

高次機能を有する金属錯体触媒の開発 (1)

—新規水溶性カリックスモノホスフィンの合成—

日大生産工 (院) ○田中 理沙
日大生産工 清水 正一・佐々木 保之

1. 緒言

一般に均一系触媒反応は不均一系触媒反応に比べて高い選択性を示すことが知られており、その反応機構は分子レベルで研究されてきた。この高い選択性がドライビングフォースの一つとなり、種々の金属錯体触媒が開発され、近年その機能性の発達も著しい。例えば一種類で多段階の反応を促進する触媒、錯体上に不斉環境を構築し触媒的不斉合成反応を実現する触媒など、高い機能性を持つものが次々と開発されている。

しかしこのような高次機能触媒は、合成が難しく中心金属にもまして高価な配位子が必要となる場合が多い。そのため回収再利用が工業化の必須条件となり、その解決法として多相系触媒反応が活発に研究されるようになってきた。そのうち水相-有機相二相系反応の研究は、反応に高価な溶媒を用いる必要がなく、最も有望かつ実用的であると考えられている。これまでに当研究室でも水溶性カリックスジホスフィン配位子の開発を行い、ヒドロホルミル化反応において水相-有機相二相系反応を実現している¹。この時使用されたカリックスジホスフィン配位子は、その疎水性空孔を活用した逆相間移動触媒として機能している。

金属錯体触媒反応における従来の報告や、現在精力的に研究されているものは、当研究室で行われてきたものも含め、二座配位子によるキレート環を形成するタイプのものが圧倒的に多い。これは、キレート型二座配位子は中心金属の配位座の二座を利用して錯体を形成するので、その構造を制御し易いためである。ところが、逆に反応の進行に必要な配位座が占有されてし

まい目的とする反応が起こらない場合もある。一方、単座配位子を用いた場合でも、立体障害の不十分な配位子では金属一原子に対して二分子が配位してしまうため、結果的に二つの配位座を占有してしまう結果となる。そこで幾つかのかさ高いモノホスフィン配位子が開発された。これらはいずれも単座配位子でありながら、コーンアングル（金属原子がリン原子から 2.28 Å のところにあるとした場合の円錐角）が大きいため二分子目の配位が制限され、立体選択性と高活性の両方を同時に実現できる反応系の構築が可能となる。

そこで本研究では、逆相間移動触媒としての機能と、単座配位子からなる金属錯体触媒としての機能の両方を有する触媒の開発が目的である。この高次機能金属錯体触媒のための配位子として、水溶性カリックスモノホスフィン配位子 **1a-1e** (FIGURE 1) を合成し、その金属錯体触媒で、従来均一系では難しいと考えられてきた反応を水相-有機相二相系で実現することを目指す。ここではこれまでに試みた経路の探索も含め、その合成経過を報告する。

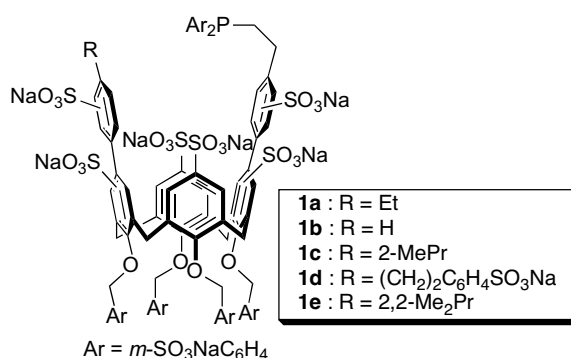
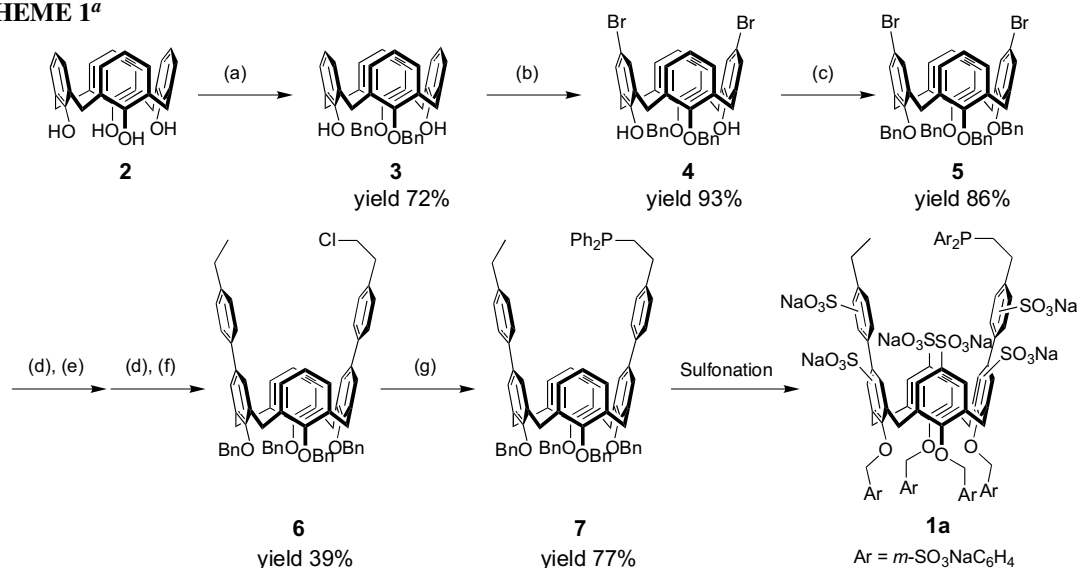


FIGURE 1. Structure of water-soluble monophosphine ligands

SCHEME 1^a

^a Reagents and reaction conditions: (a) K₂CO₃, BnBr, CH₃CN, reflux; (b) NBS, MEK, rt; (c) NaH, BnBr, THF, DMF, rt; (d) *n*-BuLi, B(OMe)₃, THF, -78 °C, rt, 1NHCl; (e) I(C₆H₄)Et, Pd(PPh₃)₄, 2M Na₂CO₃ aq, benzene, reflux; (f) I(C₆H₄)(CH₂)₂Cl, Pd(PPh₃)₄, 2M Na₂CO₃ aq, benzene, reflux; (g) PPh₂H, *n*-BuLi, THF, rt, reflux.

2. 実験

カリックスモノホスフィンの合成経路を SCHEME 1 に示した。まず既存の文献に従い市販試薬から合成した **2** の lower rim の distal 位を *O*-ベンジル化 (**3**)、次に upper rim の distal 位を選択的に臭素化 (**4**) した。これを再び *O*-ベンジル化することにより **5** を得た。この upper rim に *p*-エチルフェニル基と *p*-(2-クロロエチル)フェニル基を Suzuki カップリング反応により順次導入し、**6** を収率 39% で得た。次にリチウムジフェニルホスファイドと **6** の求核的置換反応により、ジフェニルホスフィノ基を導入し目的生成物の前駆体であるカリックスモノホスフィン **7** を収率 77% で得た。

3. 結果および考察

最初に計画した合成経路では、upper rim の distal 位に異なる置換基を導入するために、あらかじめ二箇所とも *p*-(2-クロロエチル)フェニル基を導入してから Lipshutz 試薬あるいは塩化銅を用いた Grignard 試薬とのカップリング反応により片方を選択的にアルキル基に変換する方法を採用した。しかし、この方法では十分な反応性が得られず、さらに一箇所だけを選択的に反応させることが困難で収率よく目的生成物を得ることができなかった。そこで、SCHEME 1 に

示したように、upper rim の distal 位に導入された臭素を順次一つずつ目的とする置換基に変換する方法に変更した。**5** から **6** への一段階目の反応では、原料である **5** と目的物の一置換体、さらには副生成物の二置換体の極性が近く、フラッシュカラムクロマトグラフィーでの単離は困難であった。そこで二段階目の反応にはその混合物を用いて、化合物 **6** へと変換してから単離した。**5** からの二段階の合成を通しての収率は 39% であった。**7** は ³¹P NMR スペクトルにおいて -15.3 ppm に一重線のシグナルを示したことから、ジフェニルホスフィノ基の導入が確認できた。また ¹H NMR スペクトルでは、カリックスアレーン環とベンジル基に由来する CH₂ シグナルの他に、化学的に等価でない三つの CH₂ のシグナルが現れたことから、モノホスフィンであることを確認した。さらにリチウムジフェニルホスフィンとの求核置換反応においても、ベンジル基が脱離していないことがわかった。今後、この **7** のスルホン化を経て、最終目的化合物の一つである水溶性モノホスフィン配位子 **1a** を得る。また異なる置換基の化合物 **1b-e** も順次合成していく予定である。

4. 参考文献

1) Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1256–1259.