

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：12608
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23750036
 研究課題名(和文) 新規なキャビティ型ジアルキルホスフィン配位子の開発とその合成反応への応用
 研究課題名(英文) Development of novel cavity-shaped dialkylphosphine ligands and their application to catalytic reactions
 研究代表者
 佐瀬 祥平 (Sase Shohei)
 東京工業大学・大学院理工学研究科・助教
 研究者番号：90515165

研究成果の概要(和文)：

配位金属に対し、従来にない「周縁立体効果」をもたらすような新規なキャビティ型ジアルキルホスフィンを開発した。合成したキャビティサイズが異なる4種の配位子の性質は、リン原子周縁の立体環境により大きく異なる。これらキャビティ型ホスフィンを用いたPd触媒鈴木—宮浦カップリング反応では、キャビティサイズが小さい配位子がより高い触媒活性を示した。また、ピリジン誘導体を補助配位子として用いるとより活性が向上した。

研究成果の概要(英文)：

Novel cavity-shaped dialkylarylphosphines that would achieve unprecedented “peripheral steric effect” on the coordinated metal have been developed. Four cavity-shaped phosphines with different cavity sizes have been synthesized, and their properties largely differ from the steric environment around the phosphorus atom. The cavity-shaped phosphines have been applied to Pd-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling reaction, and it was found that the phosphines with a smaller cavity exert a higher catalytic activity than the larger ones. Investigations of auxiliary ligands revealed that pyridine derivatives enhance the catalytic activity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：有機元素化学

1. 研究開始当初の背景

遷移金属錯体を触媒とする反応では、配位子の特性が反応の効率および汎用性に大きな影響を与えるため、その電子的・立体的特性を適切に調節することで、優れた機能をもつ金属錯体を創製するという指針の下、様々な配位子が開発されてきた。その中でも、リンを配位部位とする配位子は、触媒反応の黎明期から広く用いられ、様々な改良がなされている。その分子設計指針の主流は、リン原子上およびその近傍にかさ高い置換基を導入することで、中心金属に「隣接立体効果」

をもたらす、というものである。一方、我々のグループでは、中心金属に対し「周縁立体効果」を付与するという独自の設計指針に基づき、キャビティ型トリアルキルホスフィン配位子を開発している (Goto et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5714-5717, etc.)。この分子設計の特徴は、(1) キャビティ周縁部の立体反発により中心金属に対する配位数を制御しつつ (2) 金属周辺に十分な空間を確保する点にある。このキャビティ型ホスフィン配位子は、これらの特徴に起因した従来にない興味深い挙動を示す。このように、「周

「周縁立体効果」をもたらすリン配位子を活用すれば、特徴ある反応が開発できると期待されるが、その立体効果が触媒反応に及ぼす影響については、未だ明らかでない点が多い。「周縁立体効果」をもたらす新たなリン配位子を開発し、その触媒反応に対する効果について精査することで、新たな配位子設計指針を打ち出すことができれば、それを元に従来にない優れた反応を開発することが可能になると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、様々なキャビティサイズを有するジアルキルアリールホスフィン配位子を開発し、キャビティサイズおよび金属周辺の立体環境が、遷移金属を用いた触媒反応の効率に及ぼす影響を明らかにすることにある。このキャビティ型配位子に期待される特徴としては、(1) 配位子全体のかさ高さから、遷移金属上への配位数が制限され、配位不飽和金属種の反応系中での濃度が向上する、(2) 「周縁立体保護」効果により、中心金属周辺には他の分子と反応するのに十分な反応空間が確保されているため、従来の「近接立体保護」による手法では、近傍にある置換基の立体障害によって低下していた金属の求核的性質を十分に引き出すことができる、点が挙げられる。

3. 研究の方法

反応中心である金属周辺に基質との反応に十分な空間を有し、同時に配位子全体としてのかさ高さをもつキャビティ構造ホスフィン、メタフェニレン dendroliマー型骨格に基づき構築することとした (図1)。

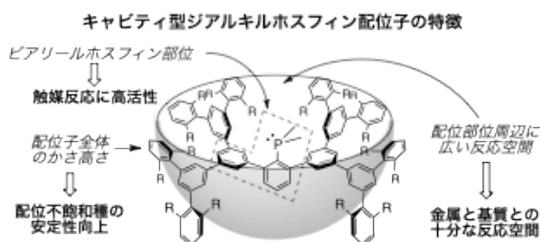


図1

キャビティサイズ、配位金属周辺の立体環境、および置換基全体のかさ高さは、 dendroliマーの世代および末端芳香環上の置換基を変化させることで、チューニングできると考えられる。そこで、図2に示すように、第1および第2世代 dendroliマー骨格を有し、それぞれ末端芳香環にかさ高さの異なるメチル基、イソプロピル基を有する計4種のキャビティ型ホスフィンを合成することとした。

本研究の目的分子

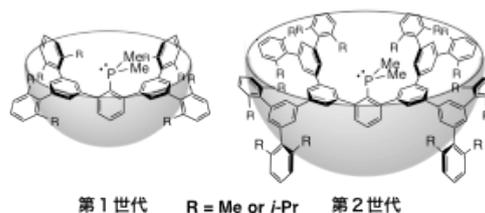


図2

様々なキャビティサイズをもつジアルキルホスフィンをパラジウム触媒に対する配位子として活用し、ハロゲン化アリールと有機金属試薬とのクロスカップリング反応を検討することで、触媒反応における「周縁立体効果」について系統的に調査することとした。

4. 研究成果

(1) キャビティ型ジアルキルホスフィン配位子の合成

第1世代のキャビティ型ホスフィン配位子 **L1** (R = Me), **L2** (R = *i*-Pr) は、図3に示す反応式に従い合成した。すなわち、対応するテルフェニルプロミドから調製した Grignard 反応剤とジクロロフェニルリチウムとの反応で dendroliマー骨格を構築した後、三塩化リンとの反応によりリン原子を導入し、引き続きメチルマグネシウムプロミドによりリン原子上をメチル化することで行った。しかし、この段階での精製は困難であったため、過酸化水素により酸化して対応するホスフィンオキシドへと誘導して単離した後、これをトリクロロシランで還元することで、目的の **L1** および **L2** を中程度の収率で得ることができた。

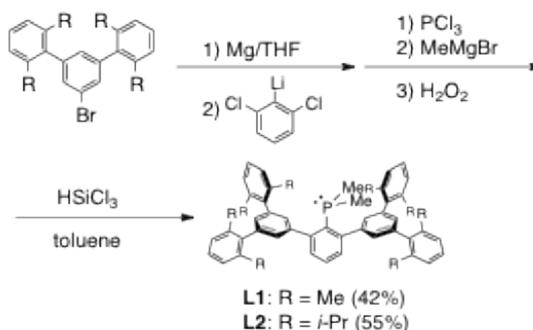


図3

第2世代のキャビティ型ホスフィン配位子 **L3** (R = Me), **L4** (R = *i*-Pr) の合成も上記の手法を適用したが、反応系が複雑となり目的物の単離は困難であった。そこで、別経路を種々検討したところ、クロスカップリング反応により効率よく合成できることを見出した。すなわち、ジメチルオキソ- β^2 -ホスファノ基を有するアリールジプロミドを用い、 dendroliマー骨格を有するアリールボロン酸

を、Pd触媒および水酸化バリウム存在下にて反応させることで、対応するホスフィンオキシドを合成し、これをトリクロロシランで還元することで、**L3** および **L4** を収率良く合成することができた (図4)。

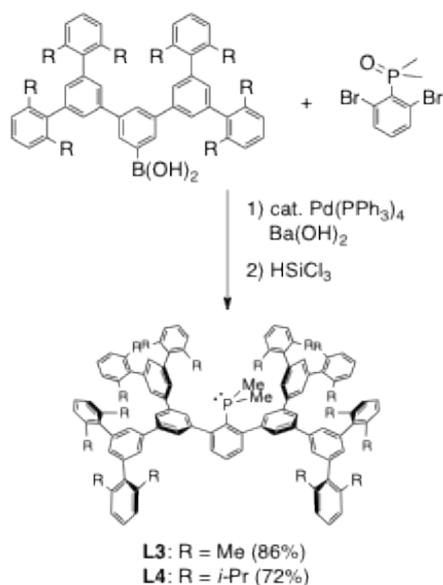


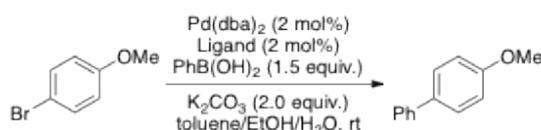
図4

これらキャビティ型ホスフィン**L1-4**の電子的性質について調査するべく、対応するホスフィンセレンドを合成し、それらのリン-セレン間の結合定数 ($^1J_{\text{PSe}}$) を比較したところ、その値に大きな違いは見られなかった。このことは、リン原子の σ -ドナー性は**L1-4**でほとんど変わらないことを示している。その一方で、第1世代の**L1**および**L2**は、空气中、固体状態において比較的安定であったのに対し、第2世代の**L3**および**L4**は同条件下において酸化を受けやすいことが分かった。また、その酸化のされやすさは、**L3**>**L4**>>**L1**>**L2**であった。以上の結果は、キャビティ型ホスフィンの性質が、キャビティのサイズ、さらには遠隔に位置する置換基によっても影響を受けることを強く示唆している。

(2) 触媒反応におけるキャビティ型ホスフィン配位子の活性評価

キャビティ型ホスフィン**L1-4**を配位子とし、4-ブロモアニソールとフェニルボロン酸を基質として、鈴木-宮浦カップリング反応にて配位子の評価を行った。まず、第1世代の**L1**を用いて反応条件を最適化したところ、炭酸カリウム存在下、2 mol%のPd(dba)₂および配位子を用いてトルエン-エタノール-水混合溶媒中、室温で反応を行うと、目的のビフェニルが収率98%で得られることが分かった (表1, entry 1)。次に同条件下、**L2**を用いて反応を行ったところ、フェニルボロン酸の加水分解を伴いながらも、収率62%で目

的物が得られた (entry 2)。このように、デンドリマー世代は同一でも末端芳香環上の置換基が異なると、触媒活性が変化することが分かった。第2世代の**L3**および**L4**の場合、エタノールの添加により触媒活性が著しく低下したため、トルエン-水混合溶媒中で反応を行ったが、反応速度は第1世代に比べ遅く、目的のビフェニルは得られるもののその収率は中程度であった (entries 3 and 4)。なお、キャビティ構造を持たないジメチルフェニルホスフィンを用いると、反応はほとんど進行しなかったことから (entry 5)、**L1-4**のかさ高さが触媒活性の発現に重要であることが分かった。以上の結果より、キャビティ型ホスフィン**L1-4**の配位子としての性能は、キャビティサイズに大きく依存する傾向があり、末端芳香環上の置換基も少なからず触媒活性に影響を与えることが明らかとなった。



entry	Ligand	time	yield ^a	$^1J_{\text{PSe}}$ (Hz)
1	L1	3.5 h	98%	697
2	L2	3.5 h	62%	704
3 ^b	L3	27 h	36%	690
4 ^b	L4	27 h	49%	697
5	PhPMe ₂ ^c	8 h	<1%	704

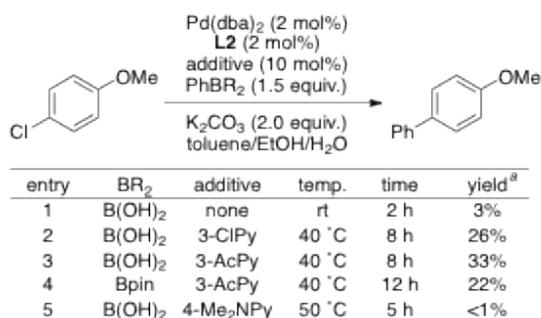
^aGC yield. ^bWithout EtOH. ^c8mol% of PhPMe₂.

表1

上記の触媒活性の違いが何に由来するかを検討するため、対応するホスフィンセレンドのリン-セレン間の結合定数 ($^1J_{\text{PSe}}$) の値と比較したところ、リン原子の σ -ドナー性と触媒活性に有意な相関がないことが明らかとなった。よって、本反応で見られた**L1-4**による活性の違いは、キャビティ骨格の立体的特性に起因するものであると推察される。

次に、より酸化的付加の進行しにくいアールクロリドを用いて検討を行った。第1世代の**L2**を配位子とし、4-クロロアニソールを基質として4-ブロモアニソールの場合と同一条件で反応を行ったところ、反応はほとんど進行せずパラジウム黒の析出とフェニルボロン酸の加水分解反応が観測された (表2, entry 1)。そこで、反応条件に関して種々検討したところ、ピリジン誘導体を補助配位子として添加すると、パラジウム黒の析出およびフェニルボロン酸の加水分解が抑制でき、効率は悪いながらも目的の反応が進行することを見出した (entries 2-4)。すなわち、10 mol%の3-クロロまたは3-アセチルピリジンを添加し反応を行うと、それぞれ収率26, 33%で目的物であるビフェニルが得られた (entries 2 and 3)。ホウ素試薬としてボロン酸エステルを用いた場合も目的物が収率22%

で得られた (entry 4)。一方、4-ジメチルアミノピリジンを添加剤とすると反応はほとんど進行しなかったことから (entry 5)、補助配位子としては、電子不足なピリジンが適していることがわかった。



^aGC yield.

表 2

次に、第 1 世代の **L1** および **L2** を配位子とし、3-アセチルピリジン添加条件下、4-クロロトルエンを基質として反応を検討したところ、興味深いことに **L2** のみが触媒活性を示し、末端芳香環上の置換基が異なる **L1** はほとんど活性を示さなかった (図 5)。これは、4-ブロモアニソールの場合、**L1** の方が高い活性を示したのとは対照的な結果である。続いて、補助配位子としても機能した 3-クロロピリジンを基質として用い、一連の **L1-4** を配位子として反応を検討したところ、第 2 世代の **L3** および **L4** では先と同様に第 1 世代のものに比べ反応が遅く、第一世代の中では **L2** が最も良好な結果を与えた (表 3)。

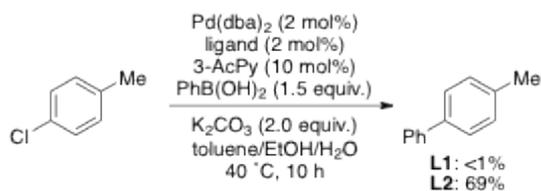
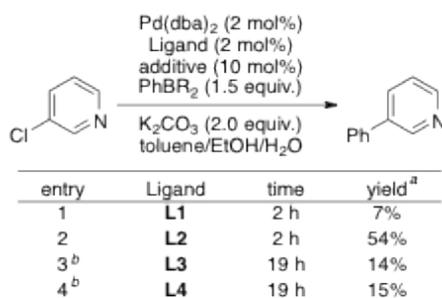


図 5



^aGC yield. ^bWithout EtOH.

表 3

以上、本研究では、様々なキャビティサイズを有するジアルキルアリールホスフィン配位子を開発し、これらを配位子とした場合

に、キャビティサイズおよび金属周辺の立体環境が、触媒反応の効率に及ぼす影響を系統的に調査した。その結果、キャビティ型ホスフィンの構造的特徴と触媒活性の関係には次のような傾向があることが明らかとなった。

- ・キャビティ型ホスフィン-パラジウム錯体種は配位性化合物の影響を受けやすい
- ・触媒活性はキャビティのサイズに依存し、 dendritic 世代の低い方が高い活性を示す傾向がある
- ・触媒活性は、周縁部にあるアルキル基によっても影響を受ける

以上の結果より、キャビティ型ホスフィン配位子において、その触媒活性は中心金属周辺の立体環境に大きく依存することが分かった。

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 3 件)

① 後藤敬、吉川修平、井手上拓、佐瀬祥平 “Transnitrosation from a stable thionitrate to an amine with concomitant formation of a sulfenic acid” Journal of Sulfur Chemistry, in press. 査読有

② 佐瀬祥平、海老澤和明、後藤敬 “Iodide-Promoted Deselenylation of β-Chloro- and β-Oxyselenides to Form Alkenes and Selenenyl Iodides” Chemistry Letters, 41, 766-768, 2012. 査読有

③ 後藤敬、阿部憲明、青木洋平、佐瀬祥平 “Syntheses of Biologically Relevant Reactive Sulfur Species By Utilizing a Primary Alkyl Steric Protection Group” Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements, 186, 1255-1258, 2011. 査読有

[学会発表] (計 5 件)

① 橋本真紀、佐瀬祥平、後藤敬 “Bowl 型 N-複素環カルベン配位子を有する Pd(II) 錯体の反応性” 日本化学会第 93 春季年会, 2013.3.23, 滋賀

② 佐瀬祥平、佐野司、後藤敬 “Dendritic 型ナノサイズ分子キャビティを活用したシステインチオニトラー トのモデル研究” 第 23 回基礎有機化学討論会, 2012.9.21, 京都

③ 橋本真紀、佐瀬祥平、後藤敬 “Bowl 型 NHC 配位子を有する 2 価パラジウム錯体の合成と構造” 第 23 回基礎有機化学討論会, 2012.9.21, 京都

④ 梅本明成、佐瀬祥平、後藤敬 “新規なキャビティ型ホスフィン配位子の構造的特性の解析と触媒反応への応用” 日本化学会第 92 春季年会, 2012.3.28, 横浜

⑤ 梅本明成、佐瀬祥平、後藤敬 “新規なBowl型アリールジメチルホスフィン配位子を有するPd 錯体の合成と応用” 第 38 回有機典型元素化学討論会, 2011.12.8, 金沢

[その他]

東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻
後藤研究室ホームページ
<http://www.chemistry.titech.ac.jp/~goto/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐瀬 祥平 (Sase Shohei)

東京工業大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：90515165