

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 4 月 25 日現在

機関番号：24403

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07126

研究課題名(和文) 超電子受容性ジホスフェン配位子の開発および光学活性らせん分子合成への応用

研究課題名(英文) Development of Highly Electron-Accepting Diphosphene Ligands and Application to the Synthesis of Helical Molecules in Optically Active Form

研究代表者

津留崎 陽大 (Tsurusaki, Akihiro)

大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40623848

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：高い電子受容性を有すると期待されるリン-リン二重結合と、軸不斉を有する1,1'-ビナフチル基とを組み合わせた新規なジホスフェン(ラセミ体および光学活性体)の合成に成功した。分光学的測定・X線結晶構造解析・理論計算により、化合物の構造・物性・4種類の立体異性体の異性化挙動を明らかにした。また、対応するジホスフェン-金(I)錯体の合成にも成功し、この錯体がアリールブチニルエーテルの分子内ヒドロアリール化反応の触媒として活用できることも見出した。

研究成果の概要(英文)：We succeeded in the synthesis of the new diphosphene having the P=P double-bond, which is expected to have the high electron-accepting character, and 1,1'-binaphthyl group with the axial chirality in both racemic and enantiomerically pure forms. Spectroscopic analyses, X-ray crystallographic analysis, and theoretical calculations revealed their structures, properties, and isomerization behavior among four stereoisomers. Furthermore, the corresponding diphosphene-gold(I) complex was isolated and utilized as a catalyst for the intramolecular hydroarylation reaction of aryl butynyl ether.

研究分野：有機化学、典型元素化学

キーワード：リン ジホスフェン 遷移金属錯体 触媒反応 軸不斉 光学活性 1,1'-ビナフチル 金

## 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(PR<sub>3</sub>)は最も広く利用される配位子の一つであり、一般的にσ供与性が高く、π受容性が低い配位子であることが知られている。そのためリン配位子における電子受容性を増加させるにはフルオロ基、トリフルオロメチル基、アルコキシ基などのような電子求引基を導入する必要があるが、電子供与性の高い配位子と比較するとその例は限られている。一方、リン原子は炭素原子やリン原子などと多重結合を形成することが可能であり、ホスファールケン(P=C)・ジホスフェン(P=P)においては、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を有している。したがって、このような化合物は遷移金属触媒反応における新たな電子受容性配位子として機能することが期待できる。しかしながら、含リン多重結合化合物は一般的に取り扱いが難しく、研究の主眼がその性質や反応性の解明におかれているため、配位子としての活用例は限定的であった。特に、ジホスフェンにおいては、錯形成反応については知られているものの、遷移金属触媒反応への適用例は知られていなかった。

## 2. 研究の目的

本研究では、σ供与性・π受容性が高いジホスフェンの性質に着目し、先例のないピアリール置換ジホスフェン配位子の開発を目指した。また得られた配位子の錯形成反応を検討するとともに、アルキニルピアリールあるいはヘテロアリールアルキンなどに対する触媒的分子内環化反応へと適用した。また、キラルな配位子を活用して、エナンチオ選択的なヘリセン誘導体の合成も目指すこととした。

## 3. 研究の方法

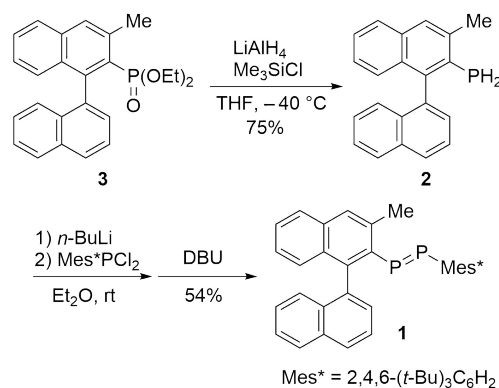
軸不斉ユニットとして広く利用されている1,1'-ビナフチル基に着目し、単座配位子となる1,1'-ビナフチル置換ジホスフェン1の合成を検討した。反応活性なジホスフェンの安定化を考慮して、1,1'-ビナフチルの3位にメチル基を導入した。リン原子上のもう一方の置換基として、反応活性な化学種の安定化に広く用いられているMes\*基(Mes\* = 2,4,6-(*t*-Bu)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)を使用した。光学活性なジホスフェンを単離するとともに遷移金属錯体との錯形成反応、得られた錯体を用いた触媒反応を行った。

化合物の構造決定には、各種NMR測定、質量分析、X線結晶構造解析により行い、電子的な性質の解明には、紫外可視吸収スペクトル、CDスペクトル、理論計算を活用した。

## 4. 研究成果

## (1) ビナフチル置換ジホスフェン1の合成

前駆体である2-ホスフィノ-3-メチル-1,1'-ビナフチル(2)は、2-(メトキシメトキシ)-1,1'-ビナフチルからホスファイト3を経由して5段階、総収率30%で合成した。その後、ホスフィン2の脱プロトン化、Mes\*PCL<sub>2</sub>との反応によるジホスフェンの生成、DBUによる脱塩化水素反応によって、目的とするジホスフェン1を54%の収率で黄色固体として単離した(Scheme 1)。ジホスフェン1はアルゴン雰囲気下、重ベンゼン溶液中において高い安定性を示した。化合物1の<sup>31</sup>P NMRスペクトルにおいて、525.7, 451.5 ppm (<sup>1</sup>J<sub>PP</sub> = 570 Hz)にシグナルが観測されたことから、リン-リン二重結合の生成が支持された。また、X線構造解析によって構造の詳細を明らかにした(下記記載)。



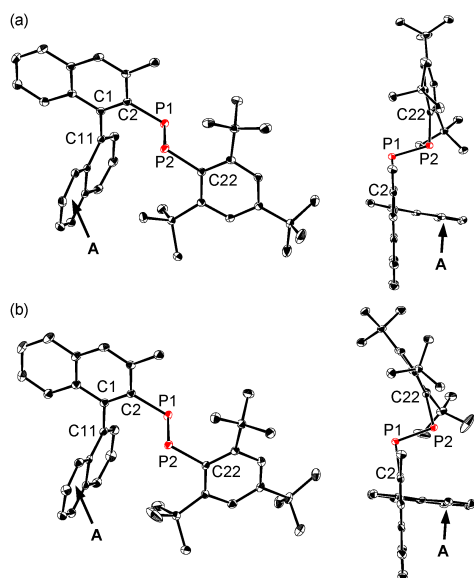
Scheme 1. ジホスフェン1の合成.

続いて、光学活性なジホスフェン1の単離を検討した。CHIRALPAK IBを用いて、ジホスフェン1を分析したところ、エナンチオマー対の分離が示唆された。しかしながら、ジホスフェンが一部分解したと考えられるマイナーなピークも与えることが分かった。そこで、安定な合成中間体であるホスファイト3を光学分割した後に、ラセミ体と同様の合成手法を適用し、1の光学活性体を合成した。X線結晶構造解析により、(+)-体の絶対配置が*S*であることが分かった。また、(*R*)-1をオクタン溶媒中、100 °Cで65時間加熱したが、(*S*)-1に由来するピークは観測されなかった。このことは、ジホスフェン1が高いラセミ化障壁を有していることを示唆している。

## (2) ビナフチル置換ジホスフェン1の構造と性質の解明

ジホスフェン *rac*-1 および (*S*)-(+)-1 の X 線結晶構造解析により、リン原子間結合長は 2.0323(6) Å (*rac*-1)、2.0351(7) Å ((*S*)-(+)-1) であり、C-P-P 結合角は 97.72(6)-103.07(4)° であることが分かった(Figure 1)。これらの値は、Mes\*基を有する既知のジホスフェンと同程度の値であった。また、2つのナフタレン平面的ななす角、ナフタレン環もしくは Mes\*基と C<sub>ipso</sub>、P1、P2 から構成される面とのなす角は 76.96(3)-89.13(4)° であり、いずれもほぼ直交していた。リン原子 P2 とナフチル基のベ

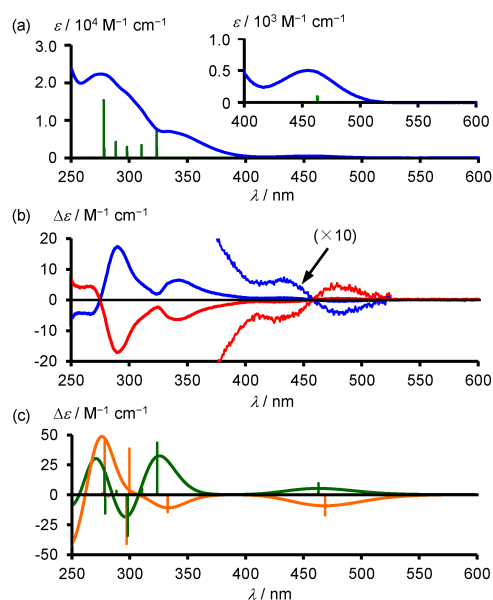
ンゼン環 A が同じ向きとなる *syn* 配座をとっているという特徴的な構造をとってことがわかった。*syn* および *anti* 配座に対して、M06-2X/6-31G(d)レベルを用いて構造最適化を行ったところ、*syn* 配座のほうが 1.2 kcal/mol 安定であった。Mes\*基におけるメチル基とナフチル基の CH- $\pi$ 相互作用によって安定化しているものと考えられる。



**Figure 1.** ジホスフェン 1 の結晶構造. (a)ラセミ体. (b) (S)-(+)-体.

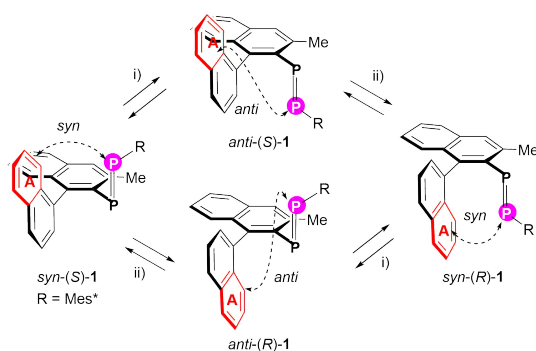
ジホスフェン 1 のヘキサン溶液中の紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、455 ( $\epsilon$ , 500), 334 (7060), 275 (22300) nm に吸収極大を有するスペクトルが得られた (Figure 2a)。極大波長とモル吸光係数は Mes\*置換ジホスフェンと類似した値であった。455 および 334 nm の吸収はそれぞれジホスフェンに由来する禁制な  $n \rightarrow \pi^*$ 遷移、許容な  $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移であると考えられる。

さらにヘキサン溶液において、両エナンチオマーの CD スペクトルを測定したところ、ジホスフェンに特徴的な 400-500 nm の領域を含む全領域に、鏡像関係のスペクトルが観測された (Figure 2b)。本結果は、ジホスフェン誘導体において CD を観測した初めての例である。(S)-*syn* 体および (S)-*anti* 体に対するシミュレーションを行ったところ (Figure 2c)、観測されたスペクトルは (S)-*syn* 体のものに近いため、*syn* 体が主生成物であるものと推測される。しかしながら、どちらのシミュレーション結果も、長波長側の偏光の正負が途中で反転する挙動を再現できなかった。*syn* 体では 463 nm には正、*anti* 体では 468 nm に負の値を与えるという点と、両異性体のエネルギー差が非常に小さいという点を考慮すると、室温溶液中において C-P 結合は自由回転しており、その結果生じる両異性体の平均化されたスペクトルが観測されているものと考えられる。



**Figure 2.** (a) *rac*-1 のヘキサン溶液中の紫外可視吸収スペクトル. (b) (S)-(+)-1 (青色)、(R)-(-)-1 (赤色)の CD スペクトル. (c) *syn*-(S)-1 (緑色)および *anti*-(S)-1 (オレンジ)の CD スペクトルのシミュレーション. 棒グラフは振動子強度および旋光強度の計算値.

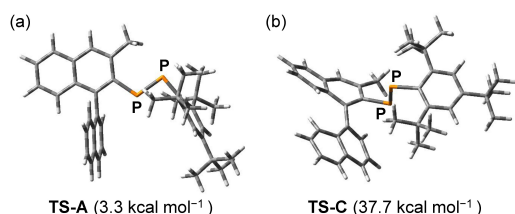
ジホスフェン 1 における立体異性体間の異性化挙動を解明するために、遷移状態の構造最適化を行った。Scheme 2 に示すようにジホスフェン 1 においては、C(Naph)-P 結合軸まわりの回転による *syn-anti* の異性化と、ピナフチル基の C1-C1' 結合軸まわりの回転による *RS* の異性化の二種類が存在する。前者の異性化には、中心のナフチル基の 3 位のメチル基側を通る遷移状態 TS-A (Figure 3a) と 1 位のナフチル基側を通る TS-B が存在し、これらの遷移状態を通る異性化エネルギーはそれぞれ 3.3 と 4.4 kcal mol<sup>-1</sup> と算出された。これらの値は非常に小さく、溶液中において容易に自由回転するという結果を支持するものであった。



**Scheme 2.** *syn*-(S)-1、*anti*-(S)-1、*syn*-(R)-1、*anti*-(R)-1 間の異性化.

ピナフチル基の C1-C1' 結合まわりの回転による *RS* 異性化においても、ピナフチル基の 8,8' 位を通る TS-C (Figure 3b) と 8,2' 位を通る TS-D の 2 種類が存在するが、これらの異

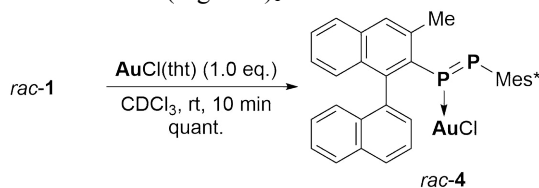
性化エネルギーはどちらも非常に高く、それぞれ37.7および39.9 kcal mol<sup>-1</sup>と算出された。これらの値は、1,1'-ビ-2-ナフトール ( $\Delta G = 37.8$  kcal mol<sup>-1</sup>)、2-ジフェニルホスフィノ-1,1'-ビナフチル ( $\Delta G = 41.7$  kcal mol<sup>-1</sup>、計算値)と同程度であり、ジホスフェン1においても高いラセミ化障壁を有していることが支持された。



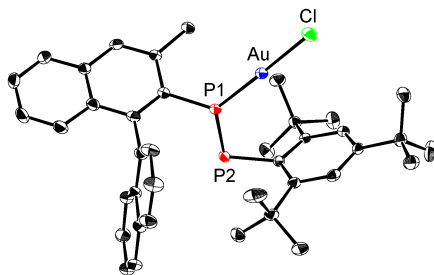
**Figure 3.** (a) C(Naph)-P 結合軸まわり(TS-A)、(b) C1-C1' 結合軸まわり(TS-C)の遷移状態

### (3) ジホスフェン-金(I)錯体の合成と構造の解明

金(I)錯体を触媒とするアルキンの活性化反応が多く知られており、電子受容性のジホスフェン配位子と組み合わせることによって、触媒反応を促進させられるものと期待できる。そこで、ジホスフェン1の金(I)錯体の合成を検討した。重クロロホルム溶媒中、ジホスフェン1に1当量のクロロ(テトラヒドロチオフェン)金(I)を加えた結果、錯体4が定量的に得られた(Scheme 3)。錯体4の<sup>31</sup>P NMRスペクトルにおいて、406.0, 316.6 ppm ( $^1J_{PP} = 529$  Hz)にシグナルが観測されているため、錯形成後もリン-リン二重結合が保持されているものと考えられる。X線構造解析を行ったところ、立体的にかさの低いピナフチル基側のリン原子(P1)が金原子に $\eta^1$ 配位していることがわかった(Figure 4)。



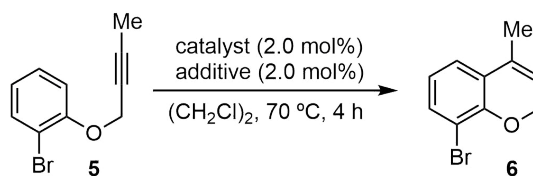
**Scheme 3.** ジホスフェン-金(I)錯体4の合成。



**Figure 4.** ジホスフェン-金(I)錯体4の結晶構造。

### (4) 分子内ヒドロアリール化反応への応用

得られたジホスフェン-金(I)錯体4を用いて、分子内ヒドロアリール化反応を検討した。2-プロモフェニルブチニルエーテル(5)に対し、2 mol%の錯体4とAgSbF<sub>6</sub>を加え、1,2-ジクロロエタン中、70 °Cで4時間反応を行ったところ、対応するベンゾピラン6が87%の収率で得られた(Table 1, entry 1)。この反応には、錯体4と銀塩が必須であり、これがない場合には反応が全く進行しなかった(entry 2,3)。一方、トリフェニルホスフィンやテトラヒドロチオフェンを有する金(I)錯体を用いた場合、収率はそれぞれ84%と55%であった(entry 4,5)。現在のところ、ジホスフェン1の触媒活性は、トリフェニルホスフィンと同程度であると結論づけている。本反応は、ジホスフェンを配位子として触媒反応に適用した初めての例であり、今後さらなる改良によってより高活性な触媒反応を達成できると考えられる。



entry	catalyst	additive	Yield(%)
1	complex 4	AgSbF <sub>6</sub>	87
2	complex 4	none	0
3	none	AgSbF <sub>6</sub>	0
4	(Ph <sub>3</sub> P)AuCl	AgSbF <sub>6</sub>	84
5	(tht)AuCl	AgSbF <sub>6</sub>	55

**Table 1.** 2-プロモフェニルブチニルエーテル(5)の分子内ヒドロアリール化反応。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

- (1) [A. Tsurusaki](#), R. Ura, K. Kamikawa, 1,1'-Binaphthyl-substituted Diphosphene: Synthesis, Structures, and Chiral Optical Properties, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 4437-4441. 査読有, [DOI: 10.1039/C8DT00441B]
- (2) T. Hosokawa, Y. Takahashi, T. Matsushima, S. Watanabe, S. Kikkawa, I. Azumaya, [A. Tsurusaki](#), K. Kamikawa, Synthesis, Structures and Properties of Hexapole Helicenes: Assembling Six [5]Helicene Substructures into Highly Twisted Aromatic Systems, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 18512-18521. 査読有, [DOI: 10.1021/jacs.7b07113]
- (3) [A. Tsurusaki](#), K. Yoshida, S. Kyushin, Synthesis and structures of lithium alkoxytris(dimethylphenylsilyl)borates, *Dalton Trans.* **2017**, 46, 8705-8708. 査読有, [DOI: 10.1039/C7DT00395A]
- (4) [A. Tsurusaki](#), A. Kobayashi, S. Kyushin, Synthesis, Structures, and Electronic

- Properties of Dithienosiloles Bearing Bulky Aryl Groups: Conjugation between a  $\pi$ -Electron System and “Perpendicular” Aryl Groups, *Asian. J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 737-745. 査読有, [DOI: 10.1002/ajoc.201700058]
- (5) A. Tsurusaki, Y. Koyama, S. Kyushin, Decasilahexahydrotriquinacene and Decasilaisotwistane:  $\sigma$  Conjugation on a Bowl Surface, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3982-3985. 査読有, [DOI: 10.1021/jacs.7b00250]
- (6) A. Tsurusaki, K. Murata, N. Onishi, K. Sordakis, G. Laurenczy, Y. Himeda, Investigation of Hydrogenation of Formic Acid to Methanol using  $H_2$  or Formic Acid as a Hydrogen Source, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1123-1131. 査読有, [DOI: 10.1021/acscatal.6b03194]

〔学会発表〕(計 15 件)

- (1) 大矢直輝・曾 雅怡・津留崎陽大・神川 憲、面不斉金属錯体を基盤とするホスフィンオレフィン配位子の合成と不斉触媒反応への応用、日本化学会第 98 春季年会(2018)、2018 年 3 月 23 日、日本大学船橋キャンパス(千葉県船橋市)。
- (2) 浦 里華子・津留崎陽大・神川 憲、軸不斉ピナフチル置換ジホスフェンの光学特性、日本化学会第 98 春季年会(2018)、2018 年 3 月 21 日、日本大学船橋キャンパス(千葉県船橋市)。
- (3) 細川朋佳・麻田俊雄・津留崎陽大・神川 憲、[5]および[7]ヘリセン構造を有する六重ヘリセンに関する合成、および理論化学的考察、日本化学会第 98 春季年会(2018)、2018 年 3 月 20 日、日本大学船橋キャンパス(千葉県船橋市)。
- (4) R. Ura, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, Synthesis and Structures of 1,1'-Binaphthyl-Substituted Diphosphene and its Gold(I) Complex, Joint Symposium of Asia Five Universities, November 9, 2017. Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka, Japan.
- (5) T. Hosokawa, Y. Takahashi, T. Matsushima, S. Watanabe, S. Kikkawa, I. Azumaya, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, Synthesis and Properties of Hexapole Helicenes with Highly Distorted Structures, Joint Symposium of Asia Five Universities, November 9, 2017. Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka, Japan.
- (6) 浦 里華子・津留崎陽大・神川 憲、1,1'-ピナフチル置換ジホスフェンと錯形成、第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017、2017 年 10 月 18 日、タワーホール船堀(東京都江戸川区)。
- (7) 大矢直輝・曾 雅怡・津留崎陽大・神川 憲、面不斉ハーフメタロセン配位子を活用した不斉触媒反応、第 120 回触媒討論会、2017 年 9 月 12 日、愛媛大学城北キャンパス(愛媛県松山市)。
- (8) 浦 里華子・津留崎陽大・神川 憲、1,1'-ピナフチル置換ジホスフェンとその金(I)錯体の合成と構造、第 64 回有機金属化学討論会、2017 年 9 月 9 日、東北大学川内キャンパス(宮城県仙台市)。
- (9) 細川朋佳・高橋裕輔・松島智也・吉川晶子・東屋 功・渡邊総一郎・津留崎陽大・神川 憲、大きなねじれ構造を有する六重ヘリセンの合成、および物性、第 28 回基礎有機化学討論会、2017 年 9 月 9 日、九州大学伊都キャンパス(福岡県福岡市)。
- (10) 細川朋佳・津留崎陽大・神川 憲、[5]ヘリセン誘導体の[2+2+2]環化三量化反応による六重ヘリセンの合成と物性、日本化学会第 97 春季年会(2017)、2017 年 3 月 18 日、慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県横浜市)。
- (11) 細川朋佳・津留崎陽大・神川 憲、6 つの[5]ヘリセン骨格を持つ六重ヘリセンの熱異性化挙動、日本化学会第 97 春季年会(2017)、2017 年 3 月 18 日、慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県横浜市)。
- (12) 浦 里華子・津留崎陽大・神川 憲、1,1'-ピナフチル置換ジホスフェンの合成、日本化学会第 97 春季年会(2017)、2017 年 3 月 17 日、慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県横浜市)。
- (13) 大矢直輝・曾 雅怡・津留崎陽大・神川 憲、面不斉金属錯体を基盤とするホスフィン  $\square$ オレフィン配位子の合成と不斉触媒反応への応用、日本化学会第 97 春季年会(2017)、2017 年 3 月 16 日、慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県横浜市)。
- (14) R. Ura, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, Synthesis of Binaphthyl-Substituted Diphosphenes, The 3rd Joint Symposium of NTUT, NTNU, and OPU on Chemistry, September 5, 2016. Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka, Japan.
- (15) T. Hosokawa, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, Synthesis of Hexapole Helicenes by Palladium-Catalyzed [2+2+2] Cyclization Reactions, The 3rd Joint Symposium of NTUT, NTNU, and OPU on Chemistry, September 5, 2016. Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka, Japan.

〔その他〕

研究室ホームページ

<http://www.c.s.osakafu-u.ac.jp/~kamikawa/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

津留崎 陽大 (TSURUSAKI AKIHIRO)

大阪府立大学・大学院理学系研究科・助教

研究者番号：40623848