

日大生産工 (院) ○高橋 純
 日大生産工 清水 正一
 元日大生産工 佐々木 保之

1. 緒言

工業的に重要な原料であるアルデヒドは、オレフィンのヒドロホルミル化反応により製造されている。この反応の触媒としては、配位子のトリフェニルホスフィン (PPh_3) と Rh 錯体の組み合わせで用いられることが多く、均一系反応においては触媒の回収・再使用が困難であった。この問題を解決したプロセスとして Ruhrchemie/Rhône-Poulenc プロセスが知られている。これは水溶性配位子であるトリフェニルホスフィントリスルホナト (TPPTS) の Rh 錯体を触媒とした水相/有機相二相系でのヒドロホルミル化反応で、このプロセスを用いて年間 60 万 t 以上のブタナールがプロペンから製造されている。しかし、このプロセスでは水に対する溶解度の低い高級オレフィンを用いた場合には、反応がほとんど進行しない。そこで最近、基質をゲスト分子として水相に移動させることで反応を促進させる逆相間移動触媒が用いられるようになってきた。本研究室ではカリックス[4]アレーンをプラットフォームとした水溶性ホスフィン配位子を新たに合成し、その Rh 錯体を二相系ヒドロホルミル化反応に用いた結果、非常に高い触媒活性を示し、高い収率で目的生成物が得られることを報告した^{1,2}。これは水溶性カリックスホスフィンの Rh 錯体が金属錯体触媒としてだけでなく、逆相間移動触媒としても機能したことに拠るものと考えられている。しかし我々の研究も含め、高い活性と高い直鎖アルデヒド選択性の両方を同時に実現した水相二相系反応は知られていない。一方、均一系ヒドロホルミル化反応においては、直鎖アルデヒド選択性の向上に関する研究が活発に続けられ、P-M-P の bite angle を 120° 程度に制御した Xantphos などでは非常に高い *l/b* 比が報告されるようになってきた^{3,4}。

これらの知見を踏まえて、カリックスアレーンをプラットフォームとしたカリックスホスフィン二座配位子 **1** をデザインした (FIGURE 1)。**1** には高い直鎖アルデヒド選択性を与える Xantphos 部位が導入されており、そのスルホン化物 ($\text{1-SO}_3\text{Na}$) は水相/

有機相二相系でのヒドロホルミル化において高い活性および直鎖選択性が実現できるものと期待される。

そこで本研究では、最終目的化合物前駆体 **1** の合成条件を検討する目的で化合物 **2** をデザインした。化合物 **2** は既に合成を報告したカリックスホスフィン^{1,2} よりも酸化を受け難い構造で、*l/b* 比の向上は望めないが、水相/有機相二相系での金属錯体触媒反応において取り扱い易い逆相間移動触媒となる期待が持てる。今回はこの化合物 **2** の合成に成功したので報告する。

2. 実験

カリックスホスフィン **2** の合成経路を SCHEME 1 に示した。合成は **3** を原料とし、その narrow rim の distal 位を *O*-ベンジル化して **4** を、次いで wide rim の distal 位を選択的に臭素化して **5** を得た。再び、残りのフェノール性水酸基を *O*-ベンジル化して既知化合物の **6** を得た。一方、この wide rim に 4-(4-ブロモフェネチル)フェニル基を導入するために用いた試薬の合成経路を SCHEME 2 に示した。2,4'-ジブロモアセトフェノンを出発原料として、Baba ら⁵の方法に従い HSiMe_2Cl で還元して化合物 **8** を収率 93% で得た。次いで、Kanbe ら⁶の方法を参考にして、塩化銅を触媒とする **8** とグリニャール試薬とのクロスカップリング反応を行い、目的の 1,2-ビス(4-ブロモフェニル)エタン **9** を収率 53% で得た。続い

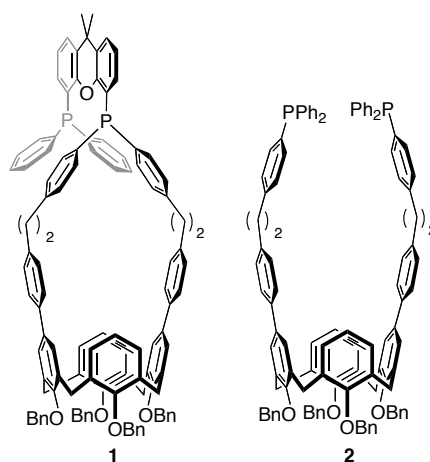
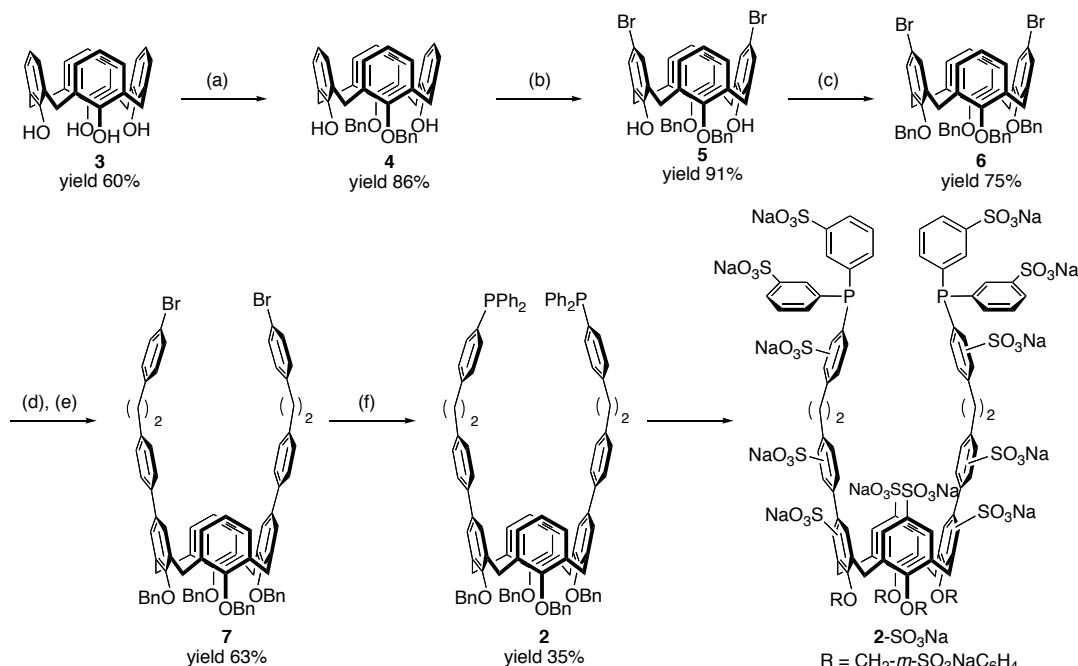
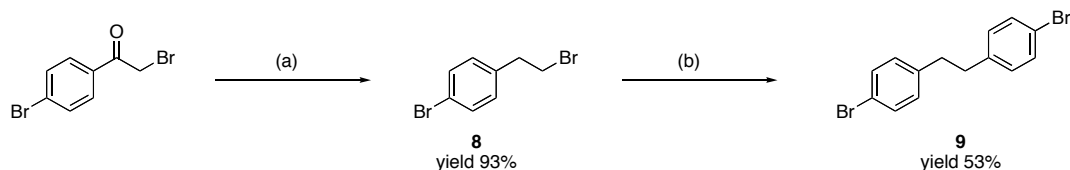


FIGURE 1 Molecular design of calixphosphines.

SCHEME 1^a

^a Reagents and reaction conditions: (a) K_2CO_3 , BnBr, CH_3CN , reflux.; (b) NBS, MEK, rt.; (c) NaH, BnBr, THF, DMF, rt.; (d) *n*-BuLi, $B(OCH_3)_3$, THF, $-78^\circ C$, rt., 1N HCl; (e) $BrC_6H_4(CH_2)_2C_6H_4Br$, $Pd(PPh_3)_4$, 2M Na_2CO_3 , benzene, reflux; (f) *n*-BuLi, PPh_2Cl , THF, $-78^\circ C$.

SCHEME 2^a

^a Reagents and reaction conditions: (a) $InCl_3$, $HSiMe_2Cl$, CH_2Cl_2 , $30^\circ C$; (b) *p*- BrC_6H_4MgBr , THF, $CuCl_2$, $70^\circ C$.

て、この化合物 **9** と **6** の Suzuki-Miyaura クロスカップリング反応により、化合物 **7** を収率 63% で合成した。最後に、この **7** のリチオ化物とクロロジフェニルホスフィンを反応させることにより **2** を収率 35% で得た。

3. 結果および考察

目的化合物 **2-SO₃Na** の合成において、中間体 **7** を得るための Suzuki-Miyaura クロスカップリング反応がキーステップとなる。そこで、**7** の合成反応の条件検討を行った。触媒として $Pd(OAc)_2$ と PPh_3 を組み合わせ、3 当量の 1,2-ビス(4-ブロモフェニル)エタンを用いて $80^\circ C$ で反応を行ったところ、分子内架橋体や一置換体などの副生成物が生成し、**7** は約 30% しか生成しなかった。そこで温度、触媒、基質の量、溶媒などを種々検討した結果、 $Pd(PPh_3)_4$ と 10 当量の 1,2-ビス(4-ブロモフェニル)エタンを用いることにより 63% の単離収率で目的生成物を得ることに成功した。**2** の ^{31}P NMR スペクトルは -5.58 ppm に一重線が認められ、さらに、 1H NMR スペクトルには 5.14 ppm と 4.79 ppm にスペーサー部分のジメチ

レン鎖を示すシグナルが合計 8H で現れていることから、**2** の合成が確認された。また、IR スペクトルから 1435 cm^{-1} に P-Ph の典型的なシグナルが確認できたことから、リン原子が直接フェニル基に結合していることが確認された。今後、**2** の収率の向上に取り組むと同時に、本研究の目的化合物の一つである **1** の合成を行い、ヒドロホルミル化反応における配位子としての特徴を明らかにする予定である。

2: 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.10–7.45 (m, 66H), 6.23–6.30 (m, 6H), 5.14 (s, 4H), 4.79 (s, 4H), 4.25 (d, $J = 13.5$ Hz, 4H), 3.00 (d, $J = 13.6$ Hz, 4H), 2.94 (s, 8H); ^{31}P { 1H } NMR ($CDCl_3$, 162 MHz) δ -5.58 ; IR (KBr) ν 1435 cm^{-1} .

4. 参考文献

- Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1256–1259.
- Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y. *New J. Chem.* **2001**, *25*, 777–779.
- Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5535–5543.
- van Leeuwen, P. W. N. M.; Freixa, Z. *Dalton Trans.* **2003**, *10*, 1890–1901.
- Miyai, T.; Ueba, M.; Baba, A. *Synlett* **1999**, *2*, 182–184.
- Terao, J.; Ikumi, A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5646–5647.