

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02007/091446

発行日 平成21年7月2日(2009.7.2)

(43) 国際公開日 平成19年8月16日(2007.8.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C07F 9/50 (2006.01)	C O 7 F 9/50 C S P	4 H O 5 O
C07F 9/6596 (2006.01)	C O 7 F 9/6596	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

出願番号 特願2007-557791 (P2007-557791)	(71) 出願人 503360115 独立行政法人科学技術振興機構 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2007/051432	
(22) 国際出願日 平成19年1月30日(2007.1.30)	
(31) 優先権主張番号 特願2006-30520 (P2006-30520)	(71) 出願人 304021831 国立大学法人 千葉大学 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号
(32) 優先日 平成18年2月8日(2006.2.8)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	(74) 代理人 100127764 弁理士 小川 泰州
	(72) 発明者 山口 健太郎 日本国 香川県さぬき市志度1314-1
	(72) 発明者 檀上 博史 日本国 香川県さぬき市志度1314-1
	(72) 発明者 小泉 徹 日本国 千葉県千葉市稲毛区弥生町1-33

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ジホスフィン化合物の製造方法、この製造方法により製造されるジホスフィン化合物及び中間生成物

(57) 【要約】

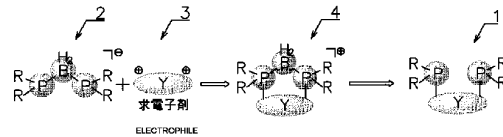
【課題】

本発明は、簡単な合成工程で様々な構造のジホスフィン化合物を得ることができる新規なジホスフィン化合物の製造方法、この製造方法により製造されるジホスフィン化合物及び中間生成物を提供することを目的とする。

【解決手段】

ジホスフィン化合物を製造する方法であって、この製造方法は、ビス(ホスフィン)ポロニウム塩と、求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応により中間生成物を合成した後に、脱ポロニウム剤で処理することを特徴とするジホスフィン化合物の製造方法。

【選択図】 図2

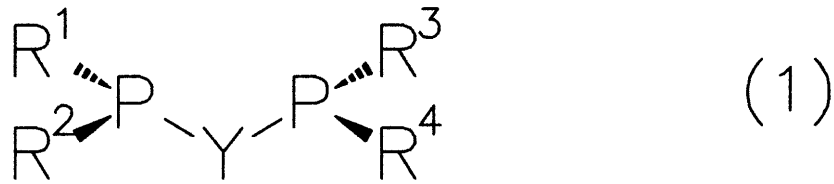


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式 (1)

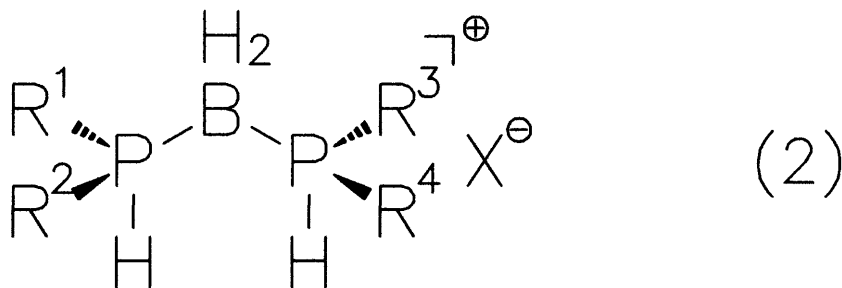
【化 1】



10

の構造を有するジホスフィン化合物を製造する方法であって、この製造方法は、下記一般式 (2)

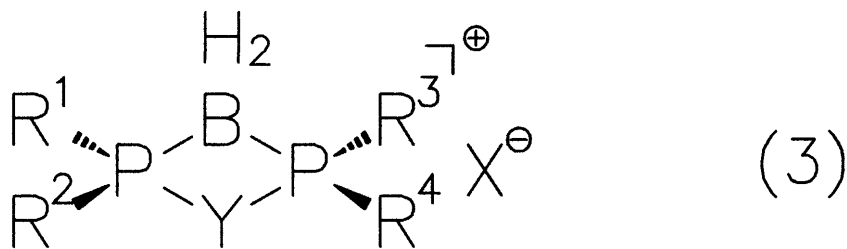
【化 2】



20

の構造を有するビス(ホスフィン)ポロニウム塩と、求電子部位を少なくとも 2 点有する求電子剤とのカップリング反応により下記一般式 (3)

【化 3】



30

の構造を有する中間生成物を合成した後に、脱ポロニウム剤で処理することを特徴とするジホスフィン化合物の製造方法。

【請求項 2】

ビス(ホスフィン)ポロニウム塩における少なくとも一方のリン原子が不斉中心を有する請求項 1 に記載のジホスフィン化合物の製造方法。

40

【請求項 3】

ビス(ホスフィン)ポロニウム塩における置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうちの少なくとも一つが、分枝構造を有するアルキル基、環状構造を有するアルキル基、又はアリール基である請求項 1 又は 2 に記載のジホスフィン化合物の製造方法。

【請求項 4】

求電子剤が、ジハロアルカン、ジ(スルホニルオキシ)アルカン、アルキレンスルファート、ジアルキルジハロキシレン、ジアルキルジ(スルホニルオキシ)キシレン、ジアルキルキシリレンスルファート、ジケトン、ジアルデヒド、ジイミン、ジケトキシレン、ジホルミルキシレン、ジイミノキシレン、1, 2

50

ジハロベンゼン、 $6-1,2$ ジハロベンゼン金属錯体、 $2,2'$ ジハロ $1,1'$ ビフェニル又は $2,2'$ ジ(スルホニルオキシ) $1,1'$ ビフェニルから選ばれる請求項1ないし3のいずれか1項に記載のジホスフィン化合物の製造方法。

【請求項5】

求電子剤として、二つの求電子部位が隣接するものを用いてなる請求項1ないし4のいずれか1項に記載のジホスフィン化合物の製造。

【請求項6】

脱ポロニウム剤が、フッ化水素、フッ化金属塩、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化ピリジニウム、三フッ化N,N'-ジエチルアミノ硫黄、重フッ化テトラブチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウムトリフェニルジフルオロスズ、ジフルオロトリメチルシリルトリス(ジメチルアミノ)硫黄、水素化リチウムアルミニウム、水素化ビス(メトキシエトキシ)アルミニウムから選ばれた少なくとも1種以上である請求項1ないし5のいずれか1項に記載のジホスフィン化合物の製造方法。

10

【請求項7】

請求項1ないし6のいずれか1項に記載のジホスフィン化合物の製造方法によって製造されることを特徴とするジホスフィン化合物。

【請求項8】

請求項1ないし6のいずれか1項に記載のジホスフィン化合物の製造方法における中間生成物であって、該中間生成物は、ビス(ホスフィン)ポロニウム塩と求電子部位を2点有する求電子剤とのカップリング反応により製造されることを特徴とする中間生成物。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、種々の遷移金属触媒反応などに有効であるジホスフィン化合物、ジホスフィン化合物の製造方法、この製造方法により製造されるジホスフィン化合物及び中間生成物に関する。

【背景技術】

【0002】

立体的に込み合った構造を有するホスフィン配位子が、クロスカップリングをはじめとする種々の遷移金属触媒反応に有効であることが報告されており、ホスフィン化合物の合成に関する研究は、現在、国内外で最も重要な課題として取り組まれている分野となっており(例えば、特許文献1~3)、実用性の高い触媒的有機変換工程の開発に対する重要なアプローチとして興味を寄せられている。

30

【0003】

【特許文献1】特開2001-253889号公報

【特許文献2】特開2003-292498号公報

【特許文献3】特開2003-313194号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、近接位(特に、隣接位)に二つのホスフィノ基を配し、更に込み合った立体構造を有するジホスフィン化合物の合成については、現在に至るまで有効とされる合成方法は全くといっていいほど提案されていない。

40

【0005】

この理由は、ジホスフィン化合物の込み合った立体構造に起因するものであり、即ち、近接位に二つのホスフィノ基を段階的に導入すると、二段階目のホスフィノ基の導入において立体障害が生じ、これにより反応が著しく阻害されるのである。

【0006】

そこで、本発明者は、このような問題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、ビス(ホスフィン)ポロニウム塩と、求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング

50

反応により中間生成物を合成した後に、脱ポロニウム剤で処理することを特徴とする本発明のジホスフィン化合物の製造方法（以下、本発明方法と称する。）を完成するに至ったのである。

【0007】

即ち、本発明者は、ジホスフィン化合物を製造するにあたり、二つのホスフィノ基をポロニウム架橋で結んでなるビス（ホスフィン）ポロニウム塩をビルディングブロックとして用い、これと求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とをカップリング反応させれば、二段階目のホスフィン導入反応が分子内反応となり比較的スムーズに反応が進行するといった知見を得たのである。

【0008】

又、カップリング反応後の中間生成物におけるポロニウム架橋部位は、比較的酸化されやすいホスフィノ基の保護基としても機能し、しかも、簡単な操作で容易に除去することができるとの知見も得たのである。

【0009】

更に、本発明方法によれば、様々な構造のビス（ホスフィン）ポロニウム塩と求電子剤を組合せることにより、様々な構造のジホスフィン化合物を簡単に得ることができるといった知見も得たのである。

【0010】

本発明は、上記知見に基づき完成されたものであり、簡単な合成工程で様々な構造のジホスフィン化合物を得ることができる新規なジホスフィン化合物の製造方法、この製造方法により製造されるジホスフィン化合物及び中間生成物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

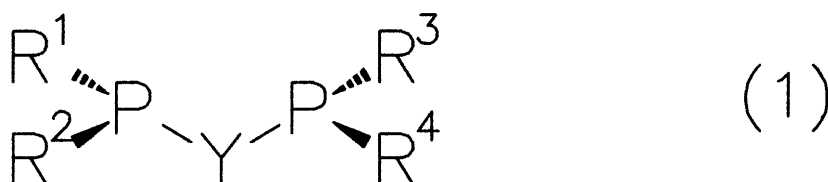
以上の課題を解決する手段である本発明方法は、ジホスフィン化合物を製造する方法であって、この製造方法は、ビス（ホスフィン）ポロニウム塩と、求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応により中間生成物を合成した後に、脱ポロニウム剤で処理することを特徴とする。

以下、本発明方法について詳細に説明する。

【0012】

本発明方法によって製造されるジホスフィン化合物とは、下記一般式（1）

【化4】



に記す構造を有する化合物、即ち、ある骨格部位 Y に二つのホスフィノ基が導入された構造を有する化合物である。

【0013】

このジホスフィン化合物における骨格部位 Y は、後述する求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤の構造によって決定されるものであり、その骨格構造については特に限定されるものではない。

【0014】

又、このジホスフィン化合物における二つのリン原子上の置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、後述するビス（ホスフィン）ポロニウム塩における二つのリン原子上の置換基によって決定されるものであり、その種類や構造については特に限定されるものではない。

【0015】

そして、本発明方法においては、前記ジホスフィン化合物の合成用のビルディングプロ

10

20

30

40

50

ックとしてビス(ホスフィン)ボロニウム塩を用いた点に最も大きな特徴を有する。

【0016】

即ち、ある骨格部位に二つのホスフィノ基を求核的に導入する場合、求核剤として大きな置換基を有するホスフィンボランやホスフィンオキシドを用いると、強い立体障害がおきるため反応が進行し難く、特に、ジアルキルホスフィンなどのアルキル置換された嵩高いホスフィノ基の導入については、全く反応が進行せず、その合成は極めて困難とされていた。

【0017】

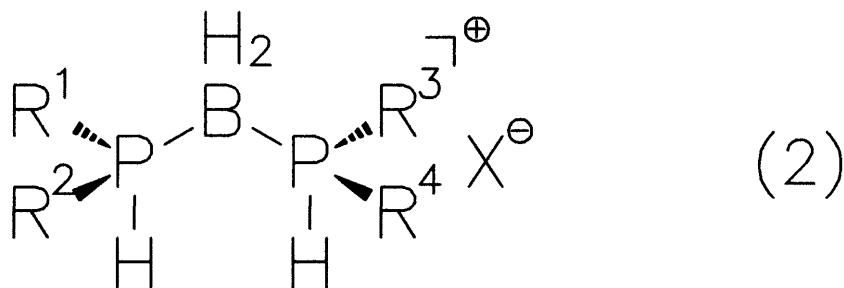
この点につき、本発明方法においては、ジホスフィン化合物の合成用のビルディングブロックとしてビス(ホスフィン)ボロニウム塩を用いているから、立体障害の問題を回避することができるのであり、そのため、従来なし得なかった多くのジホスフィン化合物の合成を実現することができるのである。

10

【0018】

ここで本発明において用いられるビス(ホスフィン)ボロニウム塩とは、下記の一般式(2)

【化5】



20

に記す構造を有する化合物、即ち、二つのホスフィノ基が、ボロニウム部位により架橋された構造を有する化合物である。

【0019】

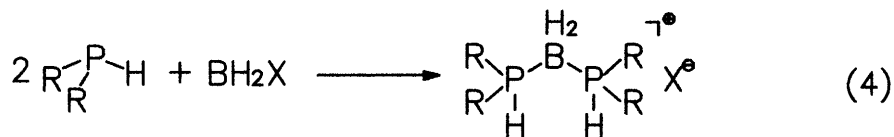
なお、このビス(ホスフィン)ボロニウム塩の合成方法としては、特に限定されるものではないが、本発明者はその好ましい合成方法として、対称型合成経路と非対称型合成経路の2通りの合成経路を見出している。

30

【0020】

前者の対称型合成経路は、最も単純なビス(ホスフィン)ボロニウム塩の合成方法であり、ホスフィン、モノアルキルホスフィン、ジアルキルホスフィン、モノアリーールホスフィン、ジアリーールホスフィン、アルキルアリーールホスフィンなどのリン原子上に各種の置換基を配する各種ホスフィン化合物について、ボラン中のボラン上の水素をハロゲン、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基などでモノ置換したモノ置換ボラン0.5等量で処理するものである(下記の一般反応式(4)参照)。

【化6】



40

【0021】

しかしながら、前記対称型合成経路によっては、二つのリン原子が異なる置換パターンを有する非対称型のビス(ホスフィン)ボロニウム塩を合成することはできない。

【0022】

ここで、二つのリン原子が異なる置換パターンを有する非対称型のビス(ホスフィン)

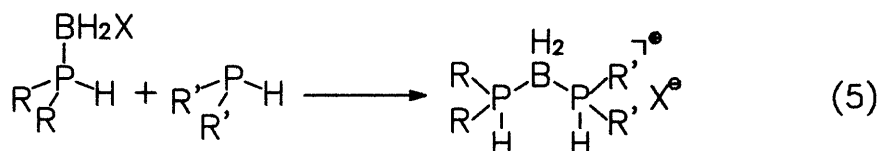
50

ポロニウム塩を合成する場合、最も単純な解決策としては、二種類のホスフィン化合物をモノ置換ボランに対して段階的に1当量ずつ加えていく手段などを挙げることもできるが、本発明者は、より反応を明確に行うために後者の非対称型合成経路を見出したのである。

【0023】

即ち、この非対称型合成経路は、ホスフィン化合物をホウ素原子上の水素基がモノ置換されたホスフィンボランで処理することを特徴とするものであり（下記の一般反応式（5）参照。）、更に詳しくは、ホスフィン化合物を過剰量のボランに加えることによりホスフィンボランを合成した後に単離し、当該ホスフィンボラン中のボラン上の水素をハロゲン、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基などでモノ置換したものをを用いて、別のホスフィン化合物を処理するものである。

【化7】



【0024】

ところで、ビス（ホスフィン）ポロニウム塩におけるリン原子上の置換基である R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、アルキル基、アリール基、水素基及びアルコキシ基その他の所望の種類・構造の置換基を適宜選択すれば良く、特に限定されるものではないが、一般的には、アルキル基、アリール基及びアルコキシ基などが好適に選択される。

【0025】

具体的に例えば、前記アルキル基としては、本発明のジホスフィン化合物の立体的性質を様々に変換する目的から、メチル基、エチル基、イソプロピル基、シクロヘキシル基、*t*-ブチル基、アダマンチル基及びベンジル基などが適宜選択される。

【0026】

又、立体的性質に加えて電子的影響も考慮した場合には、前記アリール基としてフェニル基、*o*-トリル基、*m*-トリル基、*p*-トリル基、3,5-キシリル基、3,5-ジイソプロピルフェニル基、*p*-アニシル基、*p*-トリフルオロメチルフェニル基、*1*-ナフチル基、*2*-ナフチル基などの他、前記アルコキシ基としてメトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、*t*-ブトキシ基及びフェノキシ基などが適宜選択される。

【0027】

もっとも、リン原子上に不斉中心を有するP-キラルホスフィン類を用いたロジウム触媒不斉水素化やパラジウム触媒不斉炭素-炭素結合形成反応などにおいて、高い反応性と立体選択性が得られることが確認されていることから、本発明方法において製造されるジホスフィン化合物についても、リン原子が不斉中心を有することが好ましい。

【0028】

そこで、本発明方法においては、その製造されるジホスフィン化合物について少なくとも一方（所望によっては両方）のリン原子が不斉中心を有するように、ビルディングブロックであるビス（ホスフィン）ポロニウム塩における少なくとも一方のリン原子が不斉中心を有するように、前記 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ の置換基を選択することが好ましい。

【0029】

又、モノホスフィンを配位子とした各種遷移金属触媒カップリング反応においては、配位子の嵩高さ、即ち立体障害により触媒活性種が反応中に安定な二量体を形成することを防ぐために反応が速やかに進行すると考えられていることから、本発明方法において製造されるジホスフィン化合物についても、リン原子の置換基 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ の内の少なくとも一つ（好ましくは、少なくとも R^1 及び R^3 の二つ）につき、嵩高い構造を有するもの、例えば、

10

20

30

40

50

t ブチル基などの分枝構造を有するアルキル基や、シクロヘキシル基及びアダマンチル基などの環状構造を有するアルキル基、或いはアリール基などを選択することが好ましい。

【0030】

そこで、本発明方法においては、ビルディングブロックであるビス(ホスフィン)ポロニウム塩におけるリン原子の置換基 $R^1 \sim R^4$ の内の少なくとも一つ(好ましくは、少なくとも R^1 及び R^3 の二つ)につき、嵩高い構造を有するもの、例えば、t ブチル基などの分枝構造を有するアルキル基や、シクロヘキシル基及びアダマンチル基などの環状構造を有するアルキル基、或いはアリール基などを選択することが好ましい

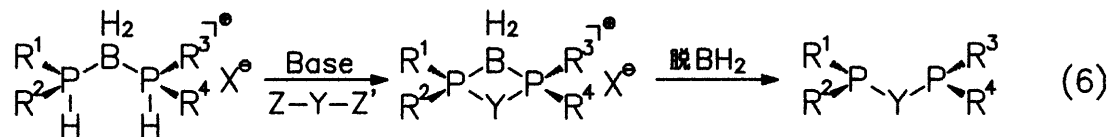
【0031】

なお、前記ビス(ホスフィン)ポロニウム塩におけるカウンターイオン「 X^- 」の種類や構造については、特に限定されるものではなく、種々のアニオンを適宜選択して用いることができるが、一般的には、 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- などのハロゲンアニオンや、 $CF_3SO_3^-$ 、 BF_4^- 、 PF_6^- 及び SbF_6^- などが好適に用いられる。

【0032】

そして、本発明方法においては、まず、(好ましくは塩基条件下、)前記ビス(ホスフィン)ポロニウム塩と、求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応を行い、環状の中間生成物を得た後に、脱ポロニウム剤で処理する。(下記一般反応式(6)参照)

【化8】



【0033】

即ち、前記ビス(ホスフィン)ポロニウム塩中には二つのリン原子が求核部位として存在しているため、求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応は比較的速やかに進行するのであり、又、片方のリン原子と求電子部位とのカップリングが成立した後のもう片方(2段階目)のカップリングは分子内反応となり、立体障害により反応が阻害されることを回避することができるのである。

【0034】

なお、カップリング反応後の中間生成物におけるポロニウム架橋部位は、後述する簡単な処理により容易に除去することができる。

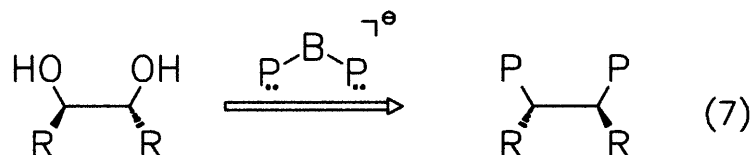
【0035】

ここで、本発明方法においては、前記求電子部位を2点有する求電子剤の構造により、製造されるジホスフィン化合物における骨格部位Yが決定されるのであり、当該求電子剤を適宜選択することにより様々な骨格部位を有するジホスフィン化合物を製造することができる。

【0036】

例えば、求電子剤として光学活性ジオール誘導体などを用いた場合は、骨格不斉を導入することが可能となるのである(下記一般反応式(7)参照)。

【化9】



10

20

30

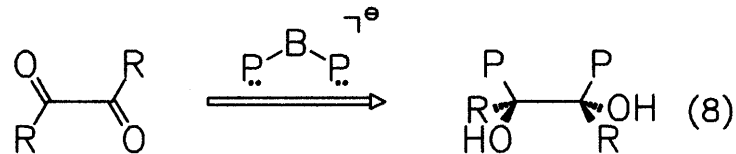
40

50

【0037】

又、例えば、プロキラルな1,2ジカルボニル化合物を求電子剤として用いた場合は、立体選択的なジホスフィン化合物の合成も可能となるのである(下記一般反応式(8)参照)。

【化10】

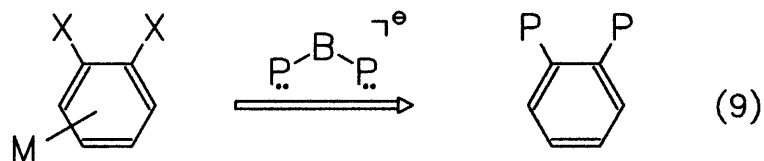


10

【0038】

更に、芳香族求核置換反応及び遷移金属触媒によるカップリング反応により、オルトフェニレン架橋型ジホスフィンの合成も可能となるのである(下記一般反応式(9)参照)。

【化11】



20

【0039】

即ち、本発明方法においては、様々な構造の求電子剤が活用可能であり、前記ビス(ホスフィン)ポロニウム塩との組合せによって、あらゆる構造を持つジホスフィン化合物を得ることができるのである。

【0040】

従って、本発明方法において用いられる求電子剤としては、特に限定されるものではないのであるが、具体的に例えば、ジハロアルカン、ジ(スルホニルオキシ)アルカン、アルケンスルファート、ジアルキルジハロキシレン、ジアルキルジ(スルホニルオキシ)キシレン、ジアルキルキシリレンスルファート、ジケトン、ジアルデヒド、ジイミン、ジケトキシレン、ジホルミルキシレン、ジイミノキシレン、1,2ジハロベンゼン、6-1,2ジハロベンゼン金属錯体、2,2'-ジハロ-1,1'-ピフェニル又は2,2'-ジ(スルホニルオキシ)-1,1'-ピフェニルなどを好適な例として挙げる事ができる。

30

【0041】

なお、モノホスフィン配位子とした各種遷移金属触媒カップリング反応においては、配位子の立体障害により触媒活性種が反応中に安定な二量体を形成することを防ぐために、反応が速やかに進行すると考えられていることに加えて、配位子同士の空間的距離が近づくことにより、還元的脱離が促進されたり、強制的に触媒活性種が配位不飽和となりして、各素反応が加速されると予想されていることから、本発明方法において製造されるジホスフィン化合物についても近接位(特に、隣接位)に二つのホスフィノ基が配されるのが好ましい。

40

【0042】

そこで、本発明方法においては、求電子剤として、近接位に二つの求電子部位が配されているものを用いることが好ましく、特に、隣接位に二つの求電子部位が配されている求電子剤を用いることが一層好ましいのである。

【0043】

最終段階として、本発明方法においては、前記ビス(ホスフィン)ポロニウム塩と、前

50

記求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応により合成した中間生成物を、脱ボロニウム剤で処理することによりジホスフィン化合物を得る。

【0044】

中間生成物におけるボロニウム架橋部位は、酸化されやすいホスフィノ基の保護基として機能するのであるが、このボロニウム架橋部位は、フッ化物アニオンを始めとする種々の脱ボロニウム剤で処理することにより比較的容易に除去することができるのである。

【0045】

なお、前記脱ボロニウム剤としては、前記中間生成物におけるボロニウム架橋部位を除去し得るものであれば特に限定されるものではなく、一般的には、フッ化水素、フッ化金属塩、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化ピリジニウム、三フッ化N, N' ジエチルアミノ硫黄、重フッ化テトラブチルアンモニウム、テトラブチルアンモニウムトリフェニルジフルオロスズ、ジフルオロトリメチルシリルトリス(ジメチルアミノ)硫黄、水素化リチウムアルミニウム、水素化ビス(メトキシエトキシ)アルミニウムから選ばれた少なくとも1種以上を好適な例として挙げるることができる。

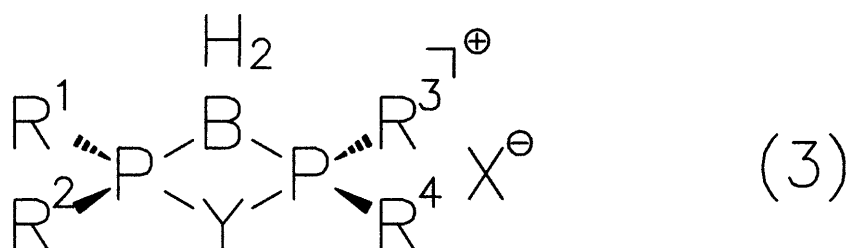
【0046】

本発明のジホスフィン化合物は、前記本発明方法によって製造されることを特徴とするものであり、二つのリン原子が近接する特異な立体的・電子的特徴を有することから、従来の触媒系では実現が困難とされていた有機変換工程の高効率の実現、例えば、ハロゲン化アルキルなどの不活性基質を利用した遷移金属触媒クロスカップリング反応における基質適合性の拡張とその効率化、光学活性ジホスフィン配位子を適用することによる反応のエナンチオ選択的实施、遷移金属触媒によるオレフィン類のヒドロホルミル化反応の高立体選択的实施などが期待されるものであり、その応用範囲は非常に広いのである。

【0047】

本発明の中間生成物は、本発明方法において生成する中間生成物であって、即ち、ビス(ホスフィン)ボロニウム塩と求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応により製造されることを特徴とし、下記一般式(3)

【化12】



に記される環状構造を有するものである。

【0048】

この中間生成物は、ジホスフィン化合物における酸化されやすいホスフィノ基がボロニウム架橋部位により保護されたものであるが、このボロニウム架橋部位は、脱ボロニウム剤で処理することにより比較的容易に除去することができるのであり、従って、この中間生成物は、例えば、ジホスフィン化合物の安定的保存・流通のための一形態などとして利用されるのである。

【発明の効果】

【0049】

本発明方法は、前記構成を有し、簡単な合成工程で様々な構造のジホスフィン化合物を得ることができる新規なジホスフィン化合物の製造方法である。

【0050】

即ち、本発明においては、ジホスフィン化合物を製造するにあたり、二つのホスフィノ基をボロニウム架橋で結んでなるビス(ホスフィン)ボロニウム塩を用いているから、二

段階目のホスフィン導入反応が分子内反応となり比較的スムーズに反応が進行するのである。

【0051】

又、カップリング反応後の中間生成物におけるボロニウム架橋部位は、比較的酸化されやすいホスフィノ基の保護基としても機能し、しかも、簡単な操作で容易に除去することができるのである。

【0052】

更に、本発明方法によれば、様々な構造のビス(ホスフィン)ボロニウム塩と求電子剤を組合せることにより、様々な構造のジホスフィン化合物を簡単に得ることができるのであり、その組合せによってジホスフィン化合物ライブラリーを構築することも可能となるのである。

10

【0053】

本発明のジホスフィン化合物は、前記本発明方法によって製造されることを特徴とするものであり、二つのリン原子が近接する特異な立体的・電子的特徴を有することから、従来の触媒系では実現が困難とされていた有機変換工程の高効率の実現、例えば、ハロゲン化アルキルなどの不活性基質を利用した遷移金属触媒クロスカップリング反応における基質適合性の拡張とその効率化、光学活性ジホスフィン配位子を適用することによる反応のエナンチオ選択的実施、遷移金属触媒によるオレフィン類のヒドロホルミル化反応の高立体選択的実施などが期待されるものであり、その応用範囲は非常に広いのである。

20

【0054】

本発明の中間生成物は、前記本発明方法において生成する中間生成物であって、ビス(ホスフィン)ボロニウム塩と求電子部位を少なくとも2点有する求電子剤とのカップリング反応により製造されることを特徴とするものであり、前記本発明のジホスフィン化合物の安定的保存・流通のための一形態などとして利用することができるのである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0055】

以下、本発明の実施例を説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

【0056】

図1は、ホスフィンボラン(脱プロトン化体)5を用いて、ある骨格部位Yを有する求電子剤3に二つのホスフィノ基を求核的に導入する従来法をイラスト的に示したものであり、即ち、求核剤としてホスフィンボラン5を用いると、二段階目のホスフィノ基の導入の際に強い立体障害がおきるため反応が進行し難く、特に、ジアルキルホスフィンなどのアルキル置換された嵩高いホスフィノ基の導入については、全く反応が進行しないのである。

30

【0057】

一方、図2は、ビス(ホスフィン)ボロニウム塩(脱プロトン化体)2を用いて、ある骨格部位Yを有する求電子剤3に二つのホスフィノ基を求核的に導入する本発明方法をイラスト的に示したものであり、即ち、ジホスフィン化合物1の合成用のビルディングブロックとしてビス(ホスフィン)ボロニウム塩2を用いているから、二段階目のホスフィン導入反応が分子内反応となって立体障害の問題が回避されるのであり、そのため、従来では合成し得なかった多くのジホスフィン化合物1の合成を実現することができるのである。

40

【0058】

表1は、各種構造の求電子剤とビス(ホスフィン)ボロニウム塩とをカップリング反応させた場合に製造される本発明の中間生成物及びジホスフィン化合物の各種構造を例示列挙する表である。

【表 1】

求電子剤	ビス(ホスフィン) ボロニウム塩	中間生成物	ジホスフィン化合物

10

20

30

40

即ち、本発明方法においては、様々な構造のビス(ホスフィン)ポロニウム塩と求電子剤を組合せることにより、様々な構造のジホスフィン化合物を簡単に得ることができるのであり、その組合せによってジホスフィン化合物ライブラリーを構築することができるのである。

【実施例 1】

【0060】

<臭化[1, 2-ビス(t-ブチル(メチル)ホスフィノ)ベンゼン-²P, P']ポロニウム(中間生成物)の製造>

10 mL 枝付き試験管に臭化ビス(t-ブチル(メチル)ホスフィン)ポロニウム 50 mg 及び回転撹拌子を入れて窒素置換し、テトラヒドロフラン 1 mL 及び N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン 50 μL を加えた。

【0061】

これを撹拌しながら -78℃ に冷却し、n-ブチルリチウムの 1.6 M n-ヘキサン溶液 209 μL を滴下し、これを室温で 1 時間撹拌した後、再び -78℃ に冷却して o-ジフルオロベンゼントリカルボニルクロム 42 mg の 2 mL テトラヒドロフラン溶液を加えた。

【0062】

その後、室温で 3 時間撹拌した後、水 5 mL 及びジクロロメタン 7 mL を加えて激しく撹拌し、有機層と水層を分離した後、水層をジクロロメタン 7 mL で二回抽出し、硫酸ナトリウムを加えて得られた有機層を脱水した。

【0063】

これをろ過し、ろ液をロータリーエバポレーターにて濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノール = 20/1 → 10/1 → 3/1)にて精製し、濃縮後に黄色の残渣を得た。

【0064】

得られた残渣をクロロホルム約 3 mL に溶解し、24 時間日光照射した後、得られた緑色懸濁液をセライトろ過し、ろ液をロータリーエバポレーターにて濃縮することで、臭化[1, 2-ビス(t-ブチル(メチル)ホスフィノ)ベンゼン-²P, P']ポロニウム 58.8 mg を白色半固体(収率 94%)として得た。

【実施例 2】

【0065】

<臭化[1, 2-ビス(ジ-t-ブチルホスフィノ)ベンゼン-²P, P']ポロニウム(中間生成物)の製造>

リービヒ冷却管を取り付けた 10 mL 枝付き試験管に臭化ビス(ジ-t-ブチルホスフィン)ポロニウム 154 mg および回転撹拌子を入れて窒素置換し、テトラヒドロフラン 1 mL および N, N, N', N'', N''', N''''-ヘキサメチルリン酸トリアミド 330 μL を加えた。

【0066】

これを撹拌しながら -78℃ に冷却し、n-ブチルリチウムの 1.6 M n-ヘキサン溶液 510 μL を滴下し、これを室温で 1 時間撹拌した後、再び -78℃ に冷却して o-ジフルオロベンゼントリカルボニルクロム 50 mg の 2 mL テトラヒドロフラン溶液を加えた。

【0067】

その後、60℃ まで昇温して 24 時間撹拌した後、室温まで冷却し、水 5 mL およびジクロロメタン 7 mL を加えて激しく撹拌し、有機層と水層を分離した後、水層をジクロロメタン 7 mL で二回抽出し、硫酸ナトリウムを加えて得られた有機層を脱水した。

【0068】

これをろ過し、ろ液をロータリーエバポレーターにて濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノール = 20/1 → 10/1 → 3/1)にて精製し、臭化[1, 2-ビス(ジ-t-ブチルホスフィノ)ベンゼン-²P

10

20

30

40

50

, P´] ポロニウム 57 . 4 m g を白色固体 (収率 6 2 %) とし得た。

【実施例 3】

【0069】

< 1, 2 -ビス(ジ t -ブチルホスフィノ)ベンゼン(ビスホスフィン化合物)の製造 >

リービッヒ冷却管を取り付けた 10 mL 枝付き試験管に、前記実施例 2 で得られた臭化 [1, 2 -ビス(ジ t -ブチルホスフィノ)ベンゼン ² P, P´] ポロニウム 100 mg 及び回転攪拌子を入れて窒素置換し、テトラヒドロフラン 3 mL を加えた。

【0070】

これを室温で攪拌しながら、テトラ(n -ブチル)アンモニウムの 1 . 0 M テトラヒドロフラン溶液 1 . 14 mL を滴下した。

10

【0071】

その後、70℃で48時間攪拌した後、室温まで放冷し、減圧下で濃縮し、得られた残渣を窒素気流下、塩基性アルミナ約 3 g を通してろ過し、ジエチルエーテル約 10 mL で溶出した。

【0072】

ろ液を減圧下で濃縮し、1, 2 -ビス(ジ t -ブチルホスフィノ)ベンゼン 41 mg を無色固体 (収率 6 4 %) とし得た。

【実施例 4】

【0073】

20

< 臭化 [1, 2 -ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン ² P, P´] ポロニウム (中間生成物) の製造 >

10 mL 枝付き試験管に臭化ビス(ジフェニルホスフィン)ポロニウム 93 mg 及び磁気攪拌子を入れて窒素置換し、テトラヒドロフラン 2 mL 及び N, N, N´, N´ -テトラメチルエチレンジアミン 60 µl を加えた。

【0074】

これを攪拌しながら - 78℃ に冷却し、n -ブチルリチウムの 1 . 6 M n -ヘキサン溶液 250 µl を滴下し、更に室温で30分間攪拌した後、再び - 78℃ に冷却して o -ジフルオロベンゼントリカルボニルクロム 50 mg の 1 mL テトラヒドロフラン溶液を加えた。

30

【0075】

これを室温で90分間攪拌した後、1 M の塩酸 4 mL 及びクロロホルム 4 mL を加えて激しく攪拌し、有機相と水相とを分離した後、有機相に飽和食塩水を 4 mL 加え激しく攪拌し、再び有機相と水相とを分離し、得られた有機相を硫酸ナトリウムで脱水した。

【0076】

これをろ過し、ろ液をロータリーエバポレーターにて濃縮した後、得られた残渣をジエチルエーテルで洗い、減圧乾燥後に黄色の固体を得た。

【0077】

これをクロロホルム約 3 mL に溶解し、3時間光照射することにより得られた緑色懸濁液をセライトろ過し、ろ液をロータリーエバポレーターにて濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム / メタノール = 20 / 1 10 / 1 5 / 1) にて精製し、臭化 [1, 2 -ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン ² P, P´] ポロニウム 72 mg を白色固体 (収率 6 5 %) とし得た。

40

【図面の簡単な説明】

【0078】

【図 1】図 1 は、ホスフィンボランを用いて、ある骨格部位に二つのホスフィノ基を求核的に導入する従来法を示す模式図である。

【図 2】図 2 は、ビス(ホスフィン)ポロニウム塩を用いて、ある骨格部位に二つのホスフィノ基を求核的に導入する本発明方法を示す模式図である。

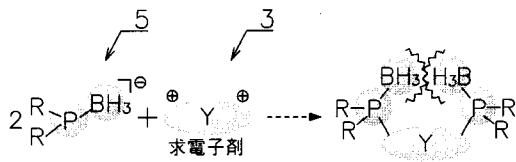
【符号の説明】

50

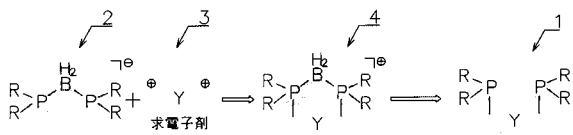
【 0 0 7 9 】

- 1 ジホスフィン化合物
- 2 ビス(ホスフィン)ボロニウム塩
- 3 求電子剤
- 4 中間生成物
- 5 ホスフィンボラン

【 図 1 】



【 図 2 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2007/051432
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07F9/50(2006.01)i, C07F5/02(2006.01)i, C07F19/00(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07F9/50, C07F5/02, C07F19/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2007 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	Yoshikazu YAMAMOTO et al., Facile Synthesis of Highly Congested 1, 2-Diphosphinobenzenes from Bis(phosphine)boronium Salts, Organic Letters, 2006, Vol.8, No.26, P.6103-6106P.6104, Scheme 2.	1-8
X A	JP 2002-338586 A (Warnar-Lambert Co.), 27 November, 2002 (27.11.02), Claims; Par. Nos. [0063] to [0064]; examples 6, 7 & US 2002/0143214 A1 & US 2003/0073868 A1 & US 2004/0138487 A1 & US 2005/0124830 A1 & EP 1243591 A2 & CA 2377069 A1	7 1-6, 8
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 April, 2007 (16.04.07)		Date of mailing of the international search report 01 May, 2007 (01.05.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/051432

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2004-331540 A (Nippon Soda Co., Ltd.), 25 November, 2004 (25.11.04), Claims; examples 4, 5 (Family: none)	7 1-6, 8
X A	Hubert SCHMIDBAUR et al., Hydrotris(phosphonio) borate dications, <i>Angewandte Chemie</i> , 1988, Vol.100, No.8, P.1135-1138; page 1136, compound 5a-b, 8	8 1-7
A	Yasuro KAWANO et al., BH Bond Activation of Trimethylphosphineborane by TransitionMetal Complexes:Synthesis of Metal Complexes Bearing NonsubstitutedBoryl-Trimethylphosphine, Cp*M(CO) ₃ (BH ₂ -PMe ₃) (M = Mo, W), <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 1999, Vol.121, No.50, P.11744-11750P.11746, right column, BH ₂ (PMe ₃) (PPhMe ₂)I	1-8
A	A.BA-ISA et al., Desorption ionization mass spectrometry.Secondary ion mass spectra of phosponium salts, <i>Tetrahedron</i> , 1983, Vol.39, No.4, P.591-597, P.595, (CH ₃) ₃ P-BH ₂ -P(CH ₃) ₃ , salt	1-8

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 7 / 0 5 1 4 3 2									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07F9/50(2006.01)i, C07F5/02(2006.01)i, C07F19/00(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07F9/50, C07F5/02, C07F19/00											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2007年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2007年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2007年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2007年	日本国実用新案登録公報	1996-2007年	日本国登録実用新案公報	1994-2007年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2007年										
日本国実用新案登録公報	1996-2007年										
日本国登録実用新案公報	1994-2007年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus (STN) REGISTRY (STN)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
P, X	Yoshikazu YAMAMOTO et al., Facile Synthesis of Highly Congested 1,2-Diphosphinobenzenes from Bis(phosphine)boronium Salts, Organic Letters, 2006, Vol. 8, No. 26, P. 6103-6106 P. 6104, Scheme 2.	1-8									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 16.04.2007	国際調査報告の発送日 01.05.2007										
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 関 美祝 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H	9045								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 7 / 0 5 1 4 3 2
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP 2002-338586 A (ワナーテンハート・カンパニー) 2002.11.27, 特許請求の範囲, [0063]-[0064], 実施例 6, 7 & US 2002/0143214 A1 & US 2003/0073868 A1 & US 2004/0138487 A1 & US 2005/0124830 A1 & EP 1243591 A2 & CA 2377069 A1	7 1-6, 8
X A	JP 2004-331540 A (日本曹達株式会社) 2004.11.25, 特許請求の範囲, 実施例 4, 5 (ファミリーなし)	7 1-6, 8
X A	Hubert SCHMIDBAUR et al., Hydrotris(phosphonio)borate dications, Angewandte Chemie, 1988, Vol.100, No.8, P.1135-1138 1136 頁, 化合物 5a-b, 8	8 1-7
A	Yasuro KAWANO et al., BH Bond Activation of Trimethylphosphineborane by Transition Metal Complexes: Synthesis of Metal Complexes Bearing Nonsubstituted Boryl-Trimethylphosphine, Cp*M(CO) ₃ (BH ₂ ·PMe ₃) (M = Mo, W), Journal of the American Chemical Society, 1999, Vol.121, No.50, P.11744-11750 P.11746, 右欄, [BH ₂ (PMe ₃)(PPhMe ₂)]I の合成	1-8
A	A. BA-ISA et al., Desorption ionization mass spectrometry. Secondary ion mass spectra of phosphonium salts, Tetrahedron, 1983, Vol.39, No.4, P.591-597 P.595, (CH ₃) ₃ P-BH ₂ -P(CH ₃) ₃ 塩	1-8

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 今本 恒雄

日本国 千葉県千葉市稲毛区弥生町1-33

Fターム(参考) 4H050 AA01 AA02 AB82 WA01 WA02 WA12 WA19 WA26

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。