

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年5月31日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05767

研究課題名(和文)ホスファアルキンを基質とする新規アザホスホール合成法の開発とその機能評価

研究課題名(英文) Synthesis of azaphospholes from phosphalkynes and their reactivities

研究代表者

中島 一成 (NAKAJIMA, Kazunari)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授

研究者番号：10709471

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：含リン芳香族化合物は、電子材料や遷移金属錯体の配位子として有用な化合物群のひとつであり、その合成法の開発は大きな注目を集めている。しかしながら、一般にリンを含む共役系は構築が困難であり、古典的手段による合成法は限られている。そのため、新規合成手法の開発は重要である。最近、本研究代表者らはリン-炭素三重結合をもつホスファアルキンを基質として、遷移金属触媒を作用させることで、[2+2+2]型の環化付加反応が進行し、ホスファベンゼンを合成する反応手法を開発した。そこで、今回、この手法を5員環の芳香族化合物である1,3-アザホスホールの合成に応用し、その反応性について検討する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

含リン芳香族化合物は電子材料や遷移金属錯体の配位子として利用可能であるため、興味深い合成対象であるが、合成法が乏しく、そのためにその機能や反応性が十分に検討されていない。今回、本研究代表者らは、そのような含リン芳香族化合物の中から、未だ合成例の限られている1,3-アザホスホールをターゲットとした。そして、銅触媒を用いたイソシアニドとホスファアルキンの[3+2]型の環化付加反応を開発した。この反応について、反応機構を明らかにするとともに、得られた1,3-アザホスホールをさらに誘導化することにも成功し、新たな反応性を見出すことができた。

研究成果の概要(英文)：Phosphorous-containing aromatic compounds are an attractive class of motifs in materials science and coordination chemistry. Hence, development of a new synthetic method is important. However, construction of phosphorous-containing pi-conjugated system is usually difficult and examples of conventional synthetic methods are limited. Recently, our group found a transition metal-catalyzed synthetic methods of phosphabenzene from phosphalkynes, P-C triple bond compounds, based on the [2+2+2]-type cycloaddition reaction. Based on the background, herein, I apply the synthetic method toward 1,3-azaphosphole, a five-membered aromatic compounds, and examined its reactivity.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機金属化学 錯体化学 リン

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) リン原子を含む芳香族化合物は、電子材料や金属錯体の配位子として注目されている。しかしながら、その合成法は古典的な化学量論反応を用いる場合が多く、しばしば過酷な反応条件を必要とするなどの理由で、多様な置換基や骨格を許容する合成法は極めて限られている。こうしたなかで、最近、本研究代表者らは、遷移金属触媒を用いて、リン-炭素三重結合もつ化合物であるホスファアルキンを基質とする触媒反応系に着目し、含リン芳香族化合物を合成する反応手法の開発に成功した。具体的には、鉄触媒を用いて2つのアルキンと1つのホスファアルキンから[2+2+2]型の環化付加によって、6員環のホスファベンゼン(ホスフィニン)を合成することに成功している。

(2) そこで、このような反応手法が、5員環の含リン芳香族化合物の合成にも応用できるのではないかと考えた。5員環の芳香族化合物で、特に、リン-炭素二重結合を明確に形成しているターゲットとして、1,3-アザホスホールに着目した。1,3-アザホスホールは古典的な手法においても合成例は数例に限られており、700度以上の温度での熱分解を必要とするなど、実用的な合成法はほとんど無かった。すなわち、合成法が限られているために、その反応性や機能が十分に知られていない骨格であるといえる。そこで、こうした含リン芳香族化合物を合成する新たなアプローチが開発できれば、その機能についても探索できると考えた。

### 2. 研究の目的

(1) 本研究課題では、ホスファアルキンを基質とする遷移金属触媒反応によって新規1,3-アザホスホール合成法の開発を行う。

### 3. 研究の方法

(1) 1,3-アザホスホールを合成するために、いくつかの戦略の中から、金属触媒を用いたホスファアルキンとイソシアニドの[3+2]環化付加反応が有効ではないかと考えた。イソシアニドとしてイソシアノ酢酸エステル誘導体を代表的な基質として、種々の反応条件下、様々な金属触媒を検討する。

(2) 1,3-アザホスホール合成法を確立できたならば、基質の適用範囲や、反応機構についての解析を行う。その後、得られた1,3-アザホスホールについて、さらなる反応による誘導化や、物性について検討を行う。

### 4. 研究成果

(1) はじめに、反応条件の検討を行った。その結果、銅触媒が本反応系に有効であることを見出した。最適条件での反応を図1に示すが、10 mol%の臭化銅(I)と10 mol%の1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)メタン(dppm)および0.6当量の炭酸カリウム存在下、イソシアノ酢酸エチルと1-アダマンチルホスファエチンの反応によって、目的の1,3-アザホスホール誘導体が、収率92%で得られた。

(2) 続いて、種々の基質について検討を行った。その結果、様々な官能基をもった1,3-アザホスホール誘導体が、いずれも高収率で合成できることがわかった。興味深いことに、アルキンやアルケンといったイソシアニドとの反応が競合しやすい官能基が存在しても、良好な結果が得られた。

(3) 反応機構について詳細な検討を行ったところ、dppm配位子によって結ばれた銅二核錯体が活性種であることが明らかとなった。その結果、予想反応機構として図2に示すような反応機構を提案することができた。また、この反応機構は東邦大学教授の坂田健氏との共同研究によるDFT計算によっても支持されている。

図1.

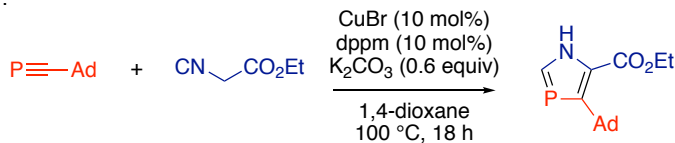
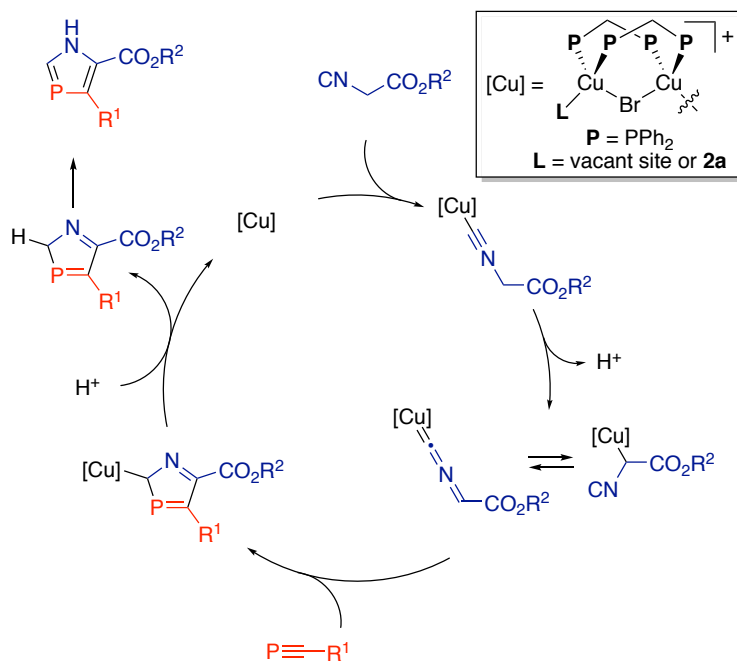
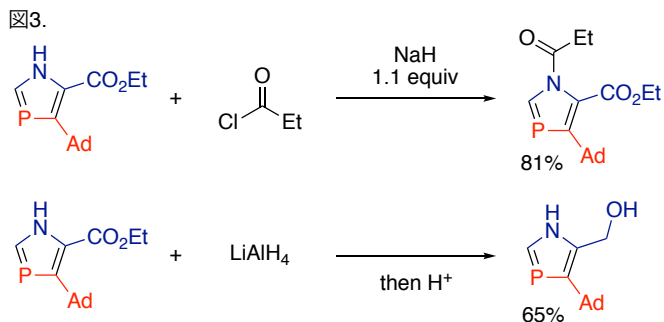


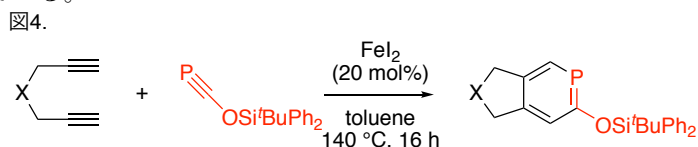
図2.



(4) 最後に、得られた 1,3-アザホスホールの変換反応として、*N*-アシル化や、エステル部位の還元反応を達成した(図3)。これらの反応条件では、*N*-アシル化と *P*-アシル化、エステルの還元とアザホスホール環の還元が競合することが予想されたが、どちらの場合も選択的に目的の変換反応を達成することができた。これらの知見は、いまだ情報の少ない 1,3-アザホスホールの反応性についての重要な知見であると考えている。



(5) このほか、現在までに遷移金属触媒とホスファアルキンを利用して、他の含リン5員環芳香族化合物の合成にも応用できることを見出している。また、上で述べたホスファベンゼン合成法の応用として、2-ホスファフェノールの合成にも成功している(図4)。



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

(1) Kazunari Nakajima, Wenbin Liang, Yoshiaki Nishibayashi, Iron-Catalyzed [2 + 2 + 2] Cycloaddition Reactions of Diynes with Oxyphosphaethynes to Construct 2-Phosphaphenol Derivatives. *Organic Letters* **2016**, *18*, 5006–5009. 査読有  
DOI: 10.1021/acs.orglett.6b02462

(2) Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Ken Sakata, Yoshiaki Nishibayashi, Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reactions of Isocyanoacetates with Phosphaalkynes to Prepare 1,3-Azaphospholes. *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, *58*(4), 1168–1173. 査読有  
DOI: 10.1002/anie.201812779

[学会発表] (計 8 件)

(1) Synthesis of 2-Phosphaphenol Derivatives Based on Iron-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition Reactions

○Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 96 春季年会」、3J2-08、同志社大学京田辺キャンパス、2016 年 3 月 24–27 日。

(2) 鉄触媒を用いた[2+2+2]環化付加反応によるホスファフェノール誘導体の合成 (Synthesis of Phosphaphenol Derivatives Based on Iron Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition Reactions)

○Wenbin Liang, 中島一成、西林仁昭

「第 43 回有機典型元素化学討論会」、0-06、仙台市民会館、2016 年 12 月 8–10 日。

(3) Synthesis of 1,3-Azaphosphole Derivatives Based on Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reactions of Phosphaalkynes with Isocyanides (銅触媒によるホスファアルキンとイソシアニドの[3+2]環化付加反応に基づく 1,3-アザホスホール誘導体の合成)

○Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 97 春季年会」、3D4-41、慶應義塾大学日吉キャンパス、2017 年 3 月 16–19 日。

(4) Synthesis of 1,3-Azaphospholes Based on Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reactions of Phosphaalkynes with Isocyanides

○Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「第 64 回有機金属化学討論会」、P2-88、東北大学川内キャンパス、2017 年 9 月 7–9 日。

(5) Synthesis of 1,3-Azaphospholes Based on Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reactions

○Liang Wenbin, Kazunari Nakajima, Ken Sakata, Yoshiaki Nishibayashi

「第 44 回有機典型元素化学討論会」、0-11、東京工業大学大岡山キャンパス、2017 年 12 月 7–9 日。

(6) Synthesis of Phosphorous-Heterocycles Based on Transition Metal-Catalyzed Cycloaddition Reactions of Phosphaalkynes

○Kazunari Nakajima, Wenbin Liang, Ken Sakata, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 98 春季年会」、4H1-19、日本大学理工学部船橋キャンパス、2018 年 3 月 20–23 日。

(7) Synthesis of 1,3-Azaphospholes Based on Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition Reactions of Phosphaalkynes

○Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

43rd International Conference on Coordination Chemistry, S04-P06, Sendai, Japan, July 30-August 4 (August 2), 2018.

(8) Synthesis of 1,2,4-Azadiphosphole Derivatives Based on Vanadium-Catalyzed [2+2+1] Cycloaddition Reactions of Phosphaalkynes with Azobenzenes

○Wenbin Liang, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi

「日本化学会第 99 春季年会 2019」、2H4-04、甲南大学岡本キャンパス、2019 年 3 月 16-19 日.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。