

博士(薬学) 宮地太一

学位論文題名

有機ジルコニウム化合物を用いた
ホスフィン誘導体の合成と反応

学位論文内容の要旨

1. 序論

ホスフィン化合物の合成において、最も重要な段階は基本骨格を構築する、リン-炭素間結合の生成段階である。そのため有用なリン-炭素間結合生成反応の開発は、有機合成化学における重要な研究課題である。

有機ジルコニウム化合物は、有機合成において様々な炭素-炭素間結合および炭素-ヘテロ原子間結合生成反応に用いられている。特にジルコノセン錯体は、有機基を立体および位置選択的に構築できることから有機合成において非常に有用な有機金属化合物である。またジルコニウムに結合した有機基は他の金属へトランスマタル化させることができ、これによって他の金属の反応性を利用した新たな合成反応へと展開させることが出来る。そこで筆者はこのような有機ジルコノセン錯体の利点に着目し、有機ジルコノセン錯体を用いた新たなリン-炭素間結合生成反応の開発に着手した。

筆者は合成研究を行う対象として、アルケニルホスフィンとホスホールの二つのホスフィン化合物に注目した。アルケニルホスフィンは、リン原子とオレフィン部位の二つの配位点を持つ事から配位子としての挙動が興味を持たれてきた。またアルケニル部位を他の様々な有機基に変換でき、他のホスフィン化合物の合成にも用いられている。しかしその合成法については、その多くが一般性の欠如や位置及び立体選択性などに問題点を抱えており、一般性を持つ有用な手法が限られているのが現状である。そこで筆者は、アルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンとの反応によるアルケニルホスフィンの合成を計画した。

一方、ホスホールは触媒反応や錯体化学における配位子としての利用などについて研究されてきたが、近年高分子や機能性材料の開発への応用を目指した研究が行われてきている。このような機能性高分子の開発研究を行うに当たっては、基本骨格であるモノマーの簡便かつ柔軟な合成法の確立が不可欠である。また機能性高分子の重要な性質であるπ-共役を発現するためには、2,5-位を通してモノマー間の結合をする必要があり、この位置への変換容易な官能基の導入が重要である。筆者はπ-共役性を保ちつつ様々な変換が可能なプロモフェニル基を2,5-位に導入したホスホールの、ジルコナシクロペンタジエンとジクロロホスフィンの反応による合成を計画した。

2. アルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンの反応によるアルケニルホスフィンの合成

まず、 α -位に置換基を持つアルケニルジルコノセン錯体の反応性を検討した。 α -置換アルケニルジルコノセン錯体はクロロホスフィンと直接反応しなかったが、この反応を一当量の塩化銅存在下で行ったところ、対応するアルケニルホスフィンが系中で再生した塩化銅に配位した錯体として得られた。X線結晶構造解析の結果、これらの錯体はリン上の置換基、内部オレフィン上の置換基、及び β -位の置換基の種類に関係なくアルケニルホスフィンが銅に1:1の割合で配位し、クロリド配位子が架橋した複核錯体であることが明らかとなった。

次にこれらの錯体から塩化銅をはずし、アルケニルホスフィンを得る方法について

検討した。その結果、アルケニルホスフィン-塩化銅錯体を系中で合成したさせた後、反応溶液をジエチルジチオカルバメート (dtc) 又はエチレンジアミンテトラアセテート (edta) で処理することにより、対応するアルケニルホスフィンが得られた。

次に、 α -位に置換基を持たないアルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンの反応を検討した。まず β -置換アルケニルジルコノセン錯体と Ph_2PCl の反応を試みたところ、これらは直接反応し対応するアルケニルホスフィンを与えた。一方 $i\text{-Pr}_2\text{PCl}$ はアルケニルジルコノセン錯体と直接反応せず、塩化銅の添加を要した。つまりこの反応を触媒量の塩化銅存在下で行った後、先程と同様 dtc で処理すると対応するアルケニルホスフィンが得られた。

アルケニルジルコノセン錯体がアルキンやアルケン類から容易に合成できることから、この方法により様々な置換基を持つアルケニルホスフィンが、アルキンやアルケン類を出発原料として 1 ポットで、位置及び立体選択的に合成できた。またエステル基やアニリニル基といった、比較的反応性が高く、他の方法では難しい官能基の導入も行うことができた。

3、ジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応によるホスホールの合成

これまでに α -位の 1 つ以上がアルキル基もしくはチエニル、ビリジル基の場合はジハロゲン化ホスフィンと直接反応し、ホスホールを与えることが知られている。今回我々はこの反応を α , α' -ビスアリールホスホールの合成に適用するため、 α , α' -ビスアリールジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応を検討した。

まず α , α' -ビス(プロモフェニル)ジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応を試みたところ、これまでの報告例とは異なり、直接反応は起こらなかった。一方塩化銅存在下では反応は速やかに進行し、dtc 処理後対応するホスホールが良好な収率で得られた。また dtc 処理前の生成物を確認するため、0.5 当量の塩化銅を用いて反応を行うと、ホスホール 2 分子が同一銅中心に配位した錯体として得られ、その分子構造を X 線結晶構造解析によって決定した。次に、ジルコナシクロペントジエンのジクロロホスフィンに対する反応性について詳細な知見を得るために、ジルコナシクロペントジエンの α -位の置換基を様々なに変えてジクロロホスフィンの反応を行った。その結果、この反応性が α -位の置換基の電気的性質に依存することが明らかとなった。すなわち、 α -位が電子供与性の場合は直接反応によってホスホールを与えるが、プロモ基やトリフルオロメチル基のような電子吸引性置換基の場合は反応は進行しなかった。一方、塩化銅存在下ではどのような置換基を持つ場合でもホスホールが収率良く得られた。

4、アルケニルホスフィン-塩化銅錯体の構造と反応性

まず β -アリルアルケニルホスフィン-塩化銅錯体の構造について考察し、このホスフィンが内部オレフィン部位の寄与によってキレート配位子としての挙動を示す事を明らかにした。次にアルケニルホスフィン-塩化銅錯体を触媒に用いて、銅へのトランスメタル化を介するジルコナサイクルのアリル化を検討した。この時ルイス酸性の異なる銅塩と、置換基を変えたアルケニルホスフィンを用いて系統的に検討した結果、触媒活性が銅中心の電子密度に依存し、電子密度が低いほうが触媒活性が高くなると推測される結果が得られた。

5、結語

筆者は、アルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンとの塩化銅存在下での反応により、対応するアルケニルホスフィンが塩化銅錯体として得られたことを見出した。

またこの錯体を dtc で処理することにより、対応するアルケニルホスフィンが得られることを見出した。またアルケニルホスフィン-塩化銅錯体の、ジルコノセン錯体を用いた炭素炭素間結合生成反応における触媒活性を調べた結果、ホスフィン上の置換基および補助配位子の存在に大きく依存する事がわかった。

学位論文審査の要旨

主査 教授 高橋 保
副査 教授 森 美和子
副査 教授 橋本 俊一
副査 助教授 佐藤 美洋

学位論文題名

有機ジルコニウム化合物を用いた ホスフィン誘導体の合成と反応

宮地太一君の学位論文は5章からなり、有機ジルコニウム化合物を用いたホスフィン誘導体の合成と反応についての研究がまとめられている。第1章は序論で、研究の背景が述べられている。第2章以下が本論で、以下の内容が書かれている。

第2章 アルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンの反応による アルケニルホスフィンの合成

まず、 α -位に置換基を持つアルケニルジルコノセン錯体の反応性を検討した。 α -置換アルケニルジルコノセン錯体はクロロホスフィンと直接反応しなかつたが、この反応を一当量の塩化銅存在下で行ったところ、対応するアルケニルホスフィンが系中で再生した塩化銅に配位した錯体として得られた。X線結晶構造解析の結果、これらの錯体はリン上の置換基やオレフィン上の置換基の種類に関係なくアルケニルホスフィンが銅に1:1の割合で配位し、クロリド配位子が架橋した複核錯体であることが明らかとなった。

次にこれらの錯体から塩化銅をはずし、アルケニルホスフィンを得る方法について検討した。その結果、アルケニルホスフィン-塩化銅錯体を系中で合成したさせた後、反応溶液をジエチルジチオカルバメート(dt_c)又はエチレンジアミンテトラアセテート(edta)で処理することにより、対応するアルケニルホスフィンが得られた。

次に、 α -位に置換基を持たないアルケニルジルコノセン錯体とクロロホスフィンの反応を検討した。まず、置換アルケニルジルコノセン錯体と Ph₂PCl の反応を試みたところ、これらは直接反応し対応するアルケニルホスフィンを与えた。一方 i-Pr₂PCl はアルケニルジルコノセン錯体と直接反応せず、塩化銅の添加を要した。つまりこの反応を触媒量の塩化銅存在下で行った後、先程と同様 dt_c で処理すると対応するアルケニルホスフィンが得られた。

アルケニルジルコノセン錯体がアルキンやアルケン類から容易に合成できる

ことから、この方法により様々な置換基を持つアルケニルホスフィンが、アルキンやアルケン類を出発原料として one-pot で、位置及び立体選択的に合成できた。またエステル基やアニリニル基といった、比較的反応性が高く、他の方法では難しい官能基の導入も行うことができた。

第3章 ジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応によるホスホールの合成

これまでに α -位の1つ以上がアルキル基もしくはチエニル、ピリジル基の場合はジハロゲン化ホスフィンと直接反応し、ホスホールを与えることが知られている。今回この反応を α, α' -ビスアリールホスホールの合成に適用するため、 α, α' -ビスアリールジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応を検討した。

まず α, α' -ビス（プロモフェニル）ジルコナシクロペントジエン錯体とジクロロホスフィンの反応を試みたところ、これまでの報告例とは異なり、直接反応は起こらなかった。一方塩化銅存在下では反応は速やかに進行し、dtc 処理後対応するホスホールが良好な収率で得られた。また dtc 処理前の生成物を確認するため、0.5 当量の塩化銅を用いて反応を行うと、ホスホール2分子が同一銅中心に配位した錯体として得られ、その分子構造を X 線結晶構造解析によって決定した。次に、ジルコナシクロペントジエンのジクロロホスフィンに対する反応性について詳細な知見を得るために、ジルコナシクロペントジエンの α -位の置換基を様々なに変えてジクロロホスフィンの反応を行った。その結果、この反応性が α -位の置換基の電気的性質に依存することが明らかとなった。すなわち、 α -位が電子供与性の場合は直接反応によってホスホールを与えるが、プロモ基やトリフルオロメチル基のような電子吸引性置換基の場合は反応は進行しなかった。一方、塩化銅存在下ではどのような置換基を持つ場合でもホスホールが収率良く得られた。

第4章 アルケニルホスフィン-塩化銅錯体の構造と反応性

まず β -アリルアルケニルホスフィン-塩化銅錯体の構造について考察し、このホスフィンが内部オレフィン部位の寄与によってキレート配位子としての挙動を示す事を明らかにした。

次にアルケニルホスフィン-塩化銅錯体を触媒に用いて、銅へのトランスメタル化を介するジルコナサイクルのアリル化を検討した。この時ルイス酸性の異なる銅塩と、置換基を変えたアルケニルホスフィンを用いて系統的に検討した結果、触媒活性が銅中心の電子密度に依存し、電子密度が低いほうが触媒活性が高くなると推測される結果が得られた。

第5章は、全体のまとめが書かれている。

このように、宮地君の学位論文は博士の学位として十分な内容であると判断された。