

# 有機リン化合物の自在合成法を目指して

—触媒から材料まで—

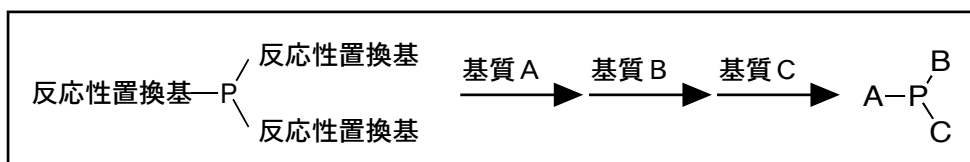
愛媛大学工学部応用化学科 林 実

有機リン化合物は、合成化学、生化学、あるいは材料科学などの広範な分野において、様々な形で重要な役割を果たしている<sup>1</sup>。たとえば、生体分子である核酸やリン脂質等はリン-酸素結合を持った5価リン酸エステルであるし、有機合成に用いられる遷移金属触媒も、多くの場合3価のリン原子とリン-炭素結合を含む有機リン化合物を配位子として含んでいる。我々は、効率的な有機合成反応の開発を目指す立場から、触媒に用いることのできる後者の有機リン化合物を研究対象として扱ってきた。すなわち、新触媒開発の手段として、触媒の反応性を左右するリン配位子の効率的合成を達成するべく、新しい有機リン化合物、特に3価のリン原子とリン-炭素結合を含む有機ホスフィン類の自在合成法の開発を行っているわけである。

遷移金属触媒は、現在の有機合成化学において、カルボニル化や水素化、オレフィンの付加等のC-C結合やC-H結合の生成等を行う目的で、工業的にも実験室においても広く用いられているが、これらの反応は、用いる金属種のみならず、配位子の影響を大きく受け、その置換基や骨格がわずかに異なるだけで触媒活性が大きく変化したり、反応経路が全く変わってしまうこともある<sup>2</sup>。また、その構造を利用した高度な反応制御、立体選択性制御などが近年大きな成果をあげているのも周知のとおりである。このように配位子の構造は、触媒の反応性に大きく影響するため、様々な置換基や骨格あるいは官能基を持った有機リン配位子を自在に合成できれば、新たな触媒の開発につながるものと期待できる。しかしながら、現在の有機リン化合物、特にリン-炭素結合の形成には古典的な方法、すなわち、強塩基性のアルカリ金属ホスフィド求核剤と炭素求核剤の反応や、Grignard試薬のような炭素求核剤とハロゲン化リンの反応が用いられており、多様な構造を達成するには極めて制限が多いのが現状である<sup>1</sup>。特に、各種官能基の共存と段階的結合生成反応の制御が困難であり、様々な官能基を持つ有機リン化合物を自在に合成できる簡便な手段は、ほとんどないのである。

そこで、これらの有機リン化合物合成上の問題を克服するべく、1) 温和な条件下で様々な基質と反応するリン原子上の反応性置換基の開発、2) 反応性置換基を利用し様々なリン-炭素結合生成が可能な素反応の開発、3) 複数の反応性置換基の段階的反応による有機リン化合物自在合成法の確立、を目指すことにした。

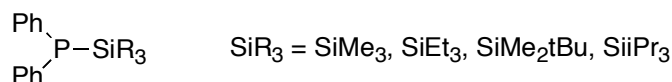
反応性置換基の段階的反応による有機リン自在合成法のコンセプト



具体的な反応性置換基としては、電気陽性で、電子的・立体的な反応性制御が可能であり、各種方法による活性化や結合切断が可能な、ケイ素置換基を利用する、すなわち、シリルホスフィン類の反応を行うこととした。

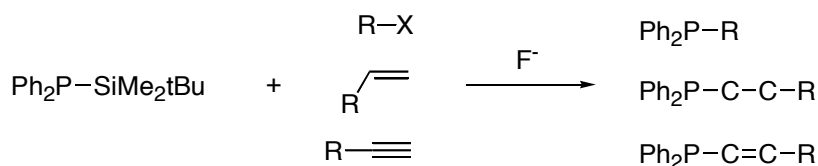
### 1. シリルホスフィン類の合成

素反応開発のモデル系として、ケイ素置換基を1つだけ有し、合成上も取扱上も有利なジフェニルホスフィノ型の前駆体を用いた。ケイ素上の置換基の異なる4種のシリルホスフィンを合成したが、安定性その他の理由から、*t*-ブチルジメチルシリルジフェニルホスフィンをモデル化合物として反応開発を行った<sup>3</sup>。



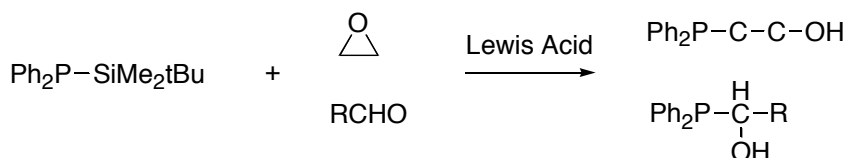
### 2. シリルホスフィンのフッ化物イオンによる活性化を利用する反応<sup>4,6</sup>

フッ化物イオンとケイ素官能基の親和性を利用し、温和な条件下におけるリン-ケイ素結合の開裂を伴うリン求核種の発生を行い、求核置換によるアルキル化、各種アルケンへの付加、アルキンへの付加、共役付加に続くアルデヒドとの結合生成による3成分カップリングに成功した。これらの反応により、リン-炭素結合および炭素-炭素結合生成を伴う各種官能性有機リン化合物が合成できることがわかった。



### 3. ルイス酸による求電子剤活性化とシリルホスフィンの求核反応<sup>6</sup>

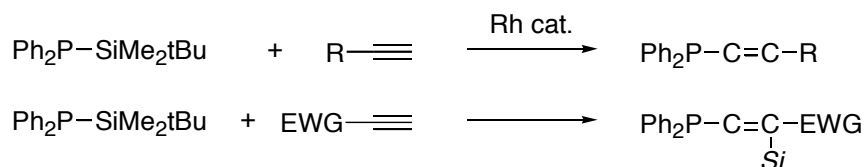
モデルとして用いているシリルホスフィンには、求核性リン原子がケイ素置換基で立体的に保護されているため、比較的反応性が穏やかであり、取扱いや保存の観点からは有利である上、適切な活性化剤を選ぶことで選択的な反応を行うことができる。前項のフッ化物イオンによる活性化はシリルホスフィン自体の活性化であったが、反応対象の求電子剤側を活性化することによっても選択的な反応を達成することができた。すなわち、適切なルイス酸を用いることにより、リン-炭素結合生成を伴うエポキシドの求核的開環反応やアルデヒドへの求核付加反応が可能であることがわかった。また、その際に光学活性ルイス酸を用いると、リン原子α位に高選択的に不斉を誘起できることもわかった。



### 4. アルキンへの付加反応<sup>6</sup>

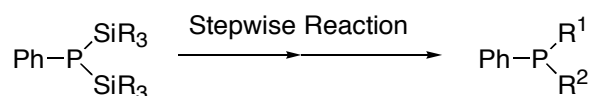
シリルホスフィンの炭素-炭素3重結合への付加反応が、ロジウム触媒によって進行することを見出した。また、電子不足アルキンについては直接付加し、シリルホスフィンが

シン付加した多官能性リン化合物が得られることがわかった。



## 5. 段階的付加反応<sup>7</sup>

上記シリルホスフィンの素反応を利用し、2つの置換基を段階的に導入する有機リン合成法に繋げるための2官能性リン前駆体を開発した。すなわち、ビスシリルホスフィン類の選択的な反応を用いることで、2つの置換基を順次導入できる方法を検討している。また、シリルホスフィンに対してアルキンが段階的に付加し、可視領域に吸収を示す新規構造を有する環状共役化合物が得られることを見出しており、材料としての応用を含め検討中である。



以上のように、触媒の構成要素や、新しい材料としても重要な、有機リン化合物を、段階的に自在に合成できる手法の開発を目指した研究を展開しており、シリルホスフィン類がその鍵前駆体として様々な素反応に利用できることを示した。今後はこれらの素反応を活かした段階的反応の確立と、新しい触媒を指向した配位子の設計・合成に展開を図りたい。

## 参考文献

1. L. D. Quin, *Organophosphorus Chemistry*, John Wiley & Sons, **2000**.
2. M. Beller, C. Bolm eds, *Transition Metals in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, **1998**.
3. M. Hayashi, Y. Matsuura, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 1469.
4. M. Hayashi, Y. Matsuura, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 9167.
5. M. Hayashi, Y. Matsuura, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 5135.
6. a)松浦 豊, 第90回応用化学科セミナー講演要旨, b)日本化学会第85春季年会講演要旨 2B629, 2B630, 2B631, c)日本化学会第84春季年会講演要旨1F312, d)第30回ヘテロ原子化学討論会講演要旨P-24, e)第19回若手科学者のための化学道場要旨集P-17, f)日本化学会第83春季年会講演要旨3J108, 3J109, g)2002年日本化学会西日本大会講演要旨1A07
7. 西澤政武, 平成17年度修士論文.