

平成 22 年 4 月 19 日現在

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18065014
 研究課題名（和文）均一系分子触媒による有機ホスフィンの新規合成法の開発と
 その新触媒創製への利用
 研究課題名（英文）New Approaches for Creating New Phosphines
 and Their Applications
 研究代表者
 大島 幸一郎 (OSHIMA KOICHIRO)
 京都大学・大学院工学研究科・教授
 研究者番号：00111922

研究成果の概要（和文）：新しい遷移金属錯体触媒を創出する際に、新しい配位子の開発は極めて重要である。我々は 1-アルキニルホスフィンの系統的分子変換を利用すれば、新規配位子群を効率的に合成できると考えた。その結果、遷移金属触媒による 1-アルキニルホスフィンへの付加反応や環化付加反応を駆使することにより、新規配位子群を数多く創出し、その中でいくつか有用な配位子を見つけ出した。

研究成果の概要（英文）：Due to the importance of organophosphines as ligands for transition metal catalysts, development of efficient methods for the synthesis of new phosphines is very important. We recognized 1-alkynylphosphines and their derivatives as useful precursors for creation of new phosphines. Chemical modifications of the carbon-carbon triple bonds, including nucleophilic addition and cycloaddition, led to a wide range of new useful phosphines that are otherwise difficult to synthesize.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	8,400,000	0	8,400,000
2007 年度	8,400,000	0	8,400,000
2008 年度	8,400,000	0	8,400,000
2009 年度	8,400,000	0	8,400,000
年度			
総計	33,600,000	0	33,600,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：選択的合成・反応

1. 研究開始当初の背景

有機工業化学は現代社会を物質面から支える最重要産業であり、その根幹をなす有機

合成化学は物質科学の中心を担う学問である。その中で均一系遷移金属錯体触媒は極めて重要な役割を果たしている。遷移金属触媒による不斉合成、メタセシス、交差カップリ

ング反応などの発見が物質科学とその関連産業に多大な影響を与えてきたことはいうまでもない。遷移金属錯体は大雑把に言って中心金属と配位子から成ると考えてよく、この両者が遷移金属錯体の構造と機能を規定する。したがって、新しい均一系遷移金属錯体触媒を開発するという事は、新しい配位子を開発することに他ならない。実際、BINAP、カルベン配位子、かさ高い配位子、Cp*、ジアミンやジエン配位子などが世の中に出ることにより、極めて高い選択性と反応性を示す触媒や新しい分子変換反応が開発されてきた。

2. 研究の目的

通常、新しい配位子の合成は既存の反応を組み合わせて行われる。特に求核置換反応などの信頼性が高く収率のよい手法が利用される。しかしながら、そうした信頼性の高い方法は多くなく、合成できる配位子の種類も限定的である。そこで我々は、新しい配位子を提供することに特化した新反応を開発すれば多様性と新規性に富む配位子群が創出できるのではないかと考えた。これを通じて、均一系触媒化学により一層の発展をもたらし、均一系・不均一系触媒化学の融合による革新的協奏機能触媒を創製できれば理想的である。

3. 研究の方法

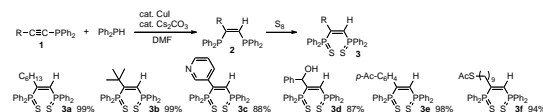
本研究では1-アルキニルホスフィンの系統的分子変換を基軸とした新規ホスフィン配位子群の創製とその利用について重点的に研究を行ってきた。

4. 研究成果

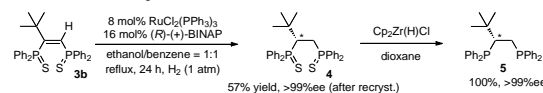
(1) 1-アルキニルホスフィンのヒドロホスフィン化、ヒドロチオ化、カルボホスフィン化による新規二座配位子群の創出

(Z)-1,2-ジホスフィノ-1-アルケン $\mathbf{2}$ は二座ホスフィン配位子として魅力的な構造を有している。しかしながらその簡便で効率の良い合成方法は知られていない。我々は、触媒量のヨウ化銅と炭酸セシウムの存在下 DMF 溶媒中 1-アルキニルホスフィン $\mathbf{1}$ とジフェニルホスフィンを反応させると、高収率で(Z)-1,2-ジホスフィノ-1-アルケン $\mathbf{2}$ が得られることを見いだした。反応の基質一般性は広く、水酸基やケト基、ピリジル基など様々な官能基が基質内に存在していても、全く問題なく反応が進行した。また、かさ高い *tert*-ブチル基を有する $\mathbf{1}$ からも対応する付加体が定量的に得られた。なおいずれの生成物も徐々に空気酸化を受けるため、硫黄を加え空气中で安定な

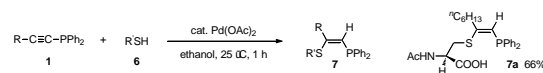
硫化物 $\mathbf{3}$ に変換した後、後処理と単離精製を行った。本手法は高効率かつ信頼性の高い二座配位子合成法として極めて有用である。



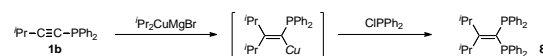
生成物である(Z)-1,2-ジホスフィノ-1-アルケン $\mathbf{2}$ はそれ自身が有用な配位子であるだけでなく、アルケン部分をルテニウム触媒により不斉水素化することにより、新たなホスフィン配位子へ誘導することもできる。さらに $\mathbf{4}$ を脱硫することにより新規光学活性二座ホスフィン配位子 $\mathbf{5}$ へ導くことができた。光学活性二座ホスフィン配位子の一般的合成法として、光学活性ジオールのトシル化とそれに続くホスフィドアニオンによる $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が知られている。しかしながらこの従来法ではかさ高い *tert*-ブチル基を有する $\mathbf{5}$ の合成は困難である。 $\mathbf{3}$ の不斉水素化は光学活性二座ホスフィン配位子の斬新な合成法を提供するものである。



先のヒドロホスフィン化と同様に 1-アルキニルホスフィンに対しチオールを位置選択的にアンチ付加させることができれば、これまでに合成例がほとんどない(Z)-1-ホスフィノ-2-チオ-1-アルケンの簡便な合成法になる。検討の結果、パラジウム触媒を用いることで目的とするチオールの 1-アルキニルホスフィンに対する付加反応が位置および立体選択的に進行することが明らかとなった。ヒドロホスフィン化と同様に本反応も様々な官能基が基質内に共存していても問題なく進行する。例えばシステインと 1-アルキニルホスフィンの反応を行うとチオール部位で選択的に反応が進行し、 $\mathbf{7a}$ が収率よく得られた。 $\mathbf{7a}$ は二座配位性官能基を有するアミノ酸として幅広い用途が考えられる。

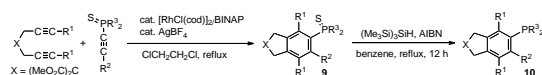


さらに、1-アルキニルホスフィンに対するカルボメタリ化が有機銅アート錯体を用いることで効率良く進行し、様々なアルケニルホスフィンが得られることを見いだした。カルボ銅化により生ずるアルケニル銅中間体はクロロジフェニルホスフィンでも捕捉でき、狭み角の小さな新規二座配位子 $\mathbf{8}$ を合成することに成功した。

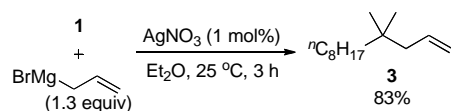
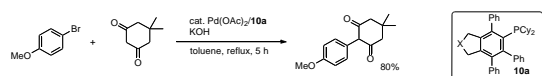


(2) 1-アルキニルホスフィンへの環化付加反応を利用する嵩高い配位子群の創出とその利用

リン原子周りがかさ高いホスフィン配位子は遷移金属触媒反応における有用な配位子として注目を集めている。しかしながらかさ高いホスフィン配位子の合成法は限られている。我々はカチオン性ロジウム触媒存在下、1,6-ジインと1-アルキニルホスフィンスルフィドを反応させると形式的[2+2+2]環化付加が起こり、対応するチオホスフィニル置換ベンゼン **9** が高収率で得られることを見いだした。適切な置換基 R^1 , R^2 を有する出発物質を用いれば、多様な置換様式のアリール基を置換基として持つホスフィンスルフィドを容易に合成できる。こうして合成したトリアリールホスフィンスルフィド **9** はトリス(トリメチルシリル)シランを用いたラジカル還元反応によってかさ高いトリアリールホスフィン **10** に効率よく変換することができた。



本手法により合成したホスフィン配位子 **10a** を用いると、これまで不可能であった環状1,3-ジケトン²の2位アリール化を実現できた。Buchwaldの配位子よりも有効であり、我々の手法の有用性は明白である。



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 8 件)

- ① Synthesis of Bulky Arylphosphanes by Rhodium-Catalyzed Formal [2 + 2 + 2] Cycloaddition Reaction and Their Use as Ligands. Takayuki Kobatake, Azusa Kondoh, Suguru Yoshida, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1613–1619. 査読有
- ② Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Alkyl Aryl Sulfides and Alkenyl Alkyl Sulfides with Alkyl Grignard Reagents by Using (Z)-3,3-Dimethyl-1,2-bis(diphenylphosphino)but-1-ene as Ligand.

Shigenari Kanemura, Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Synthesis* **2008**, 2659–2664. 査読有

- ③ Regio- and Stereoselective Hydroamidation of 1-Alkynylphosphine Sulfides Catalyzed by Cesium Base. Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3093–3095. 査読有
- ④ Regio- and Stereoselective Additions of Diphenyldithiophosphinic Acid to N-(1-Alkynyl)amides and 1-Alkynyl Sulfides. Shigenari Kanemura, Azusa Kondoh, Hiroto Yasui, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 506–514. 査読有
- ⑤ Rhodium-Catalyzed Reaction of 1-Alkynylphosphines with Water Yielding (E)-1-Alkenylphosphine Oxides. Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 502–505. 査読有
- ⑥ Synthesis of Bulky Phosphines by Rhodium-Catalyzed Formal [2 + 2 + 2] Cycloaddition Reactions of Tethered Diynes with 1-Alkynylphosphine Sulfides. Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6996–6997. 査読有
- ⑦ Copper-catalyzed *anti*-Hydrophosphination Reaction of 1-Alkynylphosphines with Diphenylphosphine Providing (Z)-1,2-Diphosphino-1-alkenes. Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4099–4104. 査読有
- ⑧ Palladium-Catalyzed *anti*-Hydrothiolation of 1-Alkynylphosphines. Azusa Kondoh, Hideki Yorimitsu, and Koichiro Oshima, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1383–1385. 査読有

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大寫 幸一郎 (OSHIMA KOICHIRO)
京都大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：00111922