

# 「有機リン化合物の選択合成」

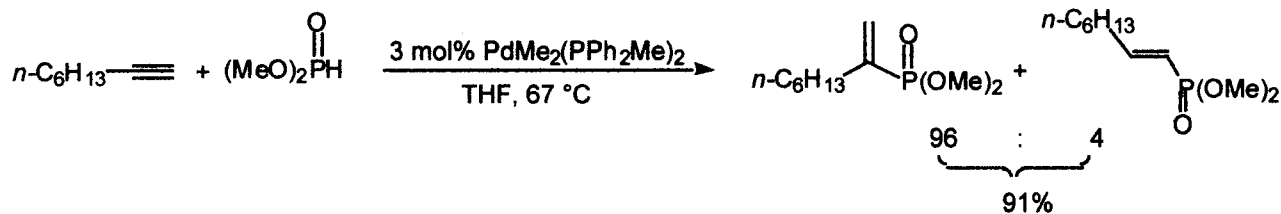
(産総研) 田中 正人

## 1. はじめに

ヘテロ元素化合物には、農薬・医薬・機能材料として有用な物質が多く、今後の化学関連産業に重要な役割が期待される。しかし、有機合成で成功裡に用いられる有機—金属化学の手法のように、ヘテロ元素化合物合成をヘテロ元素—金属化学（「無機—金属化学」）の手法により開拓しようとする、目的意識的な研究は少ない<sup>1</sup>。本稿では、そのような立場からの研究の一端として、有機リン化合物合成について紹介したい<sup>2</sup>。

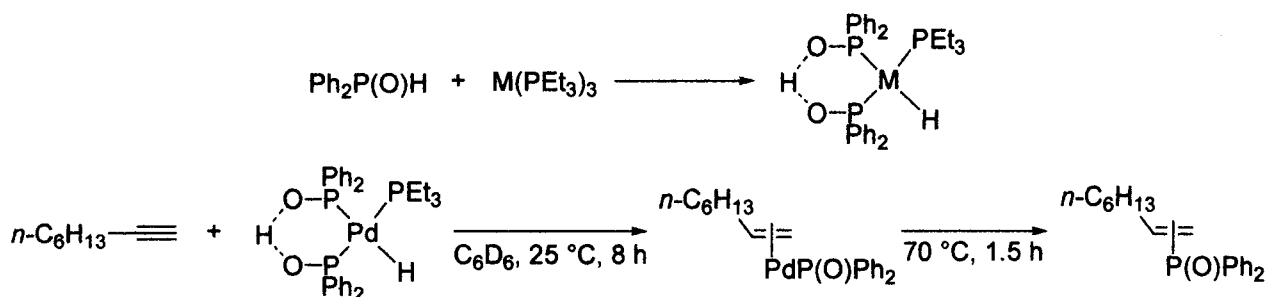
## 2. Pd 触媒を用いるアルキン類への P-H 結合の付加

$\text{PdMe}_2(\text{PPh}_2\text{Me})_2$  (3 mol%) の存在下、 $\text{HP(O)(OR)}_2$  と 1-オクチンを THF 中で還流することにより、90%以上の高収率で付加物の 1-オクテニルホスホン酸エステルが生成する<sup>3</sup>。

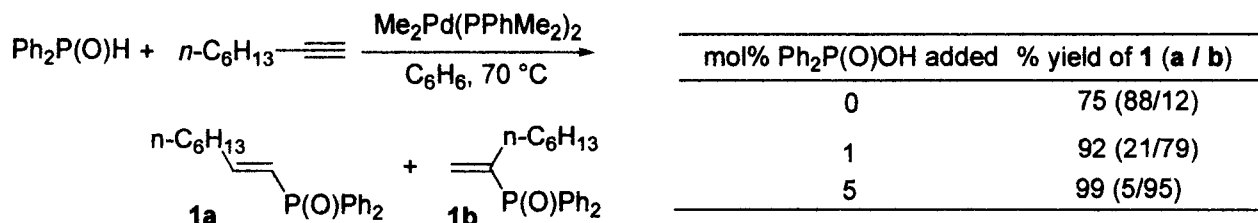


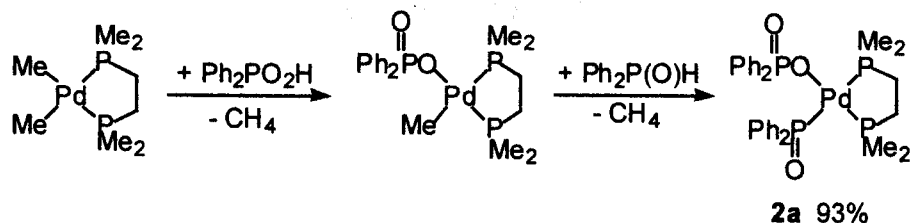
生成物の位置および立体選択性は高く、式に示す付加物以外の異性体の生成はほとんどない。反応は、P-H 結合の酸化的付加と挿入反応を経て進行するものと考えられる（後述）。

P-H 結合の同様な付加反応は  $\text{HP(O)Ph}_2$  でも温和な条件下に進行する。興味あることに  $\text{HP(O)(OR)}_2$  の場合とは逆の位置選択性を示す<sup>4</sup>。以下の錯体反応の結果は、本触媒反応も H-P 結合の酸化的付加と H-P 結合への挿入を経て進行することを示唆する。

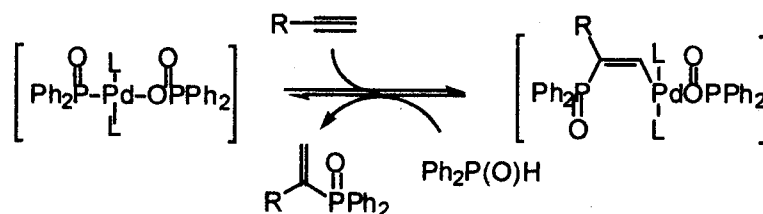


意外なことに、本反応の位置選択性は微量のリン酸誘導体を添加すると完全に反転し活性も高まる<sup>5</sup>。 $\text{PdMe}_2\text{L}_2$  型錯体を  $\text{Ph}_2\text{P(O)H}$  及び  $\text{Ph}_2\text{P(O)OH}$  と反応させると、Me-Pd 結合が容

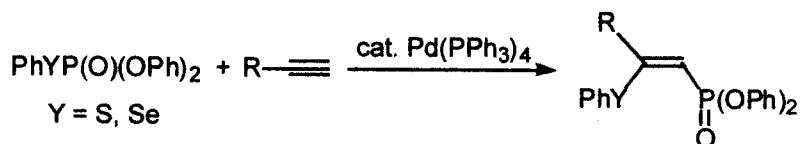




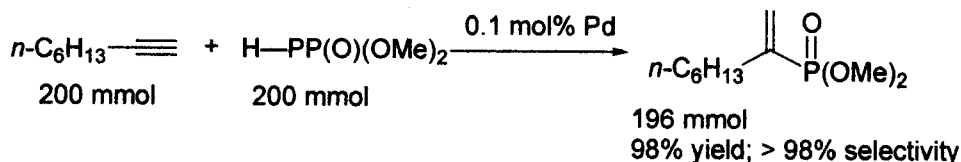
易にプロトン分解を受けてメタンを発生し、錯体 **2a** を与える。さらに、反応を **2a** を触媒に用いて行くと、 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$  添加の場合と同様の位置選択性が得られた。従って、リン酸誘導体存在下での触媒反応は、以下のメカニズムで進行するものと考えられる。



P-S, P-Se 結合も同様にアセチレンに付加する<sup>6</sup>。

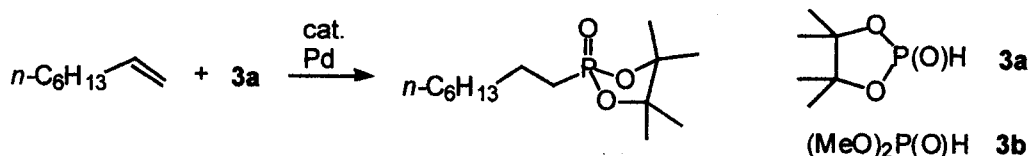


Pd 触媒によるこれら付加反応は、容易にスケールアップ出来る。例えば、0.1 mol% の Pd 触媒存在下、1-オクチンと  $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$  の混合物からアルケニルホスホナートがほぼ定量的に得られる。不飽和有機リン化合物の実用的な合成法としての可能性がある。

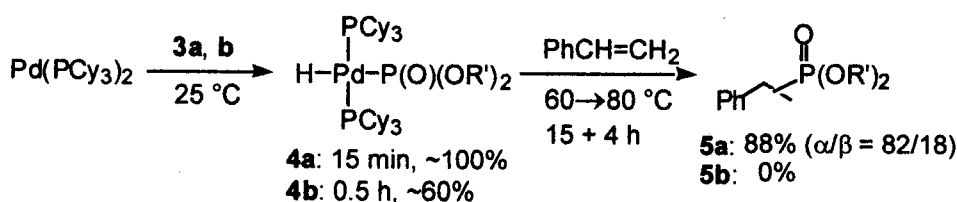


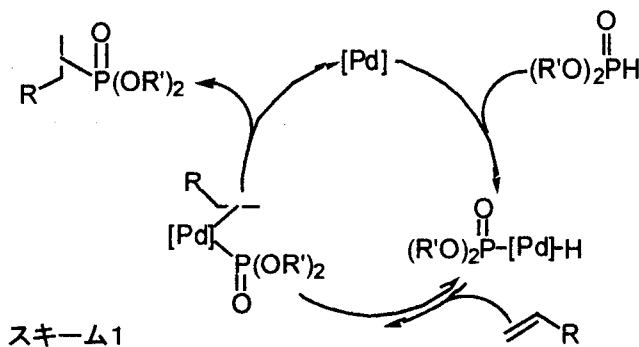
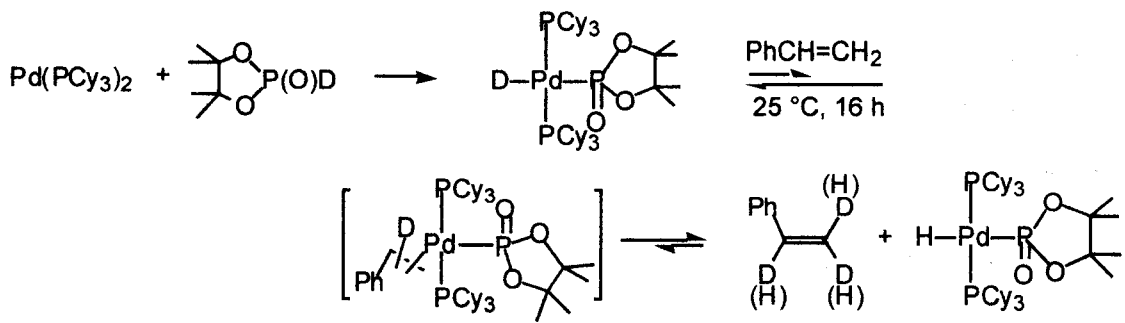
### 3. Pd 触媒を用いるアルケン、ジエン類への P-H 結合の付加

アルケンへのヒドロホスホリル化も、水素化ホスホン酸エステルとして **3a** を用いれば容易に進行するが、非環状の  $\text{HP}(\text{O})(\text{OMe})_2$  (**3b**) では全く反応が進まない<sup>7</sup>。Pd 錯体への P-H



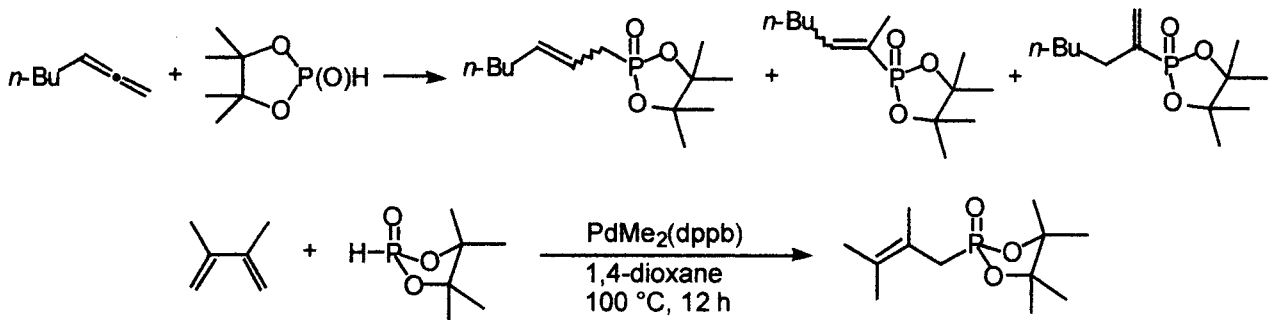
結合の酸化的付加が容易に進行すること、重水素化錯体とスチレンの反応では回収スチレンに重水素が取り込まれていること等から、ヒドロホスホリル化はスキーム 1 のメカニズ





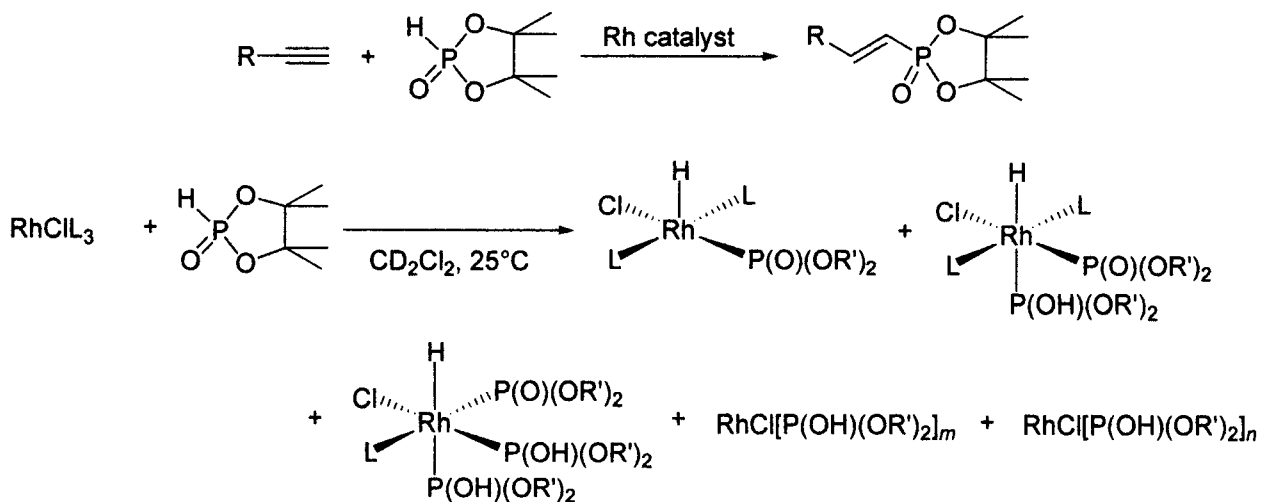
ムで進行することが分かった。

同様の付加反応は、1,2-または1,3-ジエンでも進行する<sup>8</sup>。いずれにおいてもヒドロパラデーションによるπ-アリル錯体の生成が確認される。



#### 4. Rh 触媒を用いるアルキン類への P-H 結合の付加

環状ホスホン酸エステル 3a を用いれば、Rh 触媒もアルキンへの付加反応を効率的に進

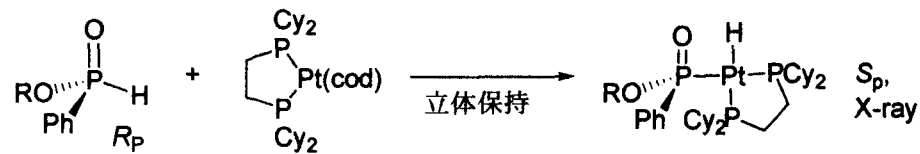


行させる<sup>9</sup>。しかも、Pd触媒の場合とは逆の位置選択性を示す。反応系中に発生する活性種の構造や反応性は溶媒の影響を著しく受け、アセトン溶媒の使用が好ましい。

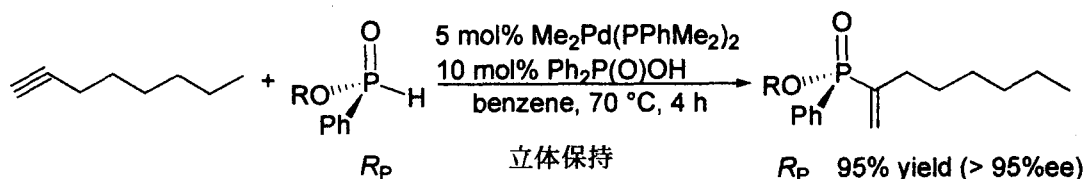
HP(O)Ph<sub>2</sub>の付加反応もRh触媒でも効率的に進行するが、位置選択性はPd触媒の場合と変わりはない<sup>10</sup>。

## 5. P-H結合付加反応の立体化学

P-H結合の酸化的付加反応はリン原子の立体配置を保持して進行する。このことを利用



すると、光学活性な一連のアルケニルホスフィンオキシドが触媒的に合成できる。



## 文献

- 1) (a) M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 1316 (1995). (b) J. F. Hartwig, *Synlett*, **1997**, 329.
- 2) L.-B. Han, M. Tanaka, *Chem. Commun.*, **1999**, 395.
- 3) L.-B. Han, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 1571 (1996).
- 4) L.-B. Han, N. Choi, M. Tanaka, *Organometallics*, **15**, 3259 (1996).
- 5) L.-B. Han, R. Hua, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **37**, 94 (1998).
- 6) (a) L.-B. Han, N. Choi, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7000 (1996). (b) L.-B. Han, M. Tanaka, *Chem. Lett.*, **1999**, 863.
- 7) L.-B. Han, F. Mirzaei, C.-Q. Zhao, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5407 (2000).
- 8) (a) C.-Q. Zhao, L.-B. Han, M. Tanaka, *Organometallics*, **19**, 4196 (2000). (b) F. Mirzaei, L.-B. Han, M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 297 (2001).
- 9) C.-Q. Zhao, L.-B. Han, M. Goto, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 1929 (2001).
- 10) L.-B. Han, C.-Q. Zhao, M. Tanaka, *J. Org. Chem.*, **66**, 5929 (2001).