

平成 21 年 6 月 1 日現在

研究種目：若手研究（スタートアップ）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19890103
 研究課題名（和文） 低配位リン化合物を活用する高効率・高選択的な触媒反応の開発
 研究課題名（英文） Development of Catalytic Reactions Using Low Coordinate Phosphine Ligands
 研究代表者
 滝田 良 (TAKITA RYO)
 京都大学・化学研究所・助教
 研究者番号：50452321

研究成果の概要：

炭素-リン二重結合を有するホスファアルケン配位子を支持配位子とする錯体を用いて、触媒反応の開発を行った。ホスファアルケン部位とホスフィン部位を有するキラル配位子を合成し、それを用いた錯体の特性と触媒反応への応用を検討した。その過程で、ホスファアルケン部位がホスフィン部位と同等の σ 供与性を有していることが明らかとなった。また、これまで触媒反応にあまり用いられなかった単座ホスファアルケン配位子を用いてプロモチオフェン類の直接的重合反応が進行することを見出した。

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,320,000	0	1,320,000
2008 年度	1,350,000	405,000	1,755,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,670,000	405,000	3,075,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：合成化学、遷移金属触媒、ホスファアルケン、 π 受容性、 σ 供与性、直接的アリール化反応

1. 研究開始当初の背景

医薬品や機能性材料などの機能性分子を効率的且つ最小限の環境負荷のみで供給する方法論の開発は現代有機化学の最重要課題の一つである。例えば、機能性分子の合成で汎用されているクロスカップリング反応でさえも量論量の有機金属試薬を必要とするなど、理想的な有機合成とは言い難い。多くの反応・プロセスは保護基の導入、別途段階による基質の活性化などを経て達成されているのが現状であり、それらは過剰のエネルギー消費、大量の廃棄物の産出の原因となる。目的の最終生成物とは直結しないこれらの過程を極力排し、原料から直接的な変換の

みで機能性分子を与える効率的なプロセスの開発が望ましい。

その開発にあたっては反応の試薬及び基質の両面から考慮する必要があると考えられる。前者にあっては、使用の徹底的な低減化、すなわち触媒反応の開発が必須になる。後者にあっては不活性な基質の直接的な使用、すなわち“不活性な基質の活性化”が必要である。筆者の所属する研究グループではホスファアルケン部位を有する DPCB (diphosphinidenecyclobutenes) を配位子として用いて、パラジウム触媒によるアリールアルコールを直接基質として用いるアリール化反応(*J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10968 など)を初め

とする数種の反応を開発している。その特異な反応性は、広く用いられている sp^2 -ホスフィン配位子や NHC(*N*-heterocyclic carbenes)配位子などとは異なり、 sp^2 -ホスフィンの有する π 受容性に起因していると考えられているが、それを活かした反応開発は十分に開拓されていない領域である。また、DPCB 配位子以外のホスファアルケン類に関しては、その触媒の支持配位子としての利用は極めて限られており、特性を活かした実用的な触媒反応の開発が望まれている。特に前述した基質の直接的な変換反応への応用が重要課題である。

2. 研究の目的

上記のような背景のもと、低配位リン化合物を配位子として、その特性に基づいた高効率・高選択的な触媒反応の開発を目的とする。特にこれまで DPCB 配位子のシクロブテン骨格に共役した構造に制限されていた為、キラル配位子への応用や配位子の合成法の観点においては制約を受けていた。これらを克服すべく、具体的には以下の観点から検討を行う。

(1) ホスファアルケン部位を有するキラル配位子の創製を行う。ホスファアルケン部位は平面性が高いため、それを活かした面不斉を導入した配位子を設計し、触媒反応へと展開する。

(2) よりシンプルなホスファアルケン類の支持配位子としての応用を検討する。ホスファアルケン配位子の特性を活かした反応設計を行う。DPCB 配位子が二座配位子であることから、対照的に単座配位子が有効であろうと考えられる反応の開発を行う。

3. 研究の方法

(1) キラル配位子の創製に当たって、ホスファアルケン配位子の平面的な炭素-リン二重結合付近にキラリティーの導入が必要となる。そこでその前駆体となると考えられるキラルアルデヒドが容易に合成可能であるフェロセン骨格に着目した。ホスファアルケン部位は共役による安定化を必要とすることもあり、その点からもフェロセン骨格との共役を活かしたデザインは妥当であると考え、その合成を行った。合成した配位子を用いてパラジウムや白金錯体を調製し、その特性について明らかにした。また、調製したパラジウム錯体をジェンのヒドロアミノ化反応へと応用した。

(2) 合成化学的に有用性の高い触媒反応とすべく、合成が容易なシンプルなホスファアルケン配位子を触媒反応へと応用することを検討した。具体的には、シンプルなアルデヒドやケトンからホスファ-ピーターソン反応により一段階で合成できる配位子を対象と

した。それを用いてパラジウム触媒による直接的アリール化反応等を検討した。

4. 研究成果

(1) キラリティーの導入のためフェロセン骨格を有し、もう一つの配位サイトとしてホスフィン部位を有する配位子 **1a,b** をデザイン

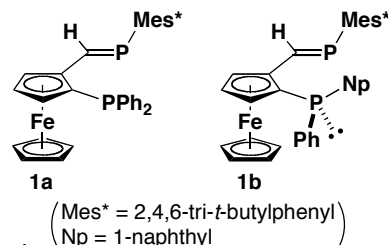


Figure 1.

ンシ合成した(Figure 1)。

これらの配位子を用いてまず白金ジメチル錯体 (PtMe₂(**1**)) **2a,b** を合成した。共役するフェロセン骨格を有することから電気化学的測定(サイクリックボルタンメトリー)を行ったところ、配位子 **1a** は酸化により分解するのに対し、錯体 **2a** は準可逆的な酸化波を示し、金属中心の配位により安定化されていることが示唆された。実際、これらの錯体は安定であり、**2b**•Et₂O の X 線結晶構造解析の

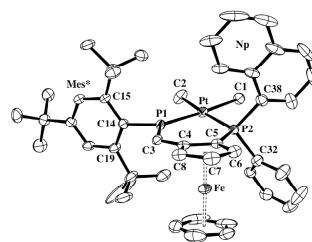


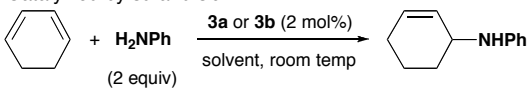
Figure 2. Molecular Structure of **2b**•Et₂O. Hydrogen atoms and Et₂O molecule are omitted for clarity.

結果を Figure 2 に示す。

構造的な特徴として二つの Pt-C 結合がほぼ等距離(2.105(4) Å, 2.102(4) Å)であることが挙げられる。Pt-C 結合がほとんど π 結合性を持たないことから、これはトランス位の配位子の σ 供与性を反映している。すなわちホスファアルケン部位とホスフィン部位はほぼ同等の σ 供与性を有していることを示している。これまで明らかとなっていたホスファアルケン配位子の高い π 受容性に加え、ホスフィン同様に高い σ 供与性を有していることを実験的に明らかにした。次に、 π -アリルパラジウム錯体 ([Pd(π -allyl)(**1**)]OTf) **3a, b** を合成したところ、アリル基に関してエンド体:エキソ体の比がそれぞれ、1:1, 1:0.8 のジアステレオマー混合物として生成したことが分かった。ジアステレオマー比の変化はホスフィン上の置換基のためと考えられる。これらの錯体を用いて 1,3-シクロヘキサジエンのヒドロアミノ化反応の検討を行った (Table 1)。生成物の不斉収率に関しては、おそらくジアステレオマー混合物のために最高でも 21% ee と

低くとどまった。化学収率はいずれの溶媒でも中程度にとどまっていたが、これはホスファルケン部位が求核剤存在下、分解してしまうことによるものと考えられた。そこで MS5A を添加したところ、反応性は大幅に向上し、高収率(84%)で目的物が得られることが分かった。これらの結果から、置換基変換などによりジアステレオマー比の向上を行えば、ホスファルケン配位子の特性を活かした高活性な不斉触媒へと発展しうることが明らかとなった。

Table 1. Hydroamination of 1,3-Cyclohexadiene with Aniline Catalyzed by **3a** and **3b**

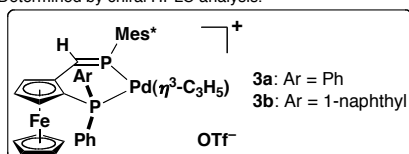


entry	catalyst	solvent	additive ^a	time (h)	yield (%) ^b	ee (%) ^c
1	3a	toluene	–	43	45	8
2	3a	Et ₂ O	–	96	31	21
3	3a	THF	–	100	55	0
4	3a	CH ₂ Cl ₂	–	126	0	–
5	3a	toluene	MS3A	49	72	1
6	3a	toluene	MS4A	44	76	0
7	3a	toluene	MS5A	49	84	3
8	3b	toluene	MS5A	53	61	0

^a 100 mg/mL of activated molecular sieves was added.

^b Determined by GLC using tridecane as an internal standard.

^c Determined by chiral HPLC analysis.



(2) 合成が容易な単座配位子として、例えば、ベンズアルデヒド或いはベンゾフェノンから一段階で合成可能な配位子 **4,5** (Figure 3) を用いて新規触媒反応の探索を行った。

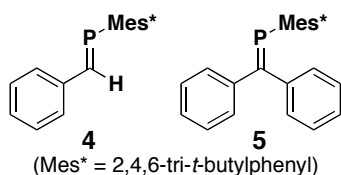
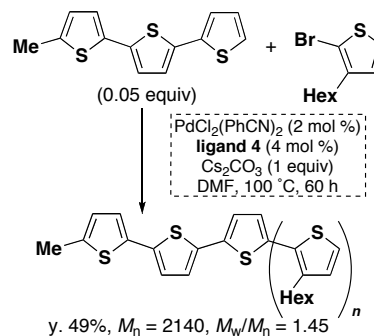


Figure 3.

実用的な触媒反応という観点から、ヘテロ芳香族化合物の直接的アリール化反応の検討から開始した。ビアリール或いはポリアリール化合物を高効率的に与える方法論となりうるからである。また、ホスファルケン配位子が有するπ受容性が本反応に有効に寄与しうると考えた。当初、モデル反応として設定した 2-メチルチオフェンとヨードベンゼンとの反応において、望みの反応が配位子 **4** を用いることで約 30% の収率で進行することを見出した。しかしながら、本配位子を用いた場合にはそれ以上の反応性の向上は見られなかった。ホスファルケン配位子は低原子価の金属中心を効果的に安定化する

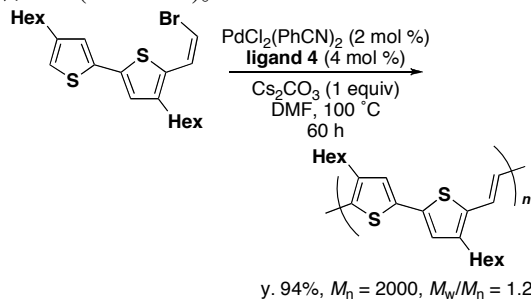
ためと考察した。そこで高原子価の金属中心を安定化し、芳香族求電子置換型メタル化反応を促進しうると考えられる窒素系配位子の検討を行ったところ、1,10-フェナントロリンが配位子として極めて有効であることを見出した。この結果は本研究の狭義の目的とははずれるが、実用的な触媒系の構築を可能にするものであり、継続して研究を行っている。

一方、直接的アリール化反応において、アリールハライドとしてプロモチオフェン誘導体を基質として用いた場合には生じた生成物がさらにアリール化が進行し、重合反応へと発展しうると考えられる。実際、配位子 **4** を用いて、2-プロモ-3-ヘキシルチオフェンを基質として反応を行うと 1:1 のカップリング体は得られず、重合体が得られることがわかった。そこで少量(0.05 等量)のターチオフェン誘導体存在下反応を行うと、直接的重合反応が効率よく進行し、ポリチオフェン類を与えた(Scheme 1)。本重合反応においては生成したオリゴチオフェンが 0 価パラジウム種に配位していると考えられ、そのためにホスファルケン配位子 **4** が有効なのではないかと推定される。



Scheme 1. Direct Polymerization of 2-Bromo-3-hexylthiophene

さらに筆者らのグループではチオフェン骨格を有するポリ(アリーレン ビニレン)類の研究を行っており、その効率的合成を目指し、プロモエチルチオフェン誘導体の重合を試みた。(Z)-体のモノマーを用いて反応を行ったところ、得られたポリマーはトランス体であったが、直接的重合反応は効率よく進行した(Scheme 2)。



Scheme 2. Direct Polymerization of a Bromoethenylbithiophene

これら直接的重合反応は分子量、分子量分布、レジオレギュラリティーなどの点では改

善の余地を残しており、現在も検討を続けている。これらの点が改良されれば、本方法論は現行のクロスカップリング型重縮合反応などに比して格段に効率性の高い共役系高分子の供給法になると考えられる。今後さらに実用性が高い方法論へと昇華させることで、本研究のより深い意義付けとしたい。

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 2 件)

① Ryo Takita, Yuko Takada, Rader S. Jensen, Masaaki Okazaki, Fumiyuki Ozawa, "Synthesis and Ligand Properties of 1-Phosphaethenyl-2-phosphanylferrocenes", Organometallics, 27, 6279-6285, 2008, 査読有

② 脇岡正幸、滝田 良、小澤文幸、「遷移金属触媒による π 共役系高分子の構造制御合成」、日本ゴム協会誌、81, 431-437, 2008, 査読無

[学会発表] (計 10 件)

①〇 滝田 良、藤田大地、小澤文幸、「ヘテロ芳香族化合物の直接的アリール化反応の開発」、日本化学会第 89 春季年会、2009 年 3 月 30 日、千葉 (日本大学理工学部船橋キャンパス)

②〇 滝田 良、「チオフェン骨格を基盤とする機能性高分子及び直接的アリール化反応の開発」、第 5 回有機元素化学セミナー、2009 年 2 月 19 日、京都 (京都大学宇治キャンパス)

③〇 滝田 良、山本康貴、菊崎雄太、脇岡正幸、中村潤一、飯田俊哉、小澤文幸、「チオフェン骨格を有する all-cis ポリ(アリーレンビニレン)の合成とその特性」、第 4 回物質合成シンポジウム、2009 年 1 月 23 日、名古屋 (名古屋大学)

④〇 滝田 良、「チオフェン骨格を有する all-cis ポリ(アリーレンビニレン)の合成とその特性」、第 108 回化学研究所研究発表会、2008 年 12 月 5 日、京都 (京都大学宇治キャンパス)

⑤〇 滝田 良、小澤文幸、「ヘテロ芳香族化合物の直接的アリール化反応及び直接的重合反応」、第 55 回有機金属化学討論会、2008 年 9 月 30 日、大阪 (大阪府立大学)

⑥〇 Ryo Takita, Fumiyuki Ozawa, Yasutaka Yamamoto, Masayuki Wakioka, Jun-ichi Nakamura, Toshiya Iida, "Synthesis and Properties of All-cis Poly(arylene vinylene)s

Containing Thiophene Cores", XXIII International Conference on Organometallic Chemistry, 2008 年 7 月 17 日、フランス (レンヌ)

⑦〇 林 昭人、林 恭平、白石 悠、高野正人、滝田 良、岡崎雅明、小澤文幸、「ジホスフィニデンシクロブタ [I] フェナントレンを有する拡張型 π 共役系白金錯体の合成と性質」、日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 30 日、東京 (立教大学)

⑧〇 山本康貴、脇岡正幸、滝田 良、小澤文幸、中村潤一、飯田俊哉、「光不溶化可能な all-cis ポリ(アリーレンビニレン)類の合成と特性」、日本化学会第 88 回春季年会、2008 年 3 月 28 日、東京 (立教大学)

⑨〇 Yasutaka Yamamoto, Masayuki Wakioka, Yuichiro Mutoh, Ryo Takita, Hiroyuki Katayama, Fumiyuki Ozawa, "Stereocontrolled Synthesis of All-cis Poly(arylene vinylene)s: Effects of Primary Structures on Photo-Induced Insolubilization in Thin Films", The 10th Pacific Polymer Conference (PPC 10), 2007 年 12 月 6 日、神戸 (神戸国際会議場)、(2007 PPF Young Scientist Poster Award)

⑩〇 山本康貴、脇岡正幸、滝田 良、小澤文幸、中村潤一、飯田俊哉、「主鎖にチオフェン環を有する all-cis ポリ(アリーレンビニレン)の合成と特性」、第 56 回高分子討論会、2007 年 9 月 20 日、名古屋 (名古屋工業大学)

[その他]

ホームページ

(京都大学化学研究所研究者一覧)

http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/icr-bin/KUICR_info.pl?user=takita+ryo

6. 研究組織

(1) 研究代表者

滝田 良 (TAKITA RYO)

京都大学・化学研究所・助教

研究者番号：50452321