

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K21137

研究課題名(和文) 3次元構造規制によるルイス塩基の精密制御と反応場の開拓

研究課題名(英文) Cage-Shaped Phosphite: Precise Control of Its Lewis Basicity and Construction of Peculiar Reaction Field

研究代表者

小西 彬仁 (KONISHI, Akihito)

大阪大学・工学研究科・助教

研究者番号：10756480

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：典型元素種に対し、高度に立体規制を施すことは、その元素種の性状を変化させ、高活性な反応試剤へと展開できる可能性を有している。本研究ではリンに注目し、カゴ型に立体規制されたホスファイトを合成した。セレン酸化法によりリン状のルイス塩基性を実験的に見積もった。置換基の導入により、リン原子の電子状態を調節することができ、パラジウム反応の配位子として高活性な反応性を有することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Electronic and/or steric factors can influence the chemical reactivity and molecular recognition. The sterically controlled cage-shaped phosphites were synthesized and successfully characterized by single-crystal X-ray analysis. The Lewis basicity of the phosphorus atom in the cage-shaped phosphites was determined by coupling constant (^{31}P - ^{77}Se) after selenium oxidation. To investigate the reactivity of the obtained cage-shaped phosphites, some palladium-catalyzed reactions were performed and their results were compared with conventional phosphine or phosphite ligands.

研究分野：構造有機化学

キーワード：ルイス塩基性 カゴ型配位子 金属配位子 共役系

1. 研究開始当初の背景

多くの有用な分子変換反応において、金属元素が果たす役割は大きく、その性状制御に関する研究が活発に行われている。特に遷移金属錯体において様々な配位子等の開発により、金属性状の制御が高い水準で可能となっている。一方、第13族金属ルイス酸に代表される典型元素錯体は、反応剤としての価値が高いにもかかわらず、単純な配位子の電気陰性度に起因する制御が大半であり、系統的な性状制御に関する研究は遅れているのが現状である。金属資源の枯渇が問題視されている中で、豊富に存在する元素種を性状制御し有効利用することは持続可能な社会を構築する上で必要不可欠な課題である。

そこで、豊富元素種の精密性状制御の観点から、“カゴ型”の有機骨格を鍵とした配位子設計を行い、その形状の幾何的制御と電子的制御を組み合わせた典型元素錯体の緻密な性状制御を検討してきた。特に、ルイス酸として広く用いられるホウ素に注目し、カゴ型構造ホウ酸エステルとして錯体化することにより、その性状制御を達成した。カゴ型構造にすることで、ホウ素原子の空軌道の指向性を増加させ、配位子の立体的かつ電子的な調節により、そのルイス酸性が自在に変調出来ることを見いだした。この系統的な性状調節は、錯体のルイス酸触媒としての反応性に顕著に反映され、基質の効率的な活性化を達成している。

これらの成果は、カゴ型構造の導入は、分子が生来有する構造的な自由度を制限し、望みの性質を強調して発現しうる設計指針である、ということを示している。したがって、このコンセプトは、ルイス塩基についても適用できると期待される。第15族ルイス塩基原子は、リン・窒素が遷移金属配位子として注目されてきたが、そのルイス塩基性を構造的・電子的にあらわに検討しようとした研究は、ごく限られた状況にある。ルイス塩基原子に高度に立体制御を施すことで、その非共有電子対の精緻な活性化を目指し、ルイス塩基性にどう反映されるか精査する。さらに、基質選択的な反応場の構築を目指し、リン原子の非共有電子対周囲の環境を調節することで、反応剤として基質活性化への寄与を明らかにする。

2. 研究の目的

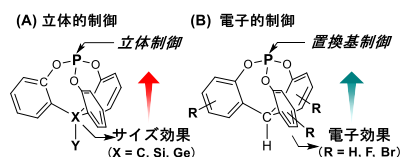
本研究では、高度に立体制御されたルイス塩基について、リン錯体を設定し、次の2点を明確にする。

(1) 立体的・電子的制御によるルイス塩基性の調節

カゴの中心に位置するリン原子まわりの結合環境は、直接的にリンのルイス塩基性に影響を与えると考えられる。実際、カゴ型ホウ素錯体において、配位酸素原子と中心ホウ素原子との結合角の変化や配位子上の置換

基によって、そのルイス酸性度が緻密に変化することが見いだされている。リン錯体においても、カゴ内孔のサイズを変化させ、配位酸素原子とリン原子間の結合角の変化とルイス塩基性との相関を、カゴ型リン錯体の構造を明らかにすることで評価する。さらに、カゴ型配位子上の置換基による電子的摂動も、リン原子のルイス塩基性に寄与すると考えられる。これら、立体効果と電子効果が、ルイス塩基性に対してどのように作用するか、理論計算も駆使し明らかにする。

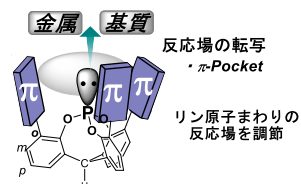
(1) ルイス塩基性の調節



(2) カゴ型リン錯体の反応場を活かした反応開拓

カゴ型錯体中のリン原子は、通常のむき出しの状態に比べ、特異な環境下におかれる。特に、配位子の σ -位への置換基導入は、リン原子の周囲の環境を空間的に制御出来る。たとえば、芳香環を導入すればリン原子の周囲を π 電子豊富な環境下に置くことができる。このようなカゴ型リン錯体を反応試剤と用いれば、リン原子まわりの環境が反映された反応場をもたらす、選択的に π 電子豊富な基質と反応するといった類を見ない反応が提案出来る。

(2) 反応場を活かした反応開拓



3. 研究の方法

(1) カゴ型リン錯体の合成とそのルイス塩基性の調節

① 基幹部分の元素変換

リン原子と配位酸素原子との結合の様相はルイス塩基性に大きく関与すると考えられる。基幹原子(X)を変化させることで、カゴ構造の内孔サイズが変化し結合二面角が変化することが見積もられている。構造変化に伴うルイス塩基性の変化について評価を行う。

② 芳香環上の置換基の導入

カゴ配位子を形成する芳香環上の置換基は、芳香環のエネルギー準位を系統的に調節し、リン原子のルイス塩基性に摂動を加えるとともに、置換位置によってはリン原子の周囲の環境を自在に変化させることもできる。

これらの置換基が及ぼすルイス塩基性への効果について評価を行う。

③ルイス塩基の系統的評価法の確立

ルイス塩基の評価法は研究の成否を考える上で、重要な鍵となってくる。現段階では、NMR 測定と単結晶 X 線構造解析を想定している。NMR 測定では、得られたリン錯体を Se で酸化することで、 ^{31}P - ^{77}Se とのカップリング定数を系統的に追跡することで、そのルイス塩基性度を見積もる。X 線構造解析では、リン原子まわりのジオメトリーを明らかにする。DFT 計算などの理論計算からもリン原子上の軌道を見積もり、実験と理論の両面から考察を進める。

(2)カゴ型リン錯体を用いた反応探索

α -位への芳香環導入により、リン原子まわりを π 電子豊富な空間(π -Pocket²)とし、芳香族化合物を選択的に基質として認識するような反応剤の開発を目指す。

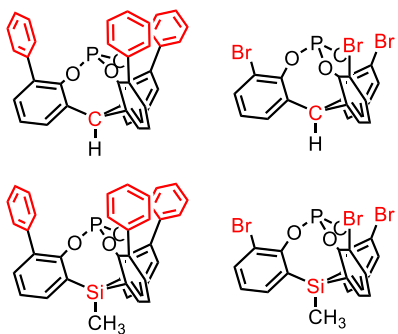
4. 研究成果

(1)カゴ型リン錯体の合成とそのルイス塩基性の調節

①基幹部分の元素変換

基幹元素を炭素としたリン錯体、およびケイ素としたリン錯体をそれぞれ合成単離することが出来た。さらに、ホモキラルなビナフチルを主骨格として用いることで、カゴ構造のヘリシティを活かしたキラルなカゴ型リン錯体を合成単離することが出来た。

合成・単離したカゴ型リン錯体



②芳香環上の置換基の導入

リン周囲の置換基として、フェニル基・ブロモ基・ナフチル基を有したリン錯体の誘導体をそれぞれ合成・単離することが出来た。またこれらのリン錯体の構造と置換基の相関を明らかにすることが出来た。

③ルイス塩基の系統的評価法の確立

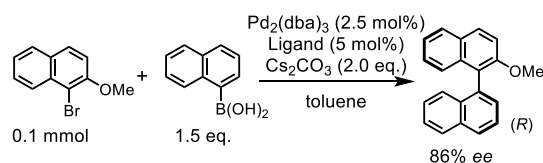
合成したカゴ型リン錯体のルイス塩基性について、DFT 計算から HOMO 準位を見積もることで明らかにした。基幹元素の種類によりリン原子周囲の幾何構造が変わることで、そのルイス塩基性が緻密に変化することを見出した。さらに、セレン酸化を用いて、その ^{31}P - ^{77}Se とのカップリング定数を測定することで実験的にもそのルイス塩基性を明

らかにした。理論計算から見積もられたルイス塩基性の推移とよく一致するとともに、リン原子周囲の置換基もそのルイス塩基性に影響を与えることを見出した。

(2)カゴ型リン錯体を用いた反応探索

合成したカゴ型リン錯体を鈴木-宮浦反応の配位子として展開を試みた。オープン構造である通常のトリフェニルホスファイトよりも高活性を示し、汎用的に用いられるトリフェニルホスフィンと同程度の活性を有していることが明らかとなった。これは、カゴ構造によって、3 次元的な構造規制を施すことで、通常は不活性なリンでもその配位子としての性能が向上したことを示している。

さらに、ホモキラルなビナフチルを用いた不斉カゴ型リン錯体を用いたカップリング反応では、不斉ビナフチルを高いエナンチオ過剰率で与えることを見出した。ビナフチル骨格で構成される、剛直で高い対称性の不斉環境が、有効に作用したものと考えられる。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- (1) “1,8-Diphenyl-9,10-Bis(arylethynyl)phenanthrenes: Synthesis, Distorted Structure, and Optical Properties”, Akihito Konishi, Atsushi Morinaga, Gaku Fukuhara, Masaki Nishijima, Tadashi Mori, Toshiyuki Kida, Makoto Yasuda, Chem. Eur. J., in press, (2018), DOI: 10.1002/chem.201800150.
- (2) “Benzenoid Quinodimethanes”, Akihito Konishi, Takashi Kubo, Top. Curr. Chem., 375, 83, (2017), DOI: 10.1007/s41061-017-0171-2.
- (3) “Synthesis and Characterization of Dibenzo[*a,f*]pentalene: Harmonization of the Antiaromatic and Singlet Biradical Character”, Akihito Konishi, Yui Okada, Motohiro Nakano, Kenji Sugisaki, Kazunobu Sato, Takeji Takui, Makoto Yasuda, J. Am. Chem. Soc., 139, 43, 15284-15287, (2017), DOI: 10.1021/jacs.7b05709.
- (4) “Tuning Lewis Acidity by a Transannular $p\pi$ - σ^* Interaction between Boron and Silicon/Germanium Atoms Supported by a

- Cage-Shaped Framework”, Akihito Konishi, Koichi Nakaoka, Hideto Nakajima, Kouji Chiba, Akio Baba, Makoto Yasuda, Chem. Eur. J., 23, 22, 5219-5223, (2017), DOI: 10.1002/chem.201700659.
- (5) “Anthroxyl-based biradical: toward the construction of highly stable multi-spin systems”, Yasukazu Hirao, Akihito Konishi, Takashi Kubo, Org. Chem. Front., 4, 828-838, (2017), DOI: 10.1039/C7QO00130D.
- (6) “C₃-Symmetric Boron Lewis Acid with a Cage-Shape for Chiral Molecular Recognition and Asymmetric Catalysis”, Akihito Konishi, Koichi Nakaoka, Hikaru Maruyama, Hideto Nakajima, Tomohiro Eguchi, Akio Baba, Makoto Yasuda, Chem. Eur. J., 23, 1273-1277, (2017), DOI: 10.1002/chem.201605712.
- (7) “Synthesis and Characterization of Sterically Crowded Aryloxides: ‘Mitsubishi’-Class of Tetrametallic Aluminum Complexes”, Akihito Konishi, Hideto Nakajima, Hikaru Maruyama, Sachiko Yoshioka, Akio Baba, Makoto Yasuda, Polyhedron, 125, 130-134, (2017), DOI: 10.1016/j.poly.2016.10.019.
- (8) “Tautomerization and Dimerization of 6,13-Disubstituted Derivatives of Pentacene”, Marc Garcia-Borras, Akihito Konishi, Andreas Waterloo, Yong Liang, Yang Cao, Constantin Hetzer, Dan Lehnher, Frank Hampel, Kendall N. Houk, Rik R. Tykwinski, Chem. Eur. J., DOI: 10.1002/chem.201604099 (2016).
- (9) “First Isolation and Characterization of the Highly Coordinated Group 14 Enolates: Effects of the Coordination Controls on the Geometry and Tautomerization of Germyl Enolates”, Akihito Konishi, Yohei Minami, Takahisa Hosoi, Kouji Chiba, and Makoto Yasuda, Chem. Eur. J., 22, 12688-12691, (2016), DOI: 10.1002/chem.201603147.
- [学会発表] (計 26 件)
- (1) 「ゲルマニウムエノラートの構造と反応性および多官能性化合物への合成展開」、南陽平・小西 彬仁・安田 誠、第 111 回有機合成シンポジウム P-46、岡山大学 (2017).
- (2) 「 π 拡張フェナントレンの合成と物性および反応性」、小西 彬仁・森永 充志・安田 誠、第 37 回有機合成若手セミナー P-74、同志社大学 (2017).
- (3) 「ジベンゾ[*a,f*]ペンタレンの合成と開裂性及び反芳香族性の評価」、小西 彬仁・岡田 優衣・安田 誠、第 37 回有機合成若手セミナー P-26、同志社大学 (2017).
- (4) 「 α,β -不飽和ケトン由来のキレート型ゲルミルエノラートの反応性と官能性化合物への変換」、南陽平・小西 彬仁・安田 誠、第 65 回有機金属化学討論会 P3-17、東北大学 (2017).
- (5) 「平面に固定化された π 拡張ヘプタレンの合成」、小西 彬仁・堀井 康稀・安田 誠、第 29 回基礎有機化学討論会 1P027、九州大学 (2017).
- (6) 「複数のハロゲン原子を導入したカゴ型ホウ素錯体の合成と性質」、小西 彬仁・田中 大貴・安田 誠、第 29 回基礎有機化学討論会 1P080、九州大学 (2017).
- (7) 「近接したフェニル基とエチニル基間の酸化的環化反応と縮合多環式カチオンの合成」、小西 彬仁・森永 充志・安田 誠、第 29 回基礎有機化学討論会 2P025、九州大学 (2017).
- (8) 「 π 拡張[*a,f*]縮環ペンタレン誘導体の合成と物性」、小西 彬仁・岡田 優衣・安田 誠、第 29 回基礎有機化学討論会 2P058、九州大学 (2017).
- (9) 「カゴ型ホスファイトの合成と反応への応用」、小西 彬仁・富田 和馬・安田 誠、日本化学会第 98 春季年会 1G5-47、日本大学 (2018).
- (10) 「ホウ素原子周りの環境制御に基づくカゴ型ホウ素錯体の性状調節とルイス酸触媒としての展開」、小西 彬仁・田中大貴・安田 誠、日本化学会第 98 春季年会 1B1-41、日本大学 (2018).
- (11) 「ホウ素原子周りの環境制御に基づくカゴ型ホウ素錯体の性状調節とルイス酸触媒としての展開」、小西 彬仁・田中大貴・安田 誠、日本化学会第 98 春季年会 1B1-41、日本大学 (2018).
- (12) “Utilization of Chelated Germyl Enolates toward Synthesis of Functionalized Compounds: Diastereoselective Aldol Reaction and Transformation of Germanium-Carbon Bond”, MINAMI, Yohei; KONISHI, Akihito; YASUDA, Makoto, The 98th CSJ Annual Meeting, 2H2-03, Nihon University (2018).
- (13) 「ヘプタレン骨格を組み込んだ平面縮

- 合多環式炭化水素の合成と物性」、小西 彬仁・掘井 康稀・安田 誠、日本化学会第 98 春季年会 2F2-50、日本大学 (2018).
- (14) “Synthesis and Properties of π -Extended Dibenzo[*a,f*]pentalenes: Effect of Ring-annulation on the Open-shell and Antiaromatic Character”, KONISHI, Akihito; Okada, Yui; YASUDA, Makoto, The 98th CSJ Annual Meeting, 2F2-48, Nihon University (2018).
- (15) “Synthesis and Electronic Structure of Dibenzo[*a,f*]pentalene”, Akihito Konishi, Yui Okada, Motohiro Nakano, Kenji Sugisaki, Kazunobu Sato, Takeji Takui, and Makoto Yasuda, the 5th AWEST 2017, 18th–21st, June, 2017, Awaji-island, Japan.
- (16) “Dibenzo[*a,f*]pentalene: A 16π -Electronic System with Antiaromatic and Singlet Biradical Character”, Akihito Konishi, Yui Okada, Motohiro Nakano, Kenji Sugisaki, Kazunobu Sato, Takeji Takui, and Makoto Yasuda, The 11th Japanese-Russian workshop, 12th–15th, November, 2017, Awaji-island, Japan.
- (17) 「ゲルミルエノラートの構造と互変異性の機構」、小西 彬仁・南 陽平・安田 誠、第 63 回有機金属化学討論会 P3-55、早稲田大学 (2016).
- (18) 「近接したフェニル基を有するエチニルフェナントレン誘導体の合成と物性」、小西 彬仁・森永 充志・安田 誠、第 27 回基礎有機化学討論会 1P007、広島国際会議場 (2016).
- (19) 「インジウム塩による炭素-炭素結合形成反応を利用した *as*-ジベンゾペンタレンの合成」、小西 彬仁・岡田 優衣・安田 誠、第 27 回基礎有機化学討論会 2P048、広島国際会議場 (2016).
- (20) 「カゴ型構造規制によるアルミニウムのルイス酸性制御と基質選択的なルイス酸触媒反応への展開」、小西 彬仁・西村 聡汰・安田 誠、第 6 回 CSJ フェスタ 2016 P3-076、タワーホール船堀 (2016).
- (21) “Diastereoselective Aldol Reaction of Cyclic Germanium Enolates from α,β -Unsaturated Ketones with Ge(II) Salt and its Application to Synthesis of Functionalized Compounds”, KONISHI, Akihito; MINAMI, Yohei; YASUDA, Makoto, The 97th CSJ Annual Meeting, 2E2-02, Keio University (2017).
- (22) 「集積四置換フェナントレン誘導体の

- 合成と物性およびその反応性」、小西 彬仁・森永 充志・安田 誠、日本化学会第 97 春季年会 3F7-33、慶応義塾大学 (2017).
- (23) 「ジベンゾ[*a,f*]ペンタレンの合成と物性」、小西 彬仁・岡田 優衣・中野 元裕・杉崎 研司・佐藤 和信・工位 武治・安田 誠、日本化学会第 97 春季年会 4F7-39、慶応義塾大学 (2017).
- (24) 「ジナフト[*a,f*]ペンタレンの合成と物性」、小西 彬仁・岡田 優衣・安田 誠、日本化学会第 97 春季年会 4F7-40、慶応義塾大学 (2017).
- (25) “Syntheses, Structures and Optical Properties of Phenathrene Derivatives”, Poster presentation 2P-087, Akihito Konishi, Atsushi Morinaga, and Makoto Yasuda, International Symposium on Homogeneous Catalysis (20th ISHC), 2016, 20160711-15, Kyoto, Japan.
- (26) “First Characterization of Highly Coordinated Group 14 Enolates and Tautomeric Behavior of Germyl Enolates”, Poster presentation, Akihito Konishi, Yohei Minami, and Makoto Yasuda, The 10th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-10), 2016, 20161118-19, Awaji-island, Japan.

[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:
- (1) 大阪大学研究者総覧：
<http://www.dma.jim.osaka-u.ac.jp/view?l=ja&u=10002506&i=j9&kc=1&o=name-a&pp=50&oo=1000043&sm=name&sl=ja&sp=1#header>
- (2) 大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻安田研ホームページ：
<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~yasuda-lab/>

・アウトリーチ活動：
兵庫県立三田祥雲館高校「自然科学への誘い」、平成 29 年 12 月 12 日。

6. 研究組織
(1) 研究代表者
小西 彬仁 (KONISHI Akihito)
大阪大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：1 0 7 5 6 4 8 0