

1. 緒言

遷移金属触媒を用いた反応は工業的に幅広く行なわれており、この触媒反応における活性、選択性などは主に配位子に依存しているため、より優れた触媒反応を実現するための配位子の研究・開発が重要である。例えば、工業的に重要な金属触媒反応の一つであるヒドロホルミル化反応では、生成物のアルデヒドが直鎖の方が有用なため、高い直鎖選択性を示す配位子の開発が望まれており、現在も活発に研究が続けられている。

Casey ら¹は、二座ホスフィン配位子が金属に配位してできる P-M-P 角 (bite angle) が 120° 付近になるような配位子を用いると、高い直鎖選択性が得られることを示した。そして van Leeuwen ら²は、この bite angle が 120° 付近となるキサンテン型二座ホスフィン配位子である Xantphos およびその類縁体を開発した。これをヒドロホルミル化に用いたところ、高い触媒活性に加えて、従来の配位子よりも格段に高い直鎖選択性を示した。さらには最も高い選択性を示した Xantphos を水溶性とした Xantphos-SO₃Na を合成し、これを水相-有機相二相系ヒドロホルミル化反応にも用いた。その結果、高い直鎖選択性が保たれ、なおかつ高価な金属錯体触媒を含む水相の回収・再使用も可能であることが確かめられた。しかし、この系では基質が水溶性でなければならず、用いることのできる基質が限定されてしまうという欠点がある。

この問題を解決する方法として逆相間移動触媒作用を利用した方法がある。Shimizu ら³は、包接化合物であるカリックス[4]アレーンにリンを導入し、これを配位子として用いた水相-有機相二相系ヒドロホルミル化反応を報告している。この系では、水に不溶性な基質をカリックス[4]アレーンの疎水性空孔に包接し、水相に移動させることにより反応を促進していると考えられている。この配位子を用いた金属錯体触媒は非常に高い触媒活性を示し、また触媒を含む水相の回収・再使用が可能であることが確認

された。しかし、この反応系では工業的に有用な直鎖アルデヒド選択性が低く、この改善が課題として残った。

このように、水相-有機相二相系ヒドロホルミル化反応の配位子に関する研究は数多く知られているが、高い触媒活性、選択性、回収・再使用を同時に満たした配位子の報告はない。

そこで本研究では、水相-有機相二相系ヒドロホルミル化反応において、水に不溶性な長鎖オレフィンに対しても、高い触媒活性および直鎖選択性を示し、なおかつ回収・再使用が可能な金属錯体触媒の開発を目的として、**FIGURE 1** に示した配位子の合成に取り組んできた。今回は、その合成経路を一部変更し、その探索を行なった。

すなわち、目的化合物である **1a-SO₃Na** 前駆体を得るための環状化反応に新しい反応を用いることにし、そのモデル反応を試みたので、その結果を報告する。

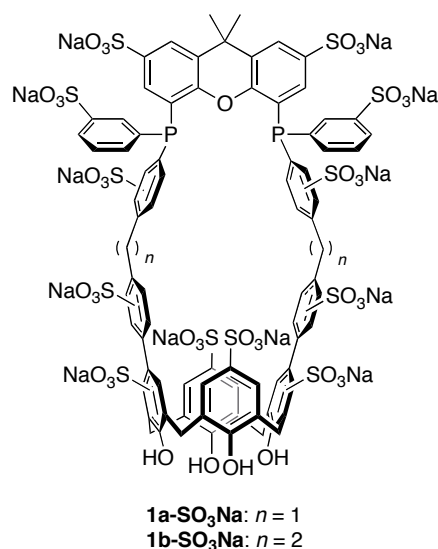
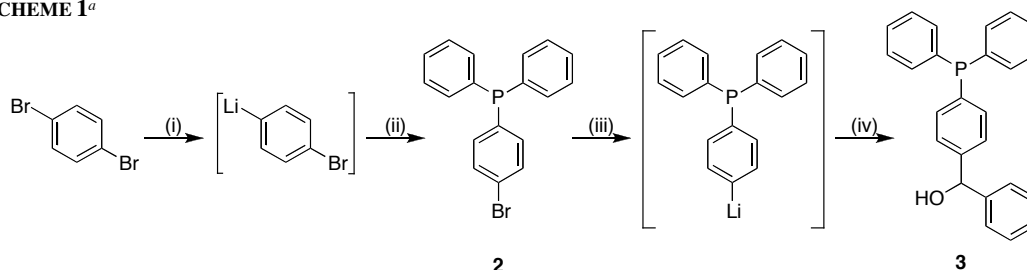


FIGURE 1. Novel Water-Soluble Calixphosphine.

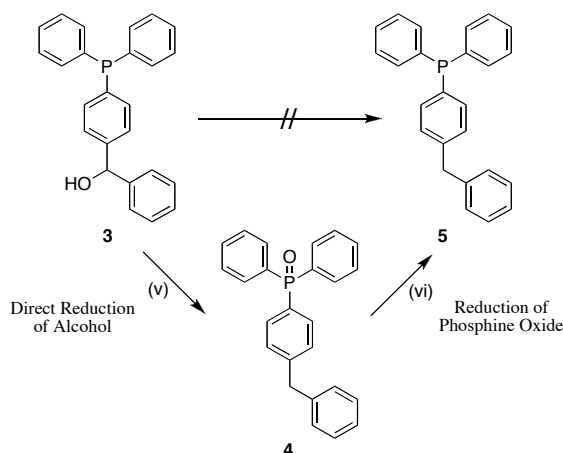
2. 実験

FIGURE 1 に示した目的化合物を合成する経路として、まずカリックスアレーン部位と Xantphos 部位を別々に合成し、その後求核付加反応により両者を環状に結合させる経路を採用することにした。その

SCHEME 1^a

^a Reagents and conditions: (i) *n*-BuLi, THF, -95 °C; (ii) PPh₂Cl, THF, -95 °C; (iii) *n*-BuLi, THF, -78 °C; (iv) Benzaldehyde, -78 °C.

モデル反応を **SCHEME 1** に示す。まず, Xantphos 部位と類似した環境のリンを有するモデル化合物 **2** は, クロロジフェニルホスフィンと 4-ブロモフェニルリチウムとを反応させることにより収率 70% で合成した。次に, **2** とカリックス部位のモデル化合物であるベンズアルデヒドとの求核付加反応を行い, 化合物 **3** を収率 90% で得た。さらに, 得られたアルコール **3** を還元した結果, モデル反応における目的化合物 **5** ではなく, そのホスフィンオキシド **4** が収率 60% で得られた。このホスフィンオキシド **4** を還元することによりモデル化合物のリン配位子 **5** を収率 74% で得た。

SCHEME 2^a

^a Reagents and conditions: (v) NaI, Ph₂SiHCl, CH₃CN, rt, 24h; (vi) HSiCl₃, NBu₃, Toluene, reflux, 12h.

3. 考察

2 のリチオ化において, 比較的活性の低い *n*-BuLi でも **2** のリチオ化が進行し, このハロゲン-リチウム交換反応においてリンの影響は小さいことが明らかになった。次に, このリチオ化物とアルデヒドとの求核置換反応を試みたところ, 反応は効率よく進行し, 収率 90% で生成物が得られた。この反応性の高さは, カリックスアレーン部位と Xantphos 部位とを環状に結合させるための反応として有望であることを示している。次いで生成したアルコールの還元に取り組んだ。まず, Baba ら⁴の方法に従いジクロロ

メタン中, Ph₂SiHCl と触媒量の InCl₃ を用いて還元を行なったが還元反応は進行せず, 原料および Ph₂SiHCl が回収された。そこで Sakai ら⁵の方法に従い, CH₃CN, NaI および Me₃SiCl を用いて還元を行なったところ, 約 60% の収率で還元体が得られた。しかし, この方法で得られた化合物はリンが酸化したホスフィンオキシドであった。現段階ではリンを含むアルコールを効率よく還元できる方法が見いだされていないので, Sakai らの方法で還元を行なっている。次に, この酸化したリンを還元するため, Chan ら⁶の方法を用いて還元し, モデル反応での目的化合物 **5** を得ることに成功した(SCHEME 2)。

このモデル反応により, カリックスアレーン部位と Xantphos 部位を環状に結合させるための経路を確立することができた。今後は, このモデル反応に従い, カリックスアレーン部位および Xantphos 部位を求核付加反応により結合させ, 最終目的化合物を合成する計画である。

4. 参考文献

- Casey, C. P.; Whiteker, G. T. *Isr. J. Chem.* **1990**, *30*, 299-304.
- van Leeuwen, P. W. N. M.; Goedheijt, M. S.; Kamer, P. C. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, *134*, 243-249.
- Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1256-1259.
- Baba, A.; Yasuda, M.; Onishi, Y.; Ueba, M.; Miyai, T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7741-7744.
- Sakai, T.; Miyata, K.; Utaka, M.; Takeda, A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3817-3818.
- Qiu, L.; Kwong, Y. K.; Wu, J.; Lam, W. H.; Chan, S.; Yu, W.-Y.; Li, Y. M.; Guo, R.; Zhon, Z.; Chan, A. S. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5955-5965.