えが進行していることが示唆された。



本博士論文では、光誘起電子移動による芳香族アミンの炭素-窒素結合の切断を伴うボリル化反応について論じた。第2章では芳香族第三級および第二級アミンを、第3章では芳香族第一級アミンを基質として用い、それぞれについて、最適な反応条件を見出し、基質適用範囲を検討し、種々の解析手法により反応機構を明らかにした。それぞれの推定反応機構では、前者はアミノラジカルカチオンを、後者はアミノラジカルカチオンの脱プロトン化で生じるアミノラジカルをそれぞれ経由して反応が進行する。本反応の結合組み換えは、従来のジアゾニウムカチオン等に代表される活性な C-N 結合切断機構である、フリーアールラジカルやアールカチオンの発生からの、ラジカルカップリング反応

や求核付加反応を経由する脱離→付加機構ではなく、協奏機構あるいは、ラジカル付加→脱離機構で進行し、芳香族アミンの光誘起電子移動による新たな反応機構に基づく、C-N 結合切断反応を開発することができた。本切断手法は、C-N 結合を活性化剤によって活性化する必要がなく、有機合成の観点からも有用な変換手法になり得る。本研究の今後の展開として、結合変換の汎用性の観点から、上記の新たな切断機構に基いた、C-B 結合以外の結合形成反応の開発が期待できる。

報文目録

第 2 章

Photoinduced Deaminative Borylation of Unreactive Aromatic Amines Enhanced by CO₂.

Shiozuka, A.; Sekine, K.; Kuninobu, Y.

Org. Lett. **2021**, *23*, 4774–4778.

第 3 章

Photoinduced Divergent Deaminative Borylation and Hydrodeamination of Primary Aromatic Amines.

Shiozuka, A.; Sekine, K.; Toki, T.; Kawashima, K; Mori, T.; Kuninobu, Y.

Org. Lett. **2022**, *24*, 4281–4285.

参考論文

Photoinduced Organic Reactions by Employing Pyrene Catalysts.

Shiozuka, A.; Sekine, K.; Kuninobu, Y.

Synthesis **2022**, *54*, 2330–2339.

謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究の場を与えてくださり、終始ご鞭撻を賜りました、本学教授の國信 洋一郎先生に心から御礼申し上げます。

本博士論文の副査を担当していただいた本大学、先導物質化学研究所物質基盤化学部門生命有機化学分野の新藤 充教授および本大学、工学研究院応用化学部門の畠越 恒教授に深く感謝申し上げます。

本研究の直接のご指導、多大な御助言及び御激励を頂きました本学助教の関根 康平先生に深く感謝致します。

本研究に関して、多大なご配慮及び、討議の場で貴重なご助言を頂きました、現、京都工芸繊維大学 分子化学系 反応・触媒設計学研究室の鳥越 尊助教に深く感謝致します。

量子化学計算でご協力を頂きました本大学 先導物質化学研究所 分子集積化学部門 理論分子科学分野 森 俊文 准教授、川島 恭平 助教 に感謝いたします。

また、研究室での生活において、あらゆる機会に助言を頂くとともに励まして下さった國信研究室の皆様にご心より御礼申し上げます。

最後に、常に温かい目で見守り、何不自由なく研究を行えるように配慮して下さいました父、母、兄、姉にご心より感謝致します。

2023 年 1 月 11 日