強親核性トリフェニルホスフィン

—[2,6-(MeO)₂C₆H₃]₃P および [2,4,6-(MeO)₃C₆H₂]₃P—

和田 正 徳*

Highly Nucleophilic Triphenylphosphines.

Masanori WADA*

General properties of highly basic and nucleophilic tertiary phosphines, tris (2,6-dimethoxyphenyl) phosphine and tris (2,4,6-trimethoxyphenyl) phosphine, are described.

1. はじめに

トリフェニルホスフィン是非イオン性の親核試剤として、また遷移金属錯体の有効な配位子として最も著名な化合物の一つであろう¹⁾。更にそれから誘導される化合物の種類も豊富であり、それぞれの誘導体についても数々の興味ある化学が展開されてきている¹⁾。このホスフィンのPh-基の4-位に電子供与基を導入するとリンの周りの嵩高さを減らすことなくリン原子の塩基性、あるいは親核性を高め得ることが古くから知られている。しかし、この2,6-位にそのような基を導入するとリン原子にどのような立体的、電子的効果が賦与されるのだろうか。この研究を開始した時点ではMeO-基を部分的に導入した[2-MeOC₆H₄]₃Pや(2-MeOC₆H₄)Ph₂P、[2,6-(MeO)₂C₆H₃]₂PhPなどについての報告例があり、2-MeO-基がこれらホスフィンあるいは誘導体の反応性²⁻⁶⁾やスペクトルデータ⁷⁾に異常な効果を及ぼすことが見いだされている。誘導体の結晶解析により2-MeO基の酸素がリン原子⁸⁾や金属⁶⁾にキレート配位していることも見出されている。Ph-基の全ての2,6-位にMeO-基を持たせたトリス(2,6-ジメトキシフェニル)ホスフィン、[2,6-(MeO)₂C₆H₃]₃P[以下、(2,6)₃Pと略記する]、やトリス(2,4,6-トリメトキシフェニル)ホスフィン、[2,4,6-(MeO)₃C₆H₂]₃P[以下、(2,4,6)₃Pと略記する]、などを合成したところ、これらが予想外の強塩基性、強

親核性を示す事が判明した⁹⁾。以下、今日までに得られている知見の代表的な部分を整理して記述する。

2. 合成法

(2,6)₃Pは実験室的には、ジエチルエーテル中で1,3-ジメトキシベンゼンとブチルリチウムとから得られる2,6-ジメトキシフェニルリチウムとトリフェニルホスファイトとの反応(0°~室温)で合成するのが便利である^{9,10)}。工業的にはブチルリチウムの代りにフェニルナトリウムが用いられ、得られた2,6-ジメトキシフェニルナトリウムと三塩化リンとの反応(-20~80℃)で合成されている¹¹⁾。同様に、1,3,5-トリメトキシベンゼンを用いて(2,4,6)₃Pを合成する事ができる⁹⁻¹¹⁾。塩化亜鉛の存在下、1,3,5-トリメトキシベンゼンと三塩化リンとから(2,4,6)₃Pの亜鉛錯体を経て合成する方法も報告されているが、この方法では(2,6)₃Pを得ることが出来ない¹²⁾。

3. 物理的性質⁹⁾

(2,6)₃P[分子量, 442.45; 融点, 150-152℃]および(2,4,6)₃P[分子量, 532.58; 融点, 158-160℃]は空気に安定な白色結晶である。共にクロロホルム、ベンゼン、アセトンなどに良く溶け、アルコール類から再結晶する

* 鳥取大学工学部工業化学科 ()

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Tottori University ()

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , TMS) : (2,4,6) $_3\text{P}$ δ 6.03d [3] (3,5-H), 3.76s (4-MeO), 3.47s (2,6-MeO) : (2,6) $_3\text{P}$ δ 7.12dt [8] [1] (4-H), 6.43dd [8] [3], 3.46s (2,6-MeO)

$^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3 , H_3PO_4)¹³⁾ : (2,4,6) $_3\text{P}$ δ -68.9 : (2,6) $_3\text{P}$ δ -65.9

構造パラメータ ¹⁴⁾	(2,4,6) $_3\text{P}$	(2,6) $_3\text{P}$	(2,6) $_3\text{P}$ -H, PF_6
C-P/A	1.842	1.843	1.776
C-P-C/ $^\circ$	105.1	104.9	112.7
2-O---P/A	2.824	2.824	2.841
6-O---P/A	3.139	3.120	2.979

塩基性 DBU (pK_a , 11.5) > (2,4,6) $_3\text{P}$ $\geq$ piperidine (11.2), NEt_3 (10.75) $\geq$ (2,6) $_3\text{P}$ > (2,4,6) $_2\text{PhP}$ > 4-collidine (7.4), 2,4-lutidine (6.99) $\sim$ (2,6) $_2\text{PhP}$ > pyridine (5.2), 4-Me $_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{Me}$ (4.8) > (2,4,6) Ph_2P > (2,6) Ph_2P $\sim$ (2-MeOC $_6\text{H}_4$) $_3\text{P}$ $\geq$ (4-MeOC $_6\text{H}_4$) $_3\text{P}$ (3.15 or 4.57)

ことが出来る。ジエチルエーテル、ヘキサン、水などには難溶で、四塩化炭素やジクロロメタンとは反応する。

4. 化学的性質

4.1. 強親核性-アルキルハライドとの反応 (2,4,6) $_3\text{P}$ や (2,6) $_3\text{P}$ は塩基性が高いと同時に親核反応性も異常に高い。表1に示すように CH_2Cl_2 や $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ と常温付近で短時間で反応して4級塩になる。(2,4,6) $_3\text{P}$ の反応速度は Ph_3P の約1万～4万倍に相当する。 BuCl の様な活性の低いアルキルハライドとも40 $^\circ$ で70分の半減期で反応する。表1のデータから塩基性の場合と同様4-MeO-基よりも2,6-MeO-基の方がホスフィンの親核反応性を高めるのに顕著な効果があることが判る。

この反応を塩素化ポリエチレンに応用した¹⁵⁾。塩素化ポリエチレンに重量比0.1～1.0%の(2,4,6) $_3\text{P}$ あるいは(2,6) $_3\text{P}$ を加熱下で煉り込んだところ、その塩素化ポリエチレンの表面固有抵抗が $10^2 \sim 10^4$ 程度減少し、顕著な帯電防止効果が見られた(オネストメーターによる半減期, 3～5秒)。ポリマー中のC-Cl結合が部分的にオニウム化されたためと考えている。他の多くの高分子についてもそれらを化学的に修飾するのに(2,4,6) $_3\text{P}$ や(2,6) $_3\text{P}$ は優れた試剤になるであろう。

4.2. 4級オニウムの安定性-エポキシ化合物 $\text{CH}_2\text{-CRR}'$ との反応¹⁶⁾ エポキシ化合物が Ph_3P と

反応して脱酸素されることは良く知られているが反応温度が高く、反応の制御や中間体の検出が困難である。(2,6) $_3\text{P}$ や (2,4,6) $_3\text{P}$ を用いるとアルコール $\text{R}'\text{OH}$ 中、室温で混合と同時に開環反応して β -ヒドロキシアルキルホスホニウムイオンを生成する。この溶液を加熱するとエポキシ化合物の種類に応じて各種の反応が見られた(式1～5)。しかし、いずれの場合にも通常の脱酸素は見られず、三級エポキシ化合物の場合には脱メチレンが生じた。脱酸素が生じるためには中間に P-C-C-O 4員環構造(oxaphosphetan構造)を形成しなければならないが、(2,6) $_3\text{P}$ の嵩高さのため、あるいは2,6-MeO-基が既にP原子に配位しているためにこの4員環構造をとれないのだろう。

これら4級イオンは一般的に塩基性条件、100 $^\circ\text{C}$ で長時間加熱しても安定に存在しているので、相間移動触媒として応用出来る可能性がある。

4.3. その他 (2,4,6) $_3\text{P}$ や (2,6) $_3\text{P}$ は他のアルキルオニウムイオンからアルキル基を容易に引き抜き、活性オレフィンを重合したりMichael付加の有効な触媒ともなる。水中の Ag^+ イオンなどを2配位錯体として完全に抽出する能力もある。過酸化化物、硫黄、セレンなどにより対応するV価化合物も得られている。 LD_{50} は約87mg/kgと見積られている¹⁷⁾。

Table 1 Rate constants for the reaction of methoxy-substituted triphenylphosphine and neat alkyl chlorides.

R'-Cl	R ₃ P	temp./°C	k ₁ /s ⁻¹	t _{1/2} /min
CH ₂ Cl ₂ ^a	(2,4,6) ₃ P	23	1.51×10 ⁻³	7.7
	(2,6) ₃ P	23	2.03×10 ⁻⁴	57
	(2,4,6) ₂ PhP	23	6.32×10 ⁻⁵	180
	(2,6) ₂ PhP	23	ca.1.6×10 ⁻⁶	ca.750
		40	9.61×10 ⁻⁵	120
	(2,4,6)Ph ₂ P	40	6.37×10 ⁻⁶	1800
	(2,6)Ph ₂ P	40	3.09×10 ⁻⁶	3740
CH ₂ ClCH ₂ Cl ^b	(2,4,6) ₃ P	0	1.89×10 ⁻⁴	61
		40	1.87×10 ⁻³	6.2
	(2,6) ₃ P	40	3.14×10 ⁻⁴	37
	(2,4,6) ₂ PhP	40	1.14×10 ⁻⁴	100
	(2,6) ₂ PhP	40	2.65×10 ⁻⁵	440
		83.5	1.13×10 ⁻³	10
	(2,4,6)Ph ₂ P	83.5	1.63×10 ⁻⁴	71
	(2,6)Ph ₂ P	83.5	9.65×10 ⁻⁵	120
	(2-MeOC ₆ H ₄) ₃ P	83.5	3.73×10 ⁻⁴	31
	(4-MeOC ₆ H ₄) ₃ P	83.5	2.82×10 ⁻⁵	400
	Ph ₃ P	83.5	ca.6.8×10 ⁻⁶	ca.1700
	(2,6) ₃ As	83.5	1.22×10 ⁻⁴	94
	(2,6) ₃ Sb	83.5	too slow	---
n-C ₄ H ₉ Cl ^b	(2,4,6) ₃ P	40	1.63×10 ⁻⁴	71

^aBy ¹H NMR spectroscopy.^bBy conductimetry.

む す び

(2, 4, 6)₃P や (2, 6)₃P は多くの有機溶媒に可溶であって、その高い反応性にもかかわらず合成、保存が容易である。更に、本稿がお目にとまる頃には市販される予定になっている。非イオン性の試剤中、恐らく最高の親核性を持つこれらホスフィンの化学ならびに応用面の開拓を今後共展開して行きたい。

文 献

- 1) 畑辻明ら, 有合化, **28**, 105 (1976); G. M. Kosolapoff, L. Maier, "Organic Phosphorus Compounds", Wiley-Interscience, New York (1972); J. I. G. Cadogan ed., "Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis", Academic Press, London (1979); C. A. McAuliffe ed., "Transition Metal Complexes of Phosphorus, Arsenic and Antimony Ligands", MacMillan Press, London (1973); D. J. H. Smith, in "Comprehensive Organic Chemistry", D. Barton, W. D. Ollis ed., Pergamon Press, Oxford (1979), p 1119
- 2) B. B. Jarvis, B. A. Marien, *J. Org. Chem.*, **40**, 2587 (1975); **41**, 2182 (1976)
- 3) W. E. McEwen, W.-I. Shiau, Y.-I. Yeh, D. N. Schulz, R. U. Pagilagan, J. B. Levy, C. Symmes, Jr., G. O. Nelson, I. Granoth, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1787 (1975); W. E. McEwen, A. B. Janes, J. W. Knapczyk, V. L. Kyllingstad, W.-I. Shiau S. Shore, J. H. Smith, *ibid.*, **100**, 7304 (1978)
- 4) J. G. Atton, L. A. P. Kane-Maguire, *J. Chem. Soc., Dalton*, **1982**, 1491
- 5) A. G. Constable, C. R. Langrick, B. Shabanzadeh, B. L. Shaw, *Inorg. Chim. Acta*, **65**, L151 (1982)
- 6) J. C. Heffrey, T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.*, **18**, 2658 (1979)
- 7) S. O. Grim, A. W. Yankowsky, *Phosphorus and Sulfur*, **3**, 191 (1977); S. O. Grim, A. W. Yankowsky, *J. Org. Chem.*, **42**, 1236 (1977); S. O. Grim, A. W. Yankowsky, S. A. Bruno, W. J. Bailey, E. F. Davidoff, T. J. Marks, *J. Chem. Eng. Data* **1970**, 497, C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2953 (1970); G. M. Bondner, M. P. May, L. E. McKinney, *Inorg. Chem.*, **19**, 1951 (1980)

- 8) J. S. Wood, R. J. Wikholm, W. E. McEwen, *Phosphorus and Sulfur*, **3**, 163 (1977)
- 9) M. Wada, S. Higashizaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 482.; M. Wada, S. Higashizaki, A. Tshuboi, *J. Chem. Research (S)*, **1985**, 38 ; (M) 0467-0490 (1985)
- 10) L. Hone, G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 189 (1983)
- 11) ケイ・アイ化成株式会社, 日本特許出願中
- 12) I. S. Protopopov, M. Y. Kraft, *Med. Prom. SSSR*, **13**, 5 (1959); *C. A.* **54**, 10914c (1960)
- 13) 小松満夫, 和田正徳, 未発表データ
- 14) 甲斐, 杉本, 笠井, 和田, 坪井, 日化第51秋季年会
- 15) 鮫島, 奥田, 和田, 日本特許出願中
- 16) M. Wada, A. Tuboi, *J. Chem. Soc., Perkin I*, in press
- 17) 中山, 妻木, (ケイ・アイ化成), 私信; 大橋(日本曹達), 私信

書 評

パソコンによる分子のモデリングと分子力場計算入門

小川桂一郎, 吉田弘, 鈴木弘著

森口晶 編集

サイエンスハウス 2,800 円

医薬業の分子設計のためのコンピュータグラフィックスに関連して注目を集めている計算機上での分子模型の組み立て (分子モデリング) は, 大型計算機などの非常に高価な道具だてが必要なため, ごく一部の専門家のためのものと考えられてきた。本書はこれを手近にあるパソコンで行うための解説書である。これまでの類書になく歓迎できる点はこうして作成した分子 (座標) を大型計算機による分子力場計算にかけて最適化させる手順についても述べている点で, 日本語で書かれた本としてはたぶん最初の分子力場計算の入門書である。

巻末に BASIC で書かれた分子モデリングのためのプログラムが掲載されており, 本書は結局のところこのプログラムの使用手引書としての性格が強い。従って 3000 行弱のこのプログラムを自分で入力するか別売のフロッピーディスク (¥ 98,000) を購入するしかなく, 本書の価値は発揮されない。このプログラムによって, CRT 上で直行座標, 内部回転, 代表的な置換基の自動発生, 複数の分子構造の融合などの方法を用いて

分子模型を作り出すことができる。こうしてつくった分子像は直行座標系でのデータとして出力させることも可能であり, また原子間距離や結合角, 二面角を表示させることもできる。分子力場計算の初期座標の入力は結構手間のかかるものであるが, 本書にはパソコンで作成したデータを東京大学計算機センターにあるアリンジャーの力場計算にかけるためのソフトもついている。

各操作についての説明はいずれも非常に親切でパソコンに不慣れな人でも間違いなく実行できると思われる。一方, 入力方法はかならずしも有機化学者の直感に訴えないこと, 描ける分子像の質が余り高くないこと, また分子力場計算用データへの変換ソフトの機能が現状では大型計算機の計算ソフトの持つ多様な機能を十分に発揮させられないなどの点から, 全くの素人には分子モデリングの価値がわかりずらく, 力場計算に慣れた人には中途半端な感を与えるのではないかという懸念も感じられる。

(中村栄一)