

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17日現在

機関番号：37111
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23750051
 研究課題名（和文） 炭素－リン三重結合種を鍵試剤として用いた多環式芳香族化合物の系統的合成法の開発
 研究課題名（英文） Development of Synthetic Methods of Polyaromatics by Using Carbon-phosphorus Triple-bond Molecules
 研究代表者
 長洞 記嘉（NAGAHORA NORIYOSHI）
 福岡大学・理学部・助教
 研究者番号：30402928

研究成果の概要（和文）：2,4,6位に置換基を有するホスフィンおよびホスファナフタレン誘導体の合成に成功し、それらの構造や性質を明らかにした。さらに、数種の炭素－リン三重結合化合物の合成も行った。それらを鍵試剤として用い、ジエン等価体やジインとの環化付加反応を検討し、環内にリン原子を含む新規芳香族化合物の合成が可能であることを見出した。

研究成果の概要（英文）：The chemistry of phosphinine, a heavier analogue of pyridine, has been studied extensively for a long time since the synthesis of the first stable phosphinine in 1966. In contrast to the chemistry of phosphinine, there have been limited reports on the synthesis and characterization of its polyaromatic analogue, such as phosphanaphthalenes and phosphanthracenes. We report herein synthesis and novel property of a new type of phosphinines and phosphanaphthalenes. We have succeeded in the synthesis of polyaromatics containing a phosphorus atom by using carbon-phosphorus triple bond molecules as a key compound.

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	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

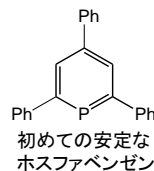
科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：有機元素化学、芳香族化合物、環化付加反応

1. 研究開始当初の背景

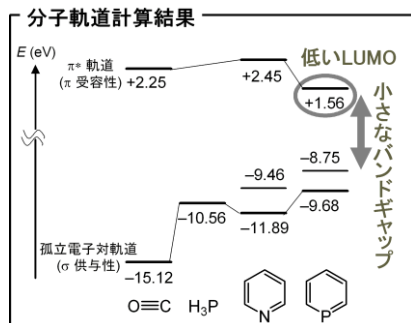
有機化学における従来の研究対象は、第二周期元素を用いた化合物が大部分を占めている。その中でも多重結合化合物は重要な役割を果たしており、 π 電子共役系を活用した様々な機能性物質が研究されている。一方、従来の第二周期元素の化学を高周期典型元素へ展開し、高周期元素の特性を活かした新規物質合成も盛んに行われている。特に高周期15族典型元素を含む不飽和化合物は、それらの構造や物性に興味を持たれ盛んに研究が行われてきた。15族第三周期元素であるリン原子を含む芳香族化合物に関する研究では、1966年 Märkl によりベンゼン誘導体「ホスファベンゼン」が初めて安定な化合

物として合成・単離された。現在までに、 π 共役系を拡張した多環式誘導体も数例報告されている。



さらに、分子軌道計算法を用いた含リン芳香族化合物の理論的な考察が報告されている。これらの報告では、ピリジン誘導体と比較して、①非共有電子対のs性が高いため配位能が高いこと、塩基性度が低いこと、②最低非占有分子軌道(LUMO)レベルが低く、良

い電子受容体であること、遷移金属から効果的に π 逆供与を受けられること、③バンドギャップが小さく有機導電性材料の候補となり得ることが明らかになっている。つまり、含リン多環式芳香族化合物はピリジン誘導体とは異なる独自の性質の発現が期待できる化合物群である。



しかし、これまでの含リン多環式芳香族化合物の合成経路はいずれも従来の有機化学的手法のために多段階経路、低収率という欠点があり、独自の物性を活かした応用研究をするためには合成経路の簡便化・効率化が急務である。

2. 研究の目的

近年、遷移金属触媒を用いて種々の π 電子ユニットを簡便に連結させ、炭素原子から構成される芳香族化合物が合成できることが報告されている。この合成法は芳香族化合物を高選択的かつ簡便に合成可能な手法として注目されている。しかし、これらの研究対象は炭素原子のみに限定されており、他の典型元素の導入の可能性などは未だ研究されていない。

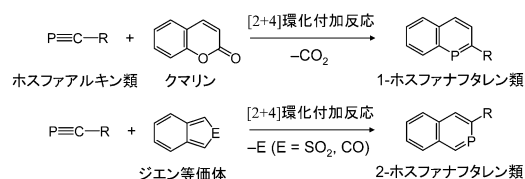
一方、1981年、初めての安定な炭素-リン三重結合化合物（ホスファアルキン類）として *t*-BuCP が Becker らによって報告された。その後、幾つかの誘導体が合成され、それらの性質が明らかになっている。これまでに、第二周期窒素原子を含む三重結合種とは異なり、ホスファアルキン類は π 電子軌道の LUMO の準位が低く、遷移金属と容易に π 錯体を形成することが明らかになっている。よって、遷移金属を用いた環化付加反応の良い反応基質となり、生成する芳香環骨格の 2π 電子部位となることが強く期待できる。

本研究ではリン原子を含む三重結合化合物を鍵試剤として用い、環化付加反応を利用することで、含リン多環式芳香族化合物の簡便かつ選択的な合成法を確立することを目的とした。

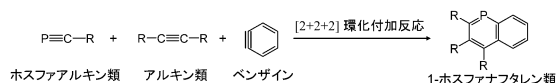
3. 研究の方法

ホスファアルキン類とジエン等価体との [4+2] 環化付加反応により、含リン多環式芳

香族化合物を系統的に合成する。ホスファアルキン類は、合成および取り扱いの容易な *tert*-ブチルおよび 1-アダマンチル置換基を有する化合物を使用し、研究を効率的に進行させる。ジエン等価体にはクマリン、ベンゾチオフェンジオキソドおよびインデノン類を採用し、本課題に適応可能な反応条件を明らかにする。次に、各種分光学的手法および X 線結晶構造解析と併せて電気化学的手法により、基礎的な性質や立体構造、電気化学特性を明らかにし、これまでに報告されているホスファベンゼン誘導体との比較検討を行う。



次に、ホスファアルキン類とジエン化合物を用いた遷移金属触媒を用いた二成分カップリング反応を検討し、リン原子を含む複素環類の合成を検討する。さらに、ホスファアルキン類とアルキンの二種類の反応原料を用い、遷移金属触媒による三成分カップリング反応で含リン多環式芳香族化合物を系統的に合成する。まず、本課題に適応可能な反応基質、金属触媒や反応条件を明らかにする。次に、ベンザインを用いた環化付加反応を検討することでより広い共役系の芳香族化合物を合成することを目指す。

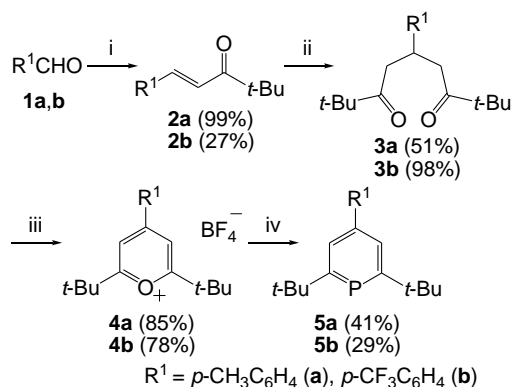


4. 研究成果

(1) ホスフィン誘導体の合成

まず初めにリン原子を含む芳香族化合物として 2, 4, 6 位に置換基を有するホスフィン類の合成を行い、それらの基礎的な構造および性質の解明を行った。*p*-トルアルデヒド (**1a**) とジメチルブタノンとのアルドール縮合により α, β -不飽和ケトン **2a** を収率 99% で合成した。次に、ジメチルブタノンと塩基より発生させたエノラートとのマイケル付加反応で 1, 5-ジケトン **3a** を収率 51% で合成し、トリフェニルメタノール存在下、ハウフツ化水素酸と反応させることでピリリウム塩 **4a** を黄色粉末として収率 85% で得た。ベンゼン・アセトニトリル混合溶媒中、化合物 **4a** とトリス(トリメチルシリル)ホスフィンを反応させ溶媒除去後、反応混合物の ^{31}P NMR を測定すると低磁場領域である +186.5 ppm にシグナルが観測された。シリカゲルカラムク

ロマトグラフィーを用い精製することで、ホスフィニン **5a** を収率 41% で淡黄色油状物質として単離することができた。ホスフィニン **5a** の各種 NMR データより、これまでに報告されたホスフィニン同様、リン原子を含む六員環は芳香族性を有する化合物であることが明らかになった。さらに、置換基効果を検討するためにホスフィニンの置換基を電子求引性の *p*-トリフルオロメチルフェニル基に変更した誘導体も合成した。出発物質 **1b** からアルドール縮合により化合物 **2b** を収率 27% で合成し、マイケル付加反応で 1,5-ジケトン **3b** を収率 98% で得た。引き続き、ホウフッ化水素酸を作用させピリリウム塩 **4b** を単離収率 78% で合成した。化合物 **4b** とリン試剤を反応させることでホスフィニン **5b** を収率 29% で黄色油状物質として単離することができた。ホスフィニン **5b** の ^{31}P NMR では +194.2 ppm にシグナルが得られ、**5a** と比較して 7.7 ppm 低磁場に観測され、4 位に導入した置換基の電子求引効果が発現したと考えられる。



Scheme 1. Reagents and conditions: (i) 3,3-dimethyl-2-butanone, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, EtOH, 70 °C, 17 h; (ii) 3,3-dimethyl-2-butanone, NaNH_2 , toluene, 90 °C, 12 h; (iii) HBF_4 , Ph_3COH , acetic anhydride, 70 °C, 16 h; (iv) $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$, CH_3CN , C_6H_6 , 60 °C, 11 h.

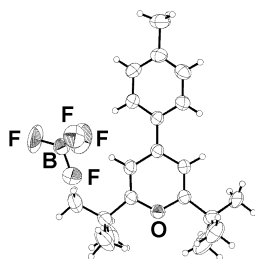


Figure 1. Molecular structure of **4a** with thermal ellipsoid plot (30% probability).

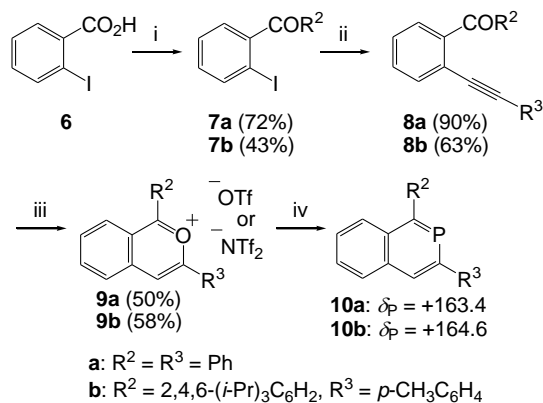
次に、ホスフィニン **5a** の金属配位子としての性質を明らかにするために、1価金錯体および1価ロジウム錯体との反応を試みた。

ジメチルスルフィド塩化金(I)との反応では、反応直後に ^{31}P NMR を測定すると、ホスフィニン **5a** のシグナルが消失し、新たに +159.0 ppm にシグナルが観測され、精製後にホスフィニン金錯体を収率 38% で得た。テトラカルボニル二塩化ニロジウム(I)との反応では、 ^{31}P NMR で $J_{\text{Rh-P}} = 210$ Hz を有する +158.7 ppm のシグナルが見られ、対応するロジウム錯体の生成を支持する結果が得られた。

さらに、ホスフィニン **5a** の電子構造を明らかにするため紫外可視吸収および発光スペクトル測定を行った。ヘキサンに溶解させ測定を行ったところ、吸収極大が 292 nm に発光極大が 322 nm に観測された。この吸収極大波長はホスフィニン **5a** の許容遷移である $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移に由来する吸収帯と帰属可能であり、理論計算の結果とも良い一致を見た。

(2) ホスファナフタレン類の合成検討

ホスファナフタレン化合物の分光学データや取り扱いを理解するために、まずホスファナフタレン類の合成を検討した。合成前駆体となるエチニルベンゾフェノン類の合成を行い、2-ヨード安息香酸 **6** を出発物質として、塩化チオニルを作用させた後、Friedel-Crafts 反応により 2-ヨード安息香酸 **7a,b** を合成した。引き続き菌頭カップリング反応を行うことで 2-エチニルベンゾフェノン **8a,b** を得ることができた。



Scheme 2. Reagents: (i) (a) SOCl_2 , (b) C_6H_6 (for **7a**), 1,3,5-*(i-Pr)_3\text{C}_6\text{H}_3* (for **7b**), AlCl_3 , CH_3CN ; (ii) phenylacetylene (for **8a**), *p*-tolylacetylene (for **8b**), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI , *i*- Pr_2NH , THF; (iii) TfOH (for **9a**), Tf_2NH (for **9b**), CH_2Cl_2 ; (iv) $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$, CH_3CN , C_6H_6 .

次に、エチニルベンゾフェノン類を用いてブレンステッド酸による分子内環化反応を行い、ベンゾピリリウム塩を合成した。**8a,b** の反応では6員環ピリリウム塩 **9a,b** のみがそれぞれ得られた。これらの構造決定は各種 NMR 測定および X 線結晶構造解析を用いて行っ

た。ベンゾピリリウム塩 **9a,b** から 2-ホスファナフタレン **10a,b** の合成を試みた。ベンゼンとアセトニトルを溶媒とし、ベンゾピリリウム塩にトリス(トリメチルシリル)ホスフィンを用いて作用させ加熱を行ったところ、リン原子を含む芳香族化合物に特徴的な低磁場領域にシグナルが観測された。**10a** の場合、重クロロホルム中で数日後にはシグナルの消失がみられ、置換基を変更した **10c** では 1 週間経ってもシグナルの消失はみられず安定性の向上がみられた。

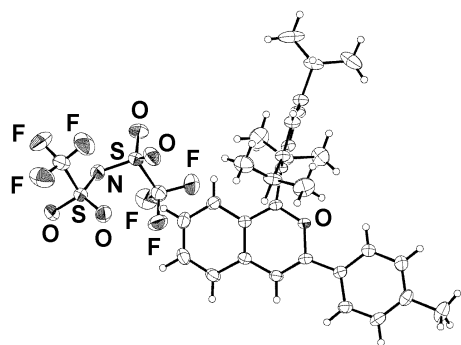


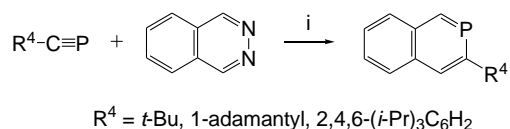
Figure 2. Molecular structures of **9b** with thermal ellipsoid plot (30% probability).

(3) [4+2]環化付加反応による含リン複素環化合物の合成検討

はじめに反応基質となる炭素-リン三重結合種の合成を行った。トリス(トリメチルシリル)ホスフィンを乾燥したジメトキシエタン(DME)に溶解させ、メチルリチウム溶液を滴下した。その後室温で溶液を攪拌することで対応するリチウムホスフィドを調整した。この反応溶液を塩化ピバロイル/DME 溶液と反応させ、ホスファアルケン種を生成した後、加熱することでホスファアルキンを得た(無色液体、bp 50-57 °C)。同様な合成法でアダマンチルおよび 2,4,6-トリイソプロピルフェニル誘導体も合成した(前者; 薄黄色固体、³¹P NMR δ = -65.3、後者; 薄黄色固体、³¹P NMR δ = 94.9)。

合成した各種ホスファアルキン類とテトラフェニルシクロペンタジエノン、ジフェニルイソベンゾフラン、フェニルクマリンおよびフタラジンとの反応を検討した。いずれの反応も反応原料を重ベンゼンと共に NMR 測定管入れ、脱気封緘後、加熱し封じ切りを行った。所定時間反応させ、NMR を用いて反応を追跡した結果、フタラジンと反応した試料のみがリン原子を含む芳香族化合物に特徴的な低磁場領域にシグナルを与えることが明らかになった。反応終了後、反応混合物をガスクロマトグラフ質量分析装置で分析したところ、目的とする芳香族化合物の生成を示唆する分子イオンが検出され、ホスファアル

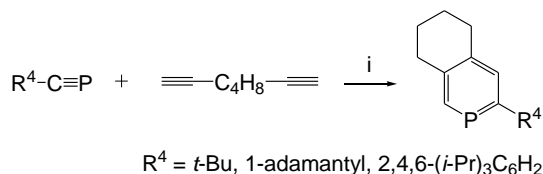
キンを鍵試剤として用いた含リン芳香族物質の合成に成功した。



Scheme 3. Reagents and conditions: (i) 100 °C, C₆D₆, in a sealed tube.

(4) 遷移金属触媒を用いた環化付加反応

ホスファアルキンとジエン類を用いた環化付加反応を検討した。1,7-オクタジエン、パラジウム触媒および各種リン配位子を用いて反応条件を検討した。反応混合物の ³¹P NMR およびガスクロマトグラフ質量分析の結果、低収率ながら標的とする含リン芳香族化合物の生成を示唆する結果が得られた。



Scheme 4. Reagents and conditions: (i) Pd(PPh₃)₄, THF, 60 °C, 12 h.

次にホスファアルキン、アルキンおよびベンザインを用いた三成分環化付加反応を検討した。ベンザイン前駆体には(トリメチルシリル)フェニルトリフラートをを用い、フッ化セシウムでベンザインを発生させた。種々反応条件を検討したが、目的とする三成分付加体由来するスペクトルは観測されなかった。

以上、2,4,6 位に置換基を有するホスフィンおよびホスファナフタレン誘導体の合成に成功し、それらの構造や性質を明らかにした。さらに、数種の炭素-リン三重結合化合物の合成も行った。それらを鍵試剤として用い、ジエン等価体やジエンとの環化付加反応を検討し、環内にリン原子を含む新規芳香族化合物の合成が可能であることを見出した。

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 0 件)

[学会発表] (計 10 件)

①古賀友啓、長洞記嘉、塩路幸生、大熊健太郎、2-アセチルアミノベンズアルデヒドとア

セトフェノン類とのタンデムアルドール／分子内マイケル付加環化反応によるジベンゾナフチリジン類の合成とその性質、日本化学会第 93 春季年会、2013.03.24、草津市

②長洞記嘉、西嶋修平、塩路幸生、大熊健太郎、新規なシクロアルカン縮環型ホスフィン類の合成検討、日本化学会第 93 春季年会、2013.03.23、草津市

③平野晃基、長洞記嘉、塩路幸生、大熊健太郎、キノリン N-オキシド類とアラインの反応による新規ジベンゾオキサゼピン類の合成、日本化学会第 93 春季年会、2013.03.23、草津市

④長洞記嘉、西嶋修平、小川環樹、塩路幸生、大熊健太郎、新規な含リン芳香族化合物の合成と性質の解明、第 39 回有機典型元素化学討論会、2012.12.07、盛岡市

⑤長洞記嘉、本田万貴、和佐野達也、西嶋修平、塩路幸生、大熊健太郎、Synthesis and property of a new type of phosphinines and 2-phosphanaphthalenes、The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry、2012.05.22、宇治市

⑥宗像和紀、長洞記嘉、塩路幸生、大熊健太郎、ノルボルナン骨格を有するポリスルフィドおよびポリセレニドの合成、日本化学会第 92 春季年会、2012.03.25、横浜市

⑦長洞記嘉、野崎主泰、和佐野達也、塩路幸生、大熊健太郎、エチニルベンゾフェノン類の求電子環化反応、日本化学会第 92 春季年会、2012.03.25、横浜市

⑧長洞記嘉、和佐野達也、塩路幸生、大熊健太郎、窒素またはリン原子を含む新規複素環化合物の合成、第 38 回有機典型元素化学討論会、2011.12.09、金沢市

⑨長洞記嘉、含リン芳香族化合物および含窒素複素環類の合成と性質の解明、第 8 回有機元素化学セミナー（招待講演）、2011.11.21、宇治市

⑩長洞記嘉、和佐野達也、塩路幸生、大熊健太郎、アルキリデンイソベンゾフラニウム塩およびイソインドール類の新規合成法、第 41 回複素環化学討論会、2011.10.20、熊本市

〔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〕
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長洞 記嘉 (NAGAHORA NORIYOSHI)

福岡大学・理学部・助教

研究者番号：30402928

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし