

新規面不斉ビアリールモノホスフィン配位子の合成とその活性評価 Synthesis and evaluation of novel planar chiral biaryl-monophosphine ligands

応用化学専攻 坂井 傑
SAKAI Suguru

1. 緒言

Buchwald 配位子をはじめとするビアリールモノホスフィン配位子は、クロスカップリング反応などにおける高活性な配位子として注目されている (Figure 1).^[1] 特に、トリアゾールで構成されるビアリールモノホスフィン配位子は、触媒活性の高さと合成の簡便さが優れている。^[2]

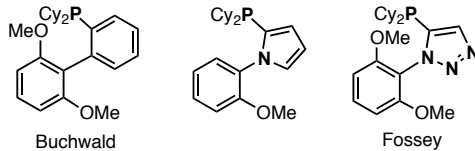
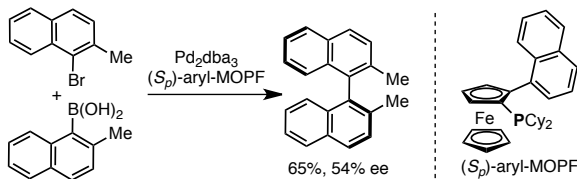


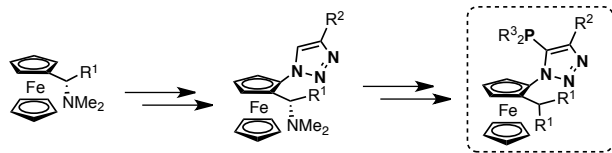
Figure 1. ビアリールモノホスフィン配位子

しかし、これらの不斉配位子への展開は限られている。特に、面不斉型の研究は、点不斉、軸不斉と比較して少なく、2003年に Johannsenらによって開発された (*S_p*)-aryl-MOPF が不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応において中程度の収率、中程度のエナンチオ選択性を示すことが明らかにされているのみであるため、更なる研究が望まれている (Scheme 1).^[3]



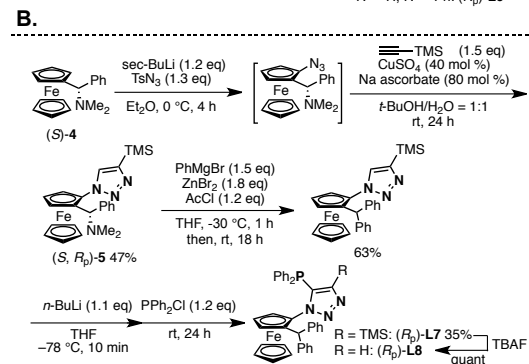
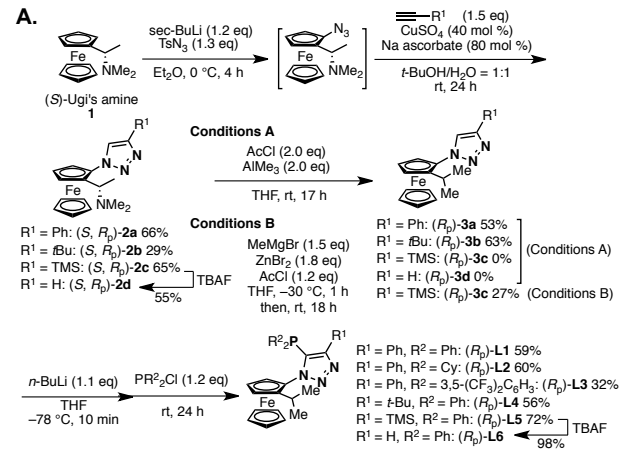
Scheme 1. 面不斉ビアリールモノホスフィン配位子

このような背景のもとで私は、フェロセンの剛直でかさ高い構造的な観点と面不斉を容易に導入できる点に着目し、面不斉フェロセンとトリアゾールを有する新規面不斉ビアリールモノホスフィン配位子の合成とその触媒活性評価に取り組んだ (Scheme 2).



Scheme 2. 本研究

2. 実験



Scheme 3. 配位子の合成

(*S*)-Ugi's amine **1** に対して、*sec*-BuLi を用いたオルト位選択的リチオ化、続く TsN₃ を用いたアジド化を行った。銅触媒存在下でアルキンを加えてヒュスゲン[3+2]環化付加反応を行い、フェロセントリアゾール体 (*S, R_p*)-**2** を得た。

塩化アセチル存在下で求核剤を加えてジメチルアミノ基のメチル化を行い、(*R_p*)-**3** を得た。当研究室が開発した面不斉フェロセン配位子の合成方法を踏襲し、求核剤としてトリメチルアルミニウムを用いることで (*R_p*)-**3a, b** の合成に成功した。^[4] 同様の合成方法で (*R_p*)-**3c, d** の合成を試みたところ、目的化合物は得られなかった。条件検討の結果、求核剤として亜鉛試薬を用いたところ、(*R_p*)-**3c, d** の合成に成功した。

n-BuLi を用いたトリアゾール 5 位のリチオ化

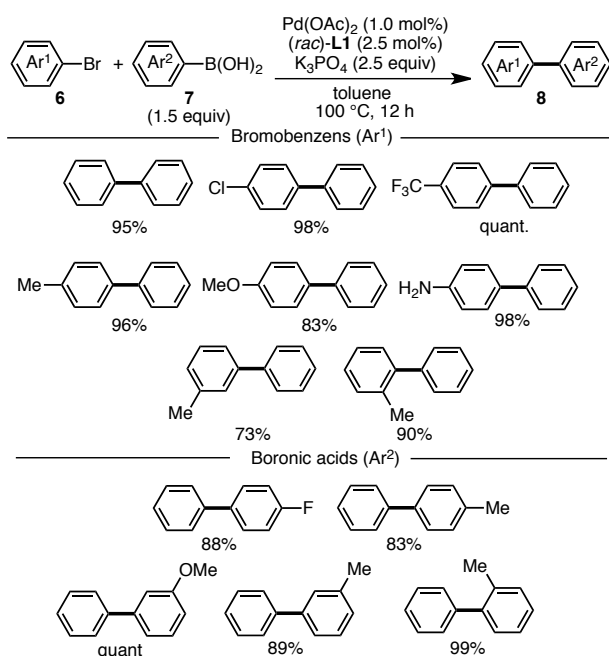
および PR_2Cl によるホスフィン化により (R_p)-**L1-6** を得た (Scheme 3A).

(*S*)-**4** を原料として同様の合成方法を検討することで、フェロセン上の置換基であるイソプロピル基がジフェニルメチル基へ変わった配位子 (R_p)-**L7, 8** を得た (Scheme 3B).

3. 結果及び考察

[3-1. 配位子の触媒活性評価]

合成した (*rac*)-**L1** を臭化アリール **6** とアリールボロン酸 **7** との鈴木-宮浦クロスカップリング反応に用いて触媒活性評価を行った. パラ位に電子吸引基や電子供与基を有する基質を用いた場合, 良好な収率で目的化合物が得られた. また, オルト位やメタ位に置換基を有する基質を用いた場合も良好な収率で目的化合物が得られた (Scheme 4).



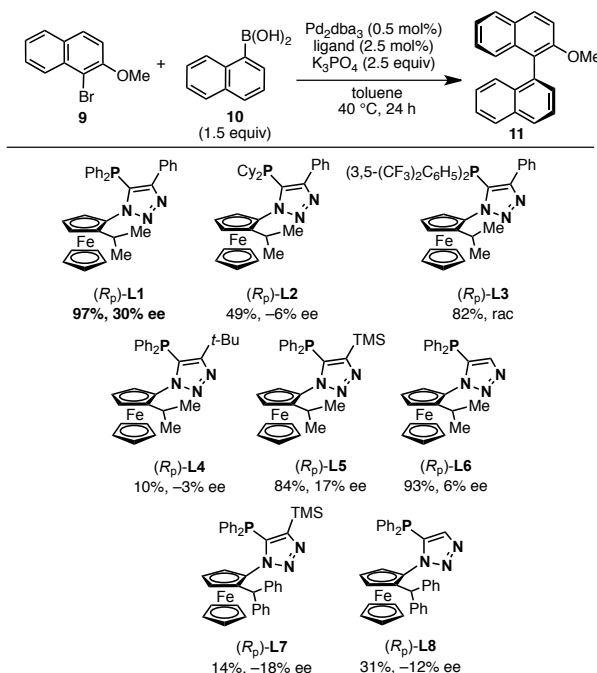
Scheme 4. 鈴木-宮浦カップリング反応

[3-2. 配位子の立体制御能評価]

合成した配位子を不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応に用いて立体制御能の評価を行った. その結果, 本反応において (R_p)-**L1** が最も優れた触媒であることがわかり, 高い収率と中程度の立体選択性を示した (Scheme 5).

[3-3. 金錯体の触媒活性評価]

(R_p)-**L1** の金錯体の合成に成功したため, アルキンとアルケンの分子内[4+2]環化付加反応に用いて触媒活性評価を行った (Table 1). 溶媒検討を行ったが, 原料回収となった.



Scheme 5. 不斉鈴木-宮浦カップリング反応

Table 1. アルキンとアルケンの分子内[4+2]環化付加反応

entry	solvent	yield (%)	ee (%)
1	toluene	n.d.	-
2	DCM	n.d.	-

4. 結論

面不斉フェロセンとトリアゾールを有する新規面不斉ビアリールモノホスフィン配位子およびその金錯体の合成に成功した. 本配位子は不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応に触媒として適応することができ, 高い収率と中程度の立体選択性を示した.

引用文献

- [1] Buchwald, S. L. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653. [2] Fossey, J. S. *et al.*, *Organometallics*. **2018**, *37*, 4224. [3] Johannsen, F. *et al.*, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3025. [4] Haraguchi, R. *et al.*, *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 17578.

対外発表

- 投稿論文 1 報
(*Eur. J. Inorg. Chem.* **2022**, e202100967.)
- 第 11 回 CSJ 化学フェスタ (ポスター発表)