

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18955

研究課題名(和文)テトラアリアルアンモニウム塩の一般的合成法の開拓

研究課題名(英文)Development of general synthetic method for tetraarylammonium salts

研究代表者

山下 誠 (Yamashita, Makoto)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：10376486

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、テトラアリアルアンモニウム塩を合成する手法を確立するため、主に3種類の合成中間体を経由する検討を行った。(1)アザシラトリプチセンおよびアザホスファトリプチセンを用いるもの、(2) o-ブロモフェニル置換トリアリアルアミンを用いるもの、(3)アザボラアントラセンを用いるものである。(2)では、鍵中間体とPd錯体との反応により、C-Pd結合とトリアリアルアミンの窒素原子が近接する生成物が得られたものの、この生成物からのC-N結合還元的脱離反応を観測するには至らなかった。さらなるトランスメタル化や酸化によりC-N還元的脱離を誘発することで目的の生成物を得る可能性はあると考えている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では主に3種類の合成経路を用いてテトラアリアルアンモニウム塩の一般的合成法の開発を目指した。目的の手法開拓には至らなかったものの、以下2点について学術的に興味深い現象を見いだした。(1)置換基の種類によりトリフェニルアミン誘導体の窒素原子がピラミッド化すること、すなわち通常は塩基性のほとんど無いトリフェニルアミンの窒素原子に塩基性を付与できることを示した。(2)アザホスファトリプチセンの窒素とリンがいずれも金属に配位して、直線型の配位高分子を形成すること、すなわちトリプチセンの軸方向における配位化学を展開可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, in order to establish a method for synthesizing tetraarylammonium salts, we investigated three different synthetic pathways including characteristic intermediates. These approaches include (1) azasilatriptycene and azaphosphatriptycene, (2) o-bromophenylsilyl-substituted triarylamines, and (3) azaboranthracene. In the synthetic pathway 2), the reaction of the key intermediate, o-bromophenylsilyl-substituted triarylamine, with Pd(0) complex gave a product in which the resulting C-Pd bond and the pyramidalized nitrogen atom of the triarylamine are close to each other. However, the C-N bond reductive elimination reaction from this product could not be observed. We believe that it may be possible to obtain the desired product by induction of the C-N reductive elimination by using further transmetalation or oxidation.

研究分野：有機金属化学・有機合成化学

キーワード：アンモニウム塩 C-N結合形成 フォトレドックス触媒 テトラアリアルアンモニウム塩

## 1. 研究開始当初の背景

背景①オニウム塩：オニウム塩は中性の典型元素水素化物をプロトン化した化合物の総称であり、 $\text{H}_3\text{O}^+$  (オキソニウム)、 $\text{NH}_4^+$  (アンモニウム)などが広く知られている。有機合成化学においては特に後者のプロトンをアルキル基に置き換えた  $\text{R}_4\text{N}^+$  が相関移動触媒として知られており、高周期のリンを中心とした  $\text{R}_4\text{P}^+$  も使用される。リンの場合はアリール基が置換した  $\text{Ar}_4\text{P}^+$  も試薬として販売されており、 $\text{Ar}_3\text{P}$  と  $\text{ArCl}$  の Ni 触媒によるクロスカップリング (*Adv. Synth. Cat.* **2008**, 2967.) で容易に合成可能である。対照的に、対応する  $\text{Ar}_4\text{N}^+$  の合成については  $\text{Ph}_2\text{N}$  基を持つビフェニルジアゾニウム塩の分子内環化やシリルカチオンを用いたフッ化アリールの脱フッ素化による分子内環化でカルバゾリウム塩を構築する手法に限られており (*Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1963**, 608; *Chem. Commun.* **1968**, 1683; *Chem. Ber.* **1972**, 880; *Synlett* **2018**, 1314; *Org. Chem. Front.* **2019**, 2640.)、その構造が X 線結晶解析により明らかとなったのはごく最近である。すなわち、未だに  $\text{Ar}_4\text{N}^+$  の一般的合成法は確立していない。これは P に比べて N の原子サイズおよび分極率が小さいことにより窒素への求核付加・酸化という合成経路が使えないこと、 $\text{Ar}_3\text{N}$  の窒素の非共有電子対が芳香環に非局在化することで N の求核性が異常に低く、4 つ目のアリール基を導入する C-N クロスカップリングができないこと、に起因する。

背景②塩基性と立体規制：一方、アミドは窒素の非共有電子対とカルボニル基との共鳴により平面構造となることで、アミンよりも塩基性が低くなることが知られている (アミドの共役塩基の  $\text{pK}_a$ : -0.5)。しかしアミドの共鳴に必要な平面構造を崩してねじれたアミドとすれば、窒素原子の塩基性は回復してプロトン化を受けることが可能になる (*Nature* **2006**, 731.)。すなわち、立体的な規制により、非共有電子対の非局在化を防げば窒素の求核性は保持される。

背景③アザトリプチセン：本研究ではアザトリプチセンに注目する。この化合物は古くに合成が報告されているが (*Chem. Ber.* **1962**, 203; *ACIEE* **1963**, 396.) その結晶構造は知られておらず、 $\text{C}_{60}$  との共結晶中でピラミッド化した N 原子を持つ構造が知られている (*Chem. Commun.* **1999**, 1709.)。ベンゾ縮環誘導体の共役酸の  $\text{pK}_a$  は酢酸中で最大 2.38 と報告されており (*Chem. Ber.* **1962**, 203)、中性分子の N の塩基性はアニリンと  $\text{Ph}_2\text{NH}$  の中間程度であるため [ $\text{pK}_a$  (Evans):  $\text{PhNH}_3^+$ : 4.6,  $\text{Ph}_2\text{NH}_2^+$ : 0.78,  $\text{Ph}_3\text{NH}^+$  の  $\text{pK}_a$  は不明だが  $\text{Ph}_3\text{N}/\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  で塩を形成 (*J. Mater. Chem.* **2012**, 20574.)]、 $\text{Ph}_3\text{N}$  よりも高い塩基性を持つと言える。

## 2. 研究の目的

本研究では窒素に芳香環が 4 つ置換したテトラアリールアンモニウム塩の一般的合成法を確立することを目的とした。既報の例はカルバゾリウム塩の合成のみだが、本研究では構造有機化学・有機金属化学・光化学を並列して活用することでこの限界を打破することを志向した。得られる分子は新規対カチオン・新規相関移動触媒として有機化学の周辺領域への応用も行うことを想定した。

## 3. 研究の方法

ここでは主に 3 種類の合成経路を検討してテトラアリールアンモニウム塩の合成法確立を目指した。以下 3 種類の合成経路の特徴をまとめた。

### 3-1. アザヘテラトリプチセンを経由する合成経路

この項目では、ケイ素またはリンと窒素を橋頭位に持つアザトリプチセンを合成、これと Ni 錯体を反応させる検討を行った。アザシラトリプチセンは立体障害のためか合成が困難であったが、アザホスファトリプチセンの合成は可能であった。

### 3-2. アザボラアントラセンを経由する合成経路

この項目では既報の窒素とホウ素が置換したアザボラアントラセンを合成、これとベンザインの反応により一気にテトラアリールアンモニウム塩を形成することを試みた。

### 3-3. o-ブロモフェニル置換トリアリールアミンを経由する合成経路

この項目ではケイ素で架橋された o-ブロモフェニル基を置換基として有するトリアリールアミンを合成、その臭素を起点とした分子内環化反応でトリアリールアミンをアンモニウムへ変換、次いで架橋部位のケイ素を切断して目的のテトラアリールアンモニウム塩を得ることを目指した。

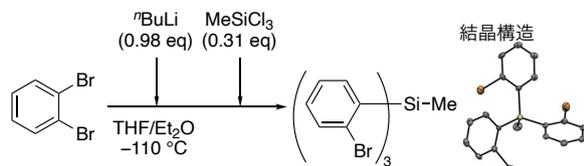
## 4. 研究成果

以下、それぞれの合成経路を検討した際に得られた結果を述べる。

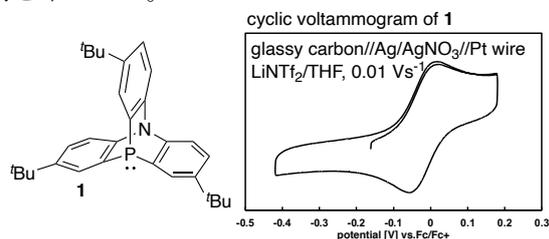
### 4-1. アザヘテラトリプチセンを経由する合成経路

アザシラトリプチセンは特許 (JP2012169465, **2012**.) を参考に合成の検討を行った。まずヒドリドまたはメチル基を有するシランに o-ブロモフェニル基を 3 つ導入したトリアリールアミンを合成した。文献に従ってヒドロトリ (o-ブロモフェニル)シランにナトリウムアミドを反応させることでアザシラトリプチセン骨格の形成を狙ったところ、質量分析によりアザシラトリプチセンの形成は確認できたが、化合物の不安定性のためか C-Si 結合切断を経由したと考えられるトリフェニルアミンは観測されたものの、アザシラトリプチセンの単離には至っていない。そこでヒ

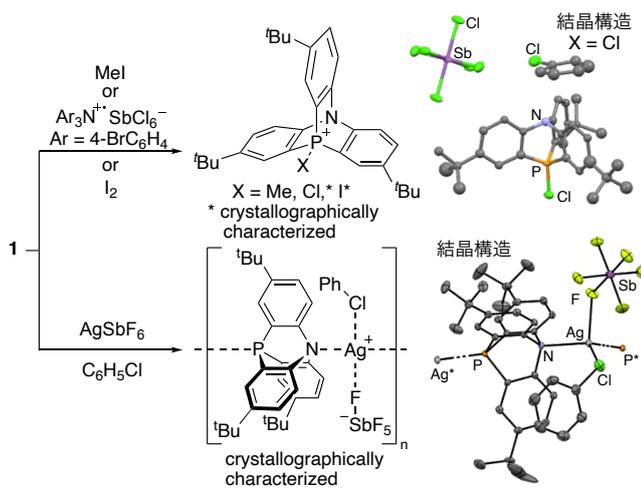
ドロシランの代わりに少しケイ素上がかさ高いメチルシランを用いることとして新規化合物であるメチルトリ(o-ブロモフェニル)シランを合成、単結晶 X 線解析により構造決定を行った(右図)。ヒドロシランの時と同様に、このメチルシランを用いたアザシラトリプチセン合成を試みたが、この場合も Si-C 結合切断を経由したと考えられるトリフェニルアミンが主生成物として得られてきたため、この経路は検討を中止した。



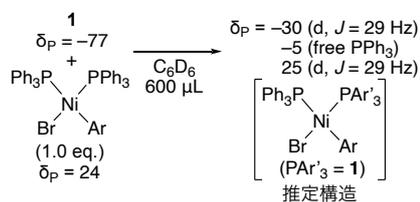
アザホスファトリプチセン **1** は文献に従って合成を行い(*Organometallics* **2019**, *38*, 1868.), 電気化学によりその酸化電位を測定した(右図)。酸化電位は THF 中で  $-0.02$  V (vs.Fc/Fc<sup>+</sup>)であり、相対的に弱い酸化剤で 1 電子酸化が可能であったため、ラジカルカチオン発生を志向して各種酸化剤との反応を行った。ヨードメタン・Ar<sub>3</sub>N<sup>+</sup>SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>・I<sub>2</sub>との反応では、リン原子上が酸化されて Me, Cl, I が置換したホスホニウム塩が得られた。



これらのうち Cl および I 置換ホスホニウム塩については X 線結晶構造解析により構造を決定している(X = Cl を右図に示した)。ラジカルカチオンが得られなかったため、これを得るための検討は中止した。一方、**1** に AgSbF<sub>6</sub> を反応させたところ、Ag<sup>+</sup> にアザホスファトリプチセンの N および P の両方が *trans* 配位した配位高分子型錯体が得られた。この際、Ag<sup>+</sup> には対アニオンの SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> と溶媒に使用したクロロベンゼンが配位していることも明らかとなった。一般にホスフィンのほうがアミンよりも金属に強く配位すると考えられているが、この反応により、アザホスファトリプチセンの窒素原子も金属に配位することが可能なのことがわかった。



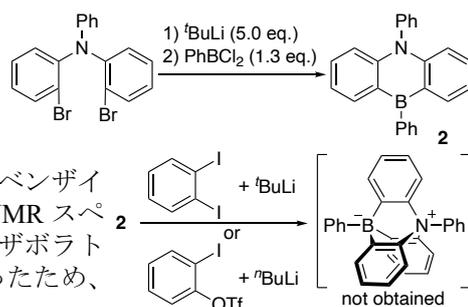
そこで **1** をアリール置換 Ni(II)錯体に N 原子で配位させて Ni を酸化、C-N 還元的脱離反応を誘発できれば、目的のテトラアリールアンモニウム型の生成物が得られると考え、アリール置換 Ni(II)との錯形成を検討した(右図)。(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(Ar)Br 錯体と **1** を混合して粗生成物の <sup>31</sup>P NMR スペクトルを測定すると、解離したフリーの PPh<sub>3</sub> のシグナルに加えて、同じカップリング定数を持った二重線シグナルが 2 種観測された。



これらはそのカップリング定数から *cis* に配位した非等価なリン原子に由来すると考えられるため、PPh<sub>3</sub> と **1** が配位子交換することで、**1** のリン原子が Ni に配位した錯体が得られたものと結論づけた。**1** が窒素原子で配位した錯体も系内に平衡で存在する可能性があるため、この粗生成物の熱分解や酸化剤による酸化を通じた C-N 還元的脱離を起こす検討も行ったが、目的のテトラアリールアンモニウム型の生成物は得られていない。詳細は割愛するが、アリール置換 Ni 錯体の代わりにアリール置換 Cu 錯体の検討も行った。こちらも目的のテトラアリールアンモニウム型の生成物は得られていない。

#### 4-2. アザボラアントラセンを経由する合成経路

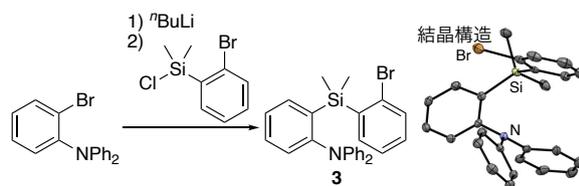
Mes-,Ph-置換アザボラアントラセンの合成(*Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5500.)を参考にして、ホウ素と窒素にフェニル基が置換したアザボラアントラセン **2** を合成した。得られた **2** は単結晶 X 線構造解析によりその構造決定を行ったが、既報の Mes-,Ph-誘導体とほぼ同様の構造をとっていた。次いで得られた **2** と系内で発生させたベンザインとの反応を検討した。いずれの場合も、粗生成物の NMR スペクトルや MS スペクトルにおいて、目的のベタイン型アザボラトリプチセンの生成を示唆するシグナルは観測されなかったため、この検討はここで打ち切った。



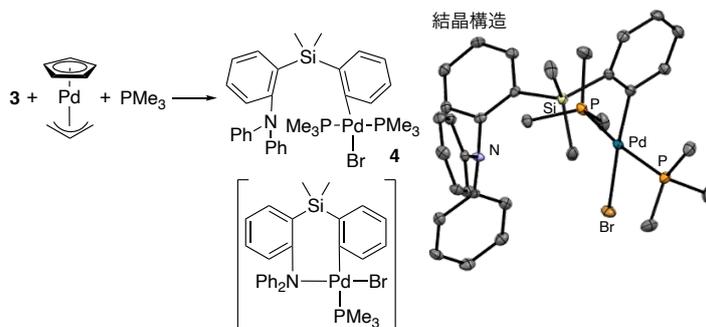
#### 4-3. o-ブロモフェニル置換トリアリールアミンを経由する合成経路

文献に従って合成を行った(2-bromophenyl)diphenylamine (*Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2640.)を <sup>n</sup>BuLi

でリチオ化し、次いで 2-bromo(chlorodimethylsilyl)benzene (*Organometallics* **2007**, *26*, 4697.)を反応させることで、(2-(*o*-ブロモフェニルジメチルシリル)フェニル)ジフェニルアミン **3** を合成した。**3** の単結晶 X 線構造解析を行ったところ、窒素周りの結合角の和が 354.35° と平面ではなくピラミッド型構造をとっていることが明らかになった。すなわち、無置換のトリフェニルアミンの窒素原子が平面であることと比較して、**3** は窒素上の非共有電子対が局在化しており、ある程度の求核性を持つと予想される。**3** の C-N 結合形成反応を行うために、配位子として *cod*、フマル酸ジメチル、4-*t*-Bu スチルベンを有する Ni(0)錯体を用いて C-Br 結合の切断を試みた。



いずれの場合においても複数の生成物が得られたものの、その構造決定はできていない。同様の検討を PPh<sub>3</sub> や *dba* 配位子を有する Pd(0)錯体を用いて行ったが、こちらについても生成物の同定には至らなかった。一方、PMe<sub>3</sub> 存在下で CpPd(allyl)錯体を反応させたところ、C-Br 結合が酸化的付加した Pd(II)錯体が得られたことを X 線結晶構造解析により確認したが(右図)、目的の N-Pd 配位結合は形成されていなかった。C-N 結合形成反応を行うために、さらなる反応を試みたものの、現在までに目的のテトラアリアルアンモニウム型の生成物を得るには至っていない。



以上、主に 3 種類の合成経路を検討したが目的としたテトラアリアルアンモニウム塩を効率良く合成する手法の確立には至らなかった。なお、本研究遂行中にラジカル的 C-N 結合形成反応を経由した Ph<sub>4</sub>N<sup>+</sup>塩の合成および構造解析が報告されたが(*Nat. Commun.* **2022**, *13*, 2537.)、その C-N 結合形成段階の収率は 0.1% であり、依然としてテトラアリアルアンモニウム塩の効率的な合成法の開発が望まれる状況であることを付記しておく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

有機元素化学研究室ウェブサイト  
<https://oec.chembio.nagoya-u.ac.jp/>

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
---------	---------