

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05071

研究課題名(和文) 高活性・高選択的な遷移金属触媒反応を実現するジホスフェン配位子の開発

研究課題名(英文) Development of Diphosphene Ligands that Achieve Highly Active and Selective Transition-Metal Catalyzed Reactions

研究代表者

津留崎 陽大 (Tsurusaki, Akihiro)

大阪公立大学・大学院理学研究科 准教授

研究者番号：40623848

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、高活性・高選択的な遷移金属触媒反応に利用可能な新規ジホスフェン配位子の開発を目指して、エチレン架橋ビス(ビナフチルジホスフェン)とジホスフェン-ホスフィンボランの二種類の二座配位子を開発した。これらの配位子を用いることにより、パラジウム(II)およびロジウム(I)錯体を得ることに成功した。特に、P=P部位の高い電子受容性を反映して、パラジウムの錯成においてパラジウム上の塩素原子がジホスフェン上のリン原子へと転位する挙動が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高活性・高選択的な遷移金属触媒反応の実現には、遷移金属元素上の配位子の選択が極めて重要である。これまでに電子的・立体的に多様なホスフィンが開発されてきたが、リン-リン二重結合を有するジホスフェンについては未開拓の領域である。本研究では、新たに二種類のジホスフェン二座配位子を開発し、その遷移金属錯体を単離することに成功した。配位子自体の供給の困難さや触媒活性の低さなどから、本課題に掲げた「高活性」の触媒反応の実現には至らなかったが、本知見は今後の配位子開発に活かされるものと考えている。

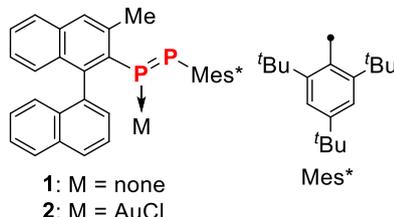
研究成果の概要(英文)：We succeeded in the synthesis of two types of bidentate ligands, ethylene-tethered bis(binaphthyl)diphosphene and diphosphene-phosphineborane, to achieve highly active and selective transition-metal catalyzed reactions. Palladium(II)- and rhodium(I)-diphosphene complexes were isolated by using these ligands. Especially, a chlorine migration from a palladium atom to a phosphorus atom of diphosphene was observed during the course of the formation of the palladium(II) complex due to the high electron-accepting character of the P=P moiety.

研究分野：有機金属化学

キーワード：ジホスフェン 遷移金属錯体 触媒反応 二座配位子 ホスフィンボラン ビナフチル リン

1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒反応において、配位子の選択は反応活性および位置・立体選択性を制御する上で極めて重要である。ホスフィン(PR₃)は最も広く利用される配位子の一つであり、これまでに立体的・電子的に多様なホスフィン類が開発されてきた。一方、リンの化学においては、ホスファアルケン(P=C)・ホスフィニン(C₆R₅P)・ジホスフェン(P=P)といった含リン二重結合化合物が知られている。これらの分子では、ホスフィンとは異なり、二重結合のπ*軌道に由来した特徴的な低いLUMOが存在し、高いπ受容性を示す配位子となることが予想される。実際に、いくつかのホスファアルケンやホスフィニン錯体を用いた遷移金属触媒反応が報告されている。一方、ジホスフェンにおいては、研究の主眼が構造、物性評価、素反応の解明に置かれてきたため、遷移金属触媒反応の支持配位子とする研究はなされていなかった。申請者は、ビナフチル置換ジホスフェン **1** を配位子とする金(I)錯体 **2** を合成し、分子内ヒドロアリール化反応へと適用することによって、ジホスフェン錯体において初めて触媒活性を示すことを見出した(*Organometallics*, 2020, 39, 87.)。しかしながら、触媒活性やエナンチオ選択性は不十分であり、改善が必要である状況であった。

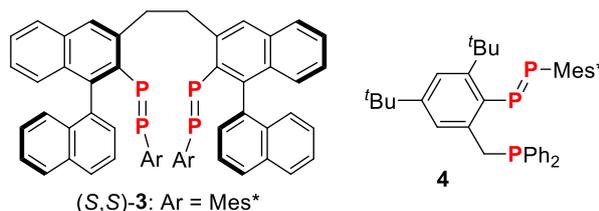


2. 研究の目的

本研究では、ジホスフェン部位を有する新規配位子の合成、後周期遷移金属錯体の創出、触媒的有機合成反応への展開を通じて、ジホスフェン配位子による高効率な触媒的変換反応を達成することを目指した。新規配位子と錯体においては、各種スペクトル測定・X線結晶構造解析により、構造・性質を明らかにするとともに、特異な活性・選択性が発現する反応系では、理論計算等を用いたメカニズムの解明も目指した。

3. 研究の方法

ジホスフェン部位を有する二座配位子として、エチレン架橋(ビスビナフチルジホスフェン) **3** とジフェニルホスフィノ基を有するジホスフェン **4** を標的分子に設定した。化合物 **3** については、ビナフチル置換ジホスフェン **1** の合成中間体を活用して、エチレン架橋の構築とジホスフェン部位の形成を検討した。また化合物 **4** においては、既知化合物からホスフィン部位を導入した後に、ジホスフェン部位の形成を計画した。

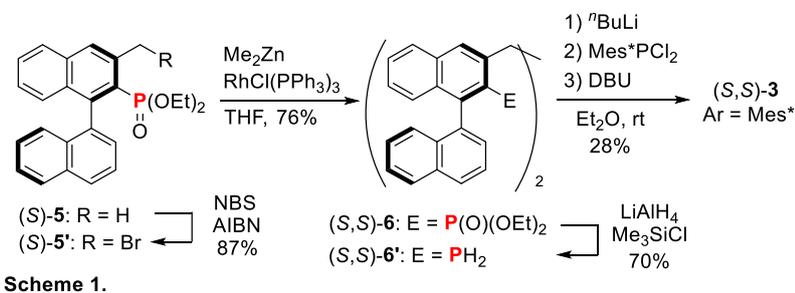


化合物の合成は、シュレンクテクニック等を用いて窒素あるいはアルゴン雰囲気下で行った。特にジホスフェンおよびその錯体に関連した実験では、グローブボックスを用いてすべてアルゴン雰囲気下で実施した。化合物の同定にはNMR、質量分析、X線結晶構造解析を用い、実験結果を支持するための理論計算も行った。

4. 研究成果

(1) エチレン架橋ビス(ビナフチルジホスフェン) (S,S)-3 の合成

2つのビナフチル基から生じるジアステレオマー(RR/SSおよびRS異性体)の生成を避けるため、光学活性なビナフチル誘導体(S体)を出発物質とした。ビス(ジホスフェン) (S,S)-3 の合成を Scheme 1 に示す。ジホスフェン **1** の合成中間体である(S)-5の



メチル基の臭素化とホモカップリング反応により、ジホスホン酸 (S,S)-6 を得た。続くビス(ジホスフェン) (S,S)-3 の合成には、ジホスフェン **1** と同じ手法を適用した。³¹P NMR スペクトルでは、528.8, 451.1 ppm (¹J_{PP} = 570 Hz) にシグナルが観測された。また、X線結晶構造解析により (S,S)-3 の構造を明らかにした。³¹P NMR 化学シフト値や構造パラメータはモノジホスフェン **1** と類似していた。

得られた (S,S)-3 を用いてパラジウム二価錯体の合成を検討した (Scheme 2)。 (S,S)-3 と [Pd(π-allyl)(cod)](SbF₆) との反応では、対応するπ-アリルパラジウム錯体 **7** が 91% の単離収率で得られた。錯体 **7** の ³¹P NMR スペクトルから、P=P 部位の両方がパラジウム原子へと η¹ 配位している

ることが支持された ($\delta_P = 479.4/339.0$; $^1J_{PP} = 530$ Hz, $\delta_P = 470.0/334.2$; $^1J_{PP} = 532$ Hz)。ESI-MS では、 $m/z = 1293.5107$ にシグナルが観測され、モノカチオン種である $[(3)Pd(\pi\text{-allyl})]^+$ の生成が支持された。X 線結晶構造解析を試みたが、良好な単結晶を得ることはできなかった。錯体 **7** には、ビナフチル基あるいは Mes* 基のリン原子の配位に加えて、P=P とナフチル部位の位置関係による *syn/anti* 配座が存在するため、2 か所の P=P 部位が η^1 配位した錯体として 5 つの異性体が考えられる。これらの構造最適化を行い、相対エネルギーを比較したところ、ビナフチル基のリン原子が *syn/syn* の様式で配位した異性体が最も安定であることがわかった。(最も安定な構造を Scheme 2 に示している)。また、GIAO 計算を行ったところ、最安定異性体の計算値が ^{31}P NMR 化学シフトの実測値とよく一致していた。

一方、(S,S)-**3** と $[PdCl_2(cod)]$ との反応では、錯体 **8** が橙色固体として 55% の収率で得られた。CD₂Cl₂ 溶液中における ^{31}P NMR スペクトルでは、463.2 (P^A)、338.9 (P^B)、97.4 (P^C)、-39.6 (P^D) ppm に 4 つのシグナル、3 種類のカップリング ($J_{PA-PB} = 540$ Hz, $J_{PB-PC} = 385$ Hz, $J_{PC-PD} = 591$ Hz) が観測され、2 つの PP 部位がパラジウム 1 原子に非対称に配位していることが示唆された。錯体 **8** においても X 線結晶構造解析に適した単結晶が得られなかったため、複数の異性体に対する構造最適化と GIAO 計算を行った。その結果、ジホスフェン (P=P) の η^1 配位とホスファニルホスフィド ($[-P-P(Cl)-]$) の η^2 配位が存在していることが分かった。したがって、錯形成の過程でパラジウムからリンへの塩素の転位が引き起こされていた。さらなる理論計算の結果、錯体 **7** と同様の η^1/η^2 ジホスフェン錯体 **8c** を形成した後、1) Pd, Cl², P³, P⁴ 原子による四員環構造の形成、2) Pd-Cl² 結合開裂と P⁴-Cl² 結合形成、3) リン原子(P⁴)の再配位の三段階を経て進行することを明らかにした(Figure 1)。P⁴ の反転を伴った場合には、P⁴ 原子上の Cl² と Mes* 基の置換位置が異なった異性体 **8b** を生じるが、こちらの場合には直接再配位した **8a** よりも活性化障壁が 3.9 kcal mol⁻¹ 高いことも分かった。

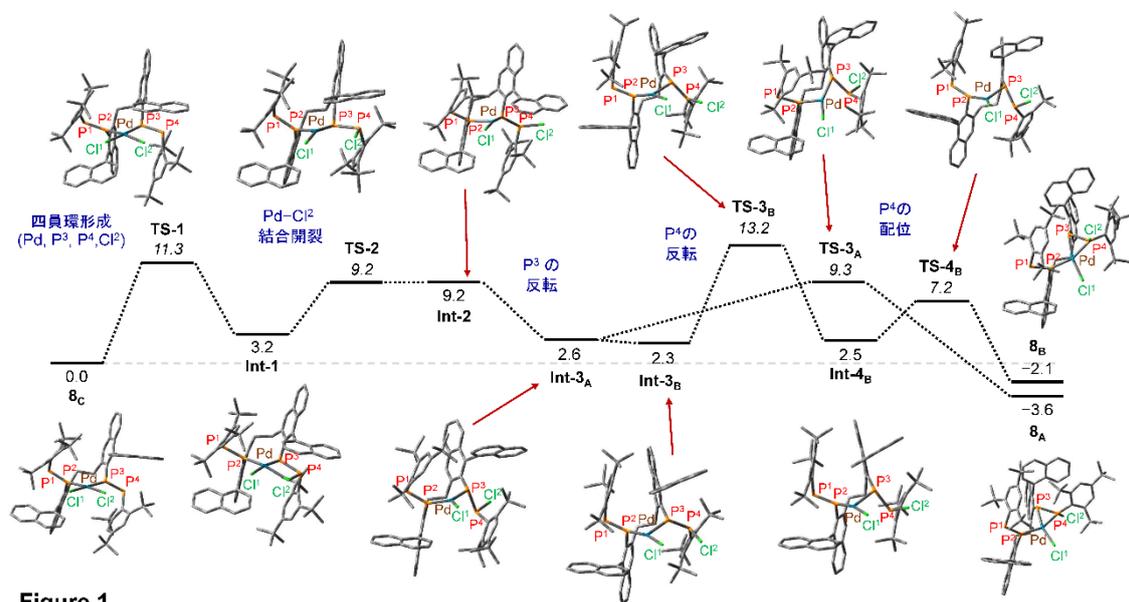
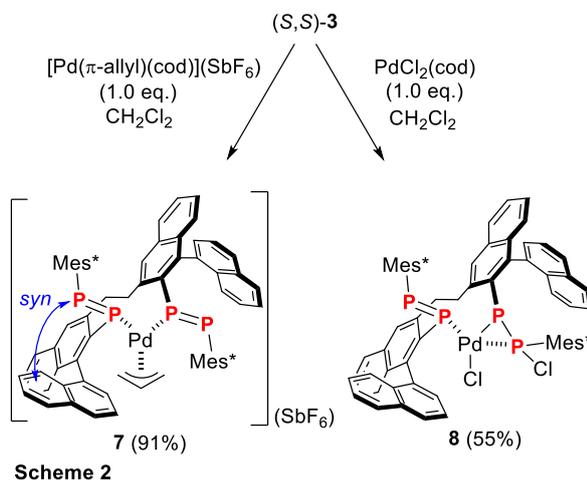
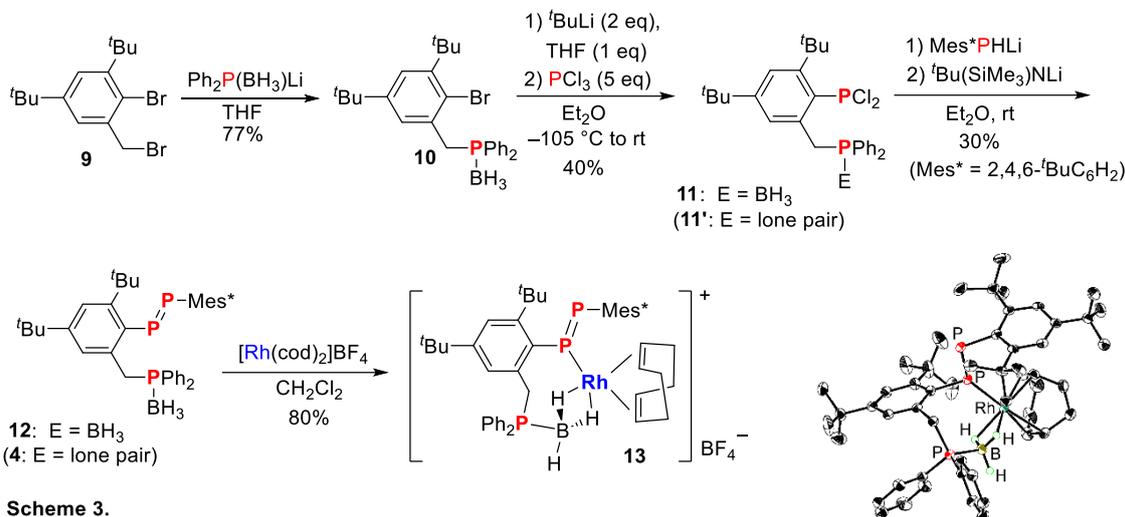


Figure 1.

(2) 非対称型のジホスフェン二座配位子の合成

非対称型のジホスフェン二座配位子として、ジホスフェンとホスフィンを有する化合物 **4** を標的分子とした。既知化合物 **9** とボラン保護されたリチウムホスフィドとの反応により、ホスフィンボラン誘導体 **10** を得た後、二つ目のリン原子の導入によりジクロロホスフィン **11** を合成した。既知のジホスフェン合成反応を用いて、収率 30% でジホスフェン **12** へと変換した(Scheme 3)。化合物中に存在するボラン部位は、ジホスフェン形成に影響を与えないことが分かった。ジホスフェン **12** の ^{31}P NMR 化学シフト値、そのカップリング定数、X 線結晶構造解析で得られたリン-リン二重結合距離は、既知のジアリールジホスフェンと類似した値であった。一方で、化合物 **12** および **11** の脱ボランによって、ジホスフェン-ホスフィン配位子 **4** と前駆体のジクロロホスフィン **11'** の合成も検討したが、複雑な混合物を与えてしまい標的化合物を得ることはできなかった。

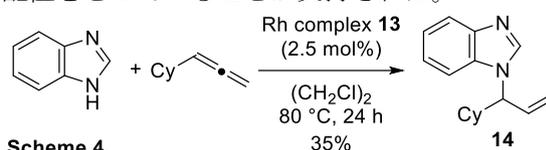
そこで、化合物 **12** におけるホスフィンボランを直接配位部位として活用することとした。ジ



Scheme 3.

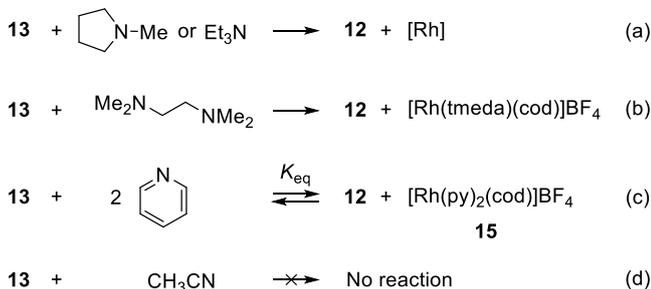
ホスフェン **12** に対し、1 当量の $[\text{Rh}(\text{cod})_2](\text{BF}_4)$ を作用させたところ、ロジウム錯体 **13** が 80% の収率で赤色結晶として得られた。この錯体は、配位子交換により得られた初めてのジホスフェン-ロジウム錯体である。X 線結晶構造解析により、ジホスフェン上のリン原子の非共有電子対と BH_3 による二座配位錯体であることが分かった。 ^{31}P NMR スペクトルを測定したところ、439.8, 348.7, 4.6 ppm にシグナルが観測され、低磁場側の二つのシグナルとそのカップリング定数 ($J_{\text{PP}} = 544 \text{ Hz}$) から、溶液中でもジホスフェン部位は η^1 配位をとっていることが支持された。

得られた錯体 **13** を用いてベンズイミダゾールとシクロヘキシルアレンのカップリング反応を検討したところ、35% の収率で付加体を得た (Scheme 4)。錯体 **13** にベンズイミダゾールとシクロヘキシルアレンをそれぞれ加えて反応



Scheme 4.

機構解明を行っていた際に、ジホスフェン **12** が解離する挙動が確認できたため、錯体 **13** におけるジホスフェン **12** の配位力を別途調べることにした。錯体 **13** に *N*-メチルピロリジンやトリエチルアミンを作用させたところ、定量的にジホスフェン **12** が得られた (Scheme 5a)。いずれも生成したロジウム錯体を同定できなかったため、既知錯体が知られているテトラメチルエチレンジアミンを用いたところ、ジホスフェン **12** と $[\text{Rh}(\text{tmeda})(\text{cod})]\text{BF}_4$ が得られた (Scheme 5b)。以上の結果から、アミン類と配位子交換は cod よりもジホスフェンが優先することが分かった。さらに、ピリジンとの反応では、錯体 **13**、ピリジン、ジホスフェン **12**、 $[\text{Rh}(\text{py})_2(\text{cod})]\text{BF}_4$ の平衡混合物となった (Scheme 5c)。ピリジンの滴定実験によって算出した平衡定数は約 1 であり ($K_{\text{eq}} = ([\mathbf{12}] \cdot [\mathbf{15}]) / ([\mathbf{13}] \cdot [\text{py}]^2) = 1$)、ジホスフェン-ホスフィンボラン配位子 **12** のロジウムへの配位力はピリジンと同程度であることが分かった。一方、アセトニトリルとの反応は全く進行しなかった (Scheme 5d)。



Scheme 5.

本研究では、エチレン架橋ビス(ビナフチルジホスフェン) **3** とホスフィンボランを有するジホスフェン **12** の二種類のジホスフェンを開発し、それぞれパラジウム・ロジウム錯体を得ることに成功した。パラジウム錯体 **8** においては、ジホスフェンの高い受容性を反映してパラジウムからリンへの塩素の転位が進行することを見出した。パラジウム錯体 **7** および **8** を活用した触媒反応へと展開する予定であったが、十分量の錯体を得られなかったため実施には至らなかった。よりシンプルな配位子の開発などを通じて、大量にビス(ジホスフェン)の供給を目指す予定である。また、ホスフィンボラン部位を有するジホスフェン **12** においては、錯体への配位力が低く、こちらの系においても高活性な触媒反応開発には至らなかった。分子設計や合成経路を見直し、ジホスフェン-ホスフィン配位子の開発につなげていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Akihiro Tsurusaki, Shingo Takechi, Ken Kamikawa	4. 巻 53
2. 論文標題 Diphosphene with a phosphineborane tether and its rhodium complex	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 2929-2936
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D3DT03509C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kazuki Fujikata, Masayuki Gon, Kazuo Tanaka, Yoshiki Chujo, Akihiro Tsurusaki, Ken Kamikawa	4. 巻 56
2. 論文標題 Synthesis and Properties of Optically Active [7]Helicene-Fused Oxanorbornene Polymers by Ring-Opening Metathesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 4550-4555
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.macromol.3c00588	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Akihiro Tsurusaki, Sana Tahara, Makoto Nakamura, Hiroyo Matsumoto, Ken Kamikawa	4. 巻 29
2. 論文標題 Synthesis, Structures, and Properties of pi-Extended Phosphindolizine Derivatives	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202203321
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/chem.202203321	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ryosuke Shimamoto, Akihiro Tsurusaki, Ken Kamikawa	4. 巻 88
2. 論文標題 Rh(I)-Catalyzed Enantioselective Arylation of Cyclic N-Sulfonyl Diketimines Using Planar-Chiral Phosphine-Olefin Ligands Based on a (Cyclopentadienyl)manganese(I) Scaffold with a Highly Fluorinated Aryl Phosphino Group	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 7882-7887
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.joc.2c02930	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rikako Ura, Akihiro Tsurusaki, Ken Kamikawa	4. 巻 51
2. 論文標題 Palladium(II) Complexes of Bis(diphosphene) with Different Coordination Behaviors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 2943-2952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1DT03806K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ayaka Yubuta, Akihiro Tsurusaki, Ken Kamikawa	4. 巻 57
2. 論文標題 Transformation from triple helicene to double helicene embedding adjacent stereogenic carbon atoms and axial stereogenicity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 6600-6603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc02393d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小村 明寛、岸本 真理衣、津留崎 陽大、神川 憲
2. 発表標題 金(I)触媒を用いたピアリールビス(フェニルエチニル)ホスフィン誘導体の分子内ヒドロアリール化反応
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会(2024)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 津留崎 陽大、武智 紳吾、神川 憲
2. 発表標題 ジホスフェン - ホスフィンボラン配位子を有するロジウム錯体の合成と反応性
3. 学会等名 第50回有機典型元素化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 津留崎陽大
2. 発表標題 特異な有機リン化合物の開発
3. 学会等名 第12回化学フロンティア研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 津留崎陽大
2. 発表標題 新規ケイ素クラスターの開発
3. 学会等名 第27回ケイ素化学協会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 津留崎 陽大・浦 里華子・神川 憲
2. 発表標題 異なる配位様式をとるビス(ジホスフェン)パラジウム(II)錯体
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸本 真理衣, 津留崎 陽大, 神川 憲
2. 発表標題 金(I)触媒を用いた分子内ヒドロアリール化反応によるホスフェピン誘導体の合成
3. 学会等名 第49回有機典型元素化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸本 真理衣、浦 里華子、津留崎 陽大、神川 憲
2. 発表標題 金(I)触媒を用いた分子内ヒドロアリール化反応による環状リン化合物の合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井戸 愛美香、武智 紳吾、津留崎 陽大、神川 憲
2. 発表標題 ジホスフェン含有二座配位子の合成と錯形成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細見 陸広、浦 里華子、津留崎 陽大、神川 憲
2. 発表標題 1,1'-ピナフチル基およびテルアリール基を有するジホスフェン - 金(I)錯体の合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津留崎 陽大、武智 紳吾、神川 憲
2. 発表標題 ジホスフェン-ホスフィンボラン二座配位子を有するロジウム錯体の合成とその触媒反応
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪公立大学大学院理学研究科神川研究室ホームページ
<https://www.omu.ac.jp/sci/kamikawa/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------