

称号及び氏名	博士（工学） 佐藤 悠樹
学位授与の日付	2019年3月31日
論文名	「Studies on Selective Synthesis of Functionalized Phosphines Based on the Characteristic Features of Phosphorus in Radical Reactions (リンのラジカル反応特性に基づく機能性ホスフィンの選択的合成に関する研究)」
論文審査委員	主査 小川 昭弥 副査 松本 章一 副査 池田 浩

### 論文要旨

有機リン化合物は、医薬品、農薬、塗料、接着剤、および耐熱材料として広く利用されるとともに、遷移金属触媒反応における配位子や合成中間体としても有用である。このため、これらの有機リン化合物の簡便かつ高選択的な合成法の開発が重要である。これらの有機リン化合物の合成法としては、これまでにイオン反応や遷移金属触媒反応による手法が多く開発されてきたが、リン資源の希少性とグリーンケミストリーの観点から環境に調和した合成手法の開発が強く望まれている。一方、ラジカル反応は、一般に官能基許容性が高く、酸や塩基の添加を必要とせず、また溶媒効果を受けにくいなどの特徴からグリーンケミストリーへの応用が可能な合成手法と期待される。

このような背景から、本研究では、リン-リン単結合のホモリシスに基づいた原子効率の高い付加反応による有機リン化合物の合成、およびフルオラス基の導入によるリン資源のリサイクルに有用なフルオラスリン化合物の合成について詳細に検討した。特に、リン原子の原子価が V 価および III 価のリン化合物のラジカル反応条件下における反応特性の違いを深く洞察した。III 価リン中心ラジカルは、孤立電子対を有しているため求核性が強いが、V 価リン中心ラジカルは、孤立電子対を持たず、リン中心が正に帯電しているため、比較的求電子的なラジカルとして機能する。V 価リン中心ラジカルである二級ホスフィニルラジカル ( $R_2P(O)\cdot$ ) は、ピラミダルな構造にも関わらず、不対電子がリン原子および酸素原子上に非局在化された興味深い電子構造を有する。そのため、化学種  $R'$  に対して、リン原子上で不対電子が結合形成を行えば  $R_2P^V(O)-R'$  結合、酸素原子上では  $R_2P^{III}-O-R'$  結合の形成が期待で

きる。後者の V 価から III 価への還元的異性化は、空気中の酸素や水分に安定な V 価リン中心ラジカル源から、配位子などに利用される有用な III 価のリン化合物へと変換可能であるため、重要な化学変換である。そこで本論文では、V 価リン中心ラジカルの反応特性を詳細に探求し、有機分子に導入するリン原子の原子価制御法を開発した。また V 価および III 価リン中心ラジカルの反応特性の相異に基づいて、炭素-炭素不飽和結合への位置選択的なリン官能基の導入反応を見出した。論文は全 7 章から構成されており、各章の内容は以下のとおりである。

第 1 章では、本研究の背景と目的、および概要について述べた。

第 2 章および第 3 章では、光誘起ラジカル重合開始剤として高分子材料の合成に利用されている(2,4,6-トリメチルベンゾイル)ホスフィンオキシド (TMDPO)を用いた機能性リン化合物の合成法について述べた。TMDPO は空気中に安定な V 価のリン化合物であり、光照射によって炭素-リン結合が開裂してホスフィニルラジカルを生成する。TMDPO は、リン化合物としては比較的長波長の極大吸収および高い量子効率を有するため、V 価リン中心ラジカル源として魅力的な化合物であるが、その特性を活用した有機合成反応はまだあまり報告されていない。

第 2 章では、TMDPO の還元的ペルフルオロアルキル化反応について述べた。P-ペルフルオロアルキルホスフィンとは、高度にフッ素化された炭素鎖であるペルフルオロアルキル鎖が直接 III 価リン原子に結合した化合物である。この化合物は、遷移金属触媒反応における配位子として機能し、フルオラス溶媒と呼ばれる高度にフッ素化された有機溶媒を用いた抽出操作により、反応に用いた触媒を簡便に回収・再利用可能である。このようにペルフルオロアルキルホスフィンは魅力的な配位子であるが、その合成例は少なく、既存の合成法では、厳しい反応条件または空気中の酸素や水分に不安定なリン源を用いる必要があった。これに対して、TMDPO とペルフルオロアルキルヨードの混合物に光照射を行ったところ、ペルフルオロアルキルホスフィンが良好な収率で得られることを見出した。この反応では、光照射により生成する V 価のホスフィニルラジカルを経由して III 価のリン化合物を生成し、この III 価のリン中心に対してペルフルオロアルキルラジカルが求電子攻撃することで、還元的にペルフルオロアルキル化が進行する。

第 3 章では、TMDPO とインターエレメント化合物の光誘起カップリング反応について述べた。ヘテロ原子-ヘテロ原子単結合を有する典型元素化合物はインターエレメント化合物と呼ばれており、これらの多くは、光照射下でヘテロ原子-ヘテロ原子単結合が均一開裂し、対応するヘテロ原子中心ラジカルを生成することが知られている。種々のヘテロ原子-ヘテロ原

子単結合に対する V 価リン中心ラジカルの反応性を解明するため、TMDPO と種々のインターエレメント化合物との光反応を検討した。照射下で TMDPO から発生したホスフィニルラジカルは、ジスルフィドおよびジセレニドと効率的に反応し、V 価のリン化合物であるホスフィン酸カルコゲノエステルが良好な収率で得られた。一方、ジテルリド、ジシラン、ジスタナン、ジゲルマン、およびジボロンとは全く反応しなかった。さらに、ホスフィニルラジカルと反応しないジスタナンを用いて、アルキルヨードからアルキルラジカルを発生させることにより、III 価のアルキルホスフィンが選択的に合成できることを見出した。

第 4 章から第 6 章では、リン原子-リン原子単結合を有するジホスフィン類のアルケンに対する付加反応について述べた。ジホスフィン類の炭素-炭素不飽和結合に対するラジカル付加反応は、遷移金属触媒反応における配位子として有用な 1,2-ビスホスフィン類を直接的に合成可能な原子効率に優れた手法である。P(III)-P(III)単結合を有するジホスフィン ( $(R_2P)_2$ )はアルケンに効率的に付加し、1,2-ビスホスフィンが直接的に得られることが知られている。一方で、アルケンに対する付加反応の報告例は少なく、そのほとんどが室温下で分解するジホスフィン類または厳しい反応条件を必要とし、限られたアルケンに対してのみ付加反応が進行する。

第 4 章では、テトラフェニルジホスフィンモノオキシド ( $(Ph_2P(O)-PPh_2)$ )のアルケンに対する付加反応について述べた。照射下またはラジカル開始剤共存下で、テトラフェニルジホスフィン ( $(Ph_2P)_2$ )はアルケンに対して全く付加しない。対照的に、P(V)-P(III)単結合を有するテトラフェニルジホスフィンモノオキシドでは、種々の末端アルケンに対して付加反応が進行し、アルケンの末端に V 価、内部に III 価のリン官能基が導入された 1,2-付加物が選択的かつ良好な収率で得られることを見出した。ジホスフィンモノオキシドでは、照射によって求電子性の V 価リン中心ラジカル ( $P(O)\cdot$ )および求核性の III 価リン中心ラジカル ( $P\cdot$ )が生成する。電子豊富な化学種であるアルケンに対して反応性の高い V 価リン中心ラジカルが優先的に反応し、生成するアルキルラジカルに対して高い捕捉能を有するジホスフィンモノオキシドの III 価のリン官能基が反応することで、効率的かつ位置選択的にラジカル連鎖反応が進行する。

第 5 章では、ジホスフィンモノスルフィド ( $(R_2P(S)-PR'_2)$ )のアルケンに対する付加反応、および V 価リン原子上の硫黄原子による反応促進について述べる。アルキルホスフィン空気中の酸素によって容易に酸化されるため、触媒、塩基、および添加剤を必要とせず、等量のリン源およびアルケンを用いて良好に進行可能なクリーンな合成手法の開発が強く望まれている。前章のテトラフェニルジホスフィンモノオキシドのアルケンに対する付加反応の発見

によって、P(V)-P(III)単結合を有するジホスフィン類がアルケンへの付加に有効であると共に、異なるリン官能基を有機分子へ選択的に導入可能であることが示唆された。しかし、(EtO)<sub>2</sub>P(O)-PPh<sub>2</sub>のようなジホスフィンモノオキシドでは、アルケンに対する付加反応が進行しない。そこで、P(V)-P(III)単結合を有する種々のジホスフィン類とアルケンの光反応を検討すると、ジホスフィンモノスルフィドが等量のアルケンに対して効率的に付加することを見出した。またジホスフィンモノオキシドとの反応性の相異を詳細に調べると、V 価リン原子上の硫黄原子によって、光吸収およびアルキルラジカルの捕捉能を飛躍的に向上させることが判明した。この反応は、リン原子に結合した炭素基によらず効率的に進行し、(EtO)<sub>2</sub>P(S)-PPh<sub>2</sub>のような非対称なジホスフィンモノスルフィドを用いても、効率的かつ位置選択的に対応する 1,2-付加物が得られた。

第 6 章では、テトラフェニルジホスフィンジスルフィド ((Ph<sub>2</sub>P(S))<sub>2</sub>) のラジカル条件下での Ph<sub>2</sub>P(S)-S-PPh<sub>2</sub> への可逆的な異性化を利用したアルケンのビスチオホスフィニル化反応について述べた。P(V)-P(V)単結合を有するジホスフィン類は、空气中で安定に使用および保管可能であり、リン源として魅力的であるが、その利用例は少ない。ジホスフィンジスルフィドは、光照射下で複数のリン化合物に分解するため、狙ったリン化合物を選択的に得ることは通常難しい。しかし、この光分解物にアルケンを共存させて光照射を行うと、全ての光分解物が消費され、1,2-付加物が効率的かつ選択的に生成することを見出した。光照射下で、ジホスフィンジスルフィドから生成するチオホスフィニルラジカル (P(S)·) は、不対電子が硫黄原子上に効果的に非局在化されている。そのため、ジホスフィンジスルフィドが、アルキルラジカルを捕捉可能な P<sup>V</sup>(S)-S-P<sup>III</sup> ユニットへ光照射下で効率的に異性化し、リン-硫黄結合の均一開裂を経てアルケンへの 1,2-付加物に変換される。

第 7 章では、本研究で得られた成果を総括した。

以上、本研究では、V 価リン中心ラジカルの異性化制御による、V 価または III 価のリン化合物の選択的な合成法について述べた。また、V 価および III 価リン中心ラジカルの反応特性を活かした、アルケンに対する位置選択的な付加反応、および硫黄原子よる付加反応の効率化について述べた。

#### 審査結果の要旨

本論文は、V 価および III 価の有機リン化合物のラジカル反応特性の解明、およびその性質を利用した機能性ホスフィンの高効率・高選択的合成法の開発に関する研究について述べたものであり、以下の成果を得ている。

- (1) 空気安定な V 価リン化合物である(2,4,6-トリメチルベンゾイル)ホスフィンオキシド

(TMDPO)を出発物質とし、光照射下、ペルフルオロアルキルヨードとの反応を行うことで、III 価のリン化合物であるペルフルオロアルキルホスフィンを経率的に合成可能であることを明らかにしている。また、TMDPO に対するジカルコゲニドとジスタナンの反応性の相違を利用して、それぞれ V 価および III 価リン化合物が選択的に得られることを見出している。

- (2) P(V)-P(III)単結合を有するテトラフェニルジホスフィンモノオキシドがアルケン類に対して位置選択的に 1,2-付加することを明らかにしている。P(III)-P(III)単結合を有するテトラフェニルジホスフィンではアルケンに対する付加が全く進行しないことから、ジホスフィンモノオキシドの V 価リン原子がリン官能基の 1,2-付加に有効に機能していると考えられる。さらに、ジホスフィンモノスルフィドを用いることで、アルケンへの付加における反応効率および官能基許容性が大きく向上することを見出すとともに、その促進の要因を詳細に解明している。
- (3) 空気安定な P(V)-P(V)単結合を有するテトラフェニルジホスフィンジスルフィドを出発原料とし、種々のアルケンおよびアルキンの効率的なビスチオホスフィニル化を達成している。本反応では、ラジカル条件下での V 価リン原子の III 価リン原子への転位を鍵反応として、反応系中で V 価および III 価リンを共存させることに成功し、これに基づいてビスチオホスフィニル化合物を簡便かつ効率的に合成可能であることを見出している。

以上の諸成果は、V 価リン化合物のラジカル条件下での III 価リン化合物への転位、および V 価および III 価リンラジカルの反応性の相違を利用することにより、有機リン化合物の高効率・高選択的な新合成法を開発し、有機合成化学の分野に大きく貢献するものである。また、申請者が自立して研究活動を行うにあたり、十分な能力と学識を有することを証するものである。