

t-ブチルホスフィン・ボランと種々の親電子剤との反応 および光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランの 合成に関する研究

Reactions of *t*-Butylphosphine-borane with Various Electrophiles and
Synthesis of Optically Active *t*-Butylmethylphosphine-borane

大原 宣彦^{*}, 今本 恒雄

Nobuhiko OOHARA^{*} and Tsuneo IMAMOTO

t-ブチルホスフィン・ボランの様々な親電子剤への反応性を、アルキル化を中心に検討した。モノアルキル化反応はスムーズに進行し、61-85%という良好な収率で生成物が得られた。二置換反応においても86-99%という優れた収率で生成物が得られた。この *t*-ブチルホスフィン・ボランを出発原料に用い、光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランを中間体(1*S*)-*endo*-2-ボルニルオキシカルボニル(メチル)ホスフィン・ボランをジアステレオ分割することにより合成した。

1 緒 言

光学活性ホスフィン配位子は、遷移金属錯体を用いる触媒的不斉合成反応において重要な役割を果たしており¹⁾、今日までに膨大な数の配位子が設計・合成されている²⁾。この数多くの研究者たちの努力の結果、いくつかの光学活性ホスフィン配位子が遷移金属錯体を用いる不斉触媒反応において高い触媒活性と不斉収率を与えることが示され、DIPAMP-Rh 錯体³⁾を用いたパーキンソン病の治療薬 *L*-ドーパの生産や、BINAP-Rh 錯体⁴⁾を用いたハッカ香料の *L*-メントールの生産など、有用な化合物の工業生産に利用されている物も数多い。

この種の光学活性ホスフィン配位子合成においてそのリン源について着目すると、三塩化リンなどのハロゲン化リンや、それらから誘導されるアルキル、またはアリーールハロゲノホスフィンが頻繁に用いられており⁵⁾、P-H結合を2個有する一級ホスフィン⁶⁾を出発原料に用いた例はごく限られている。特に炭素数が少なく沸点が低いアルキル一級ホスフィンにおいては、その毒性や発火性のために、取扱いが三塩化リンなどと比較してはるかに困難であるためこれまで省みられなかった。しかしながら、その特性を理解し、これをうまく利用していけば有用な配位子の合成に応用できることは、例えば DuPHOS や BPE 合成に示されているように明白である。

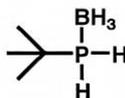
一方、千葉大学の今本らは活性な三価のホスフィン化

合物をボランで酸化しホスフィン・ボランへ誘導することで有用な光学活性ホスフィン化合物を開発している⁷⁾。さらにこのようにして開発された BisP^{*} などの光学活性三級トリアルキルジホスフィンのより効率的な合成という観点から、その中間体とも言える光学活性二級ジアルキルホスフィン・ボランの合成に関しても研究が行われ、既に2例報告されている^{8), 9)}が、依然として大量合成を可能にする合成手法の開発が望まれている。

以上を踏まえて著者は、当社の製品である *t*-ブチルホスフィンに着目し、これをボラン錯体へと誘導した後、その基本的な反応性を明らかにするために二級及び三級ホスフィンへの誘導化を検討した。さらにそのリン源としての有用性を明らかにすると同時に、リン原子上に不斉中心を持つ光学活性ホスフィンを合成する当社の独自技術を蓄積することを意図し、光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランを大量合成可能にする新規合成ルートを検討した。

2 実 験

2.1 *t*-ブチルホスフィン・ボラン(化合物1)の合成



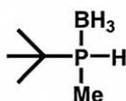
当社の製品である *t*-ブチルホスフィンをヘキサンで希釈し、正確に 10 重量 % 溶液とした。この溶液をアルゴン気流下、シリンジを用いて 91 g (101 mmol) 秤量し、よく乾燥した 500 mL のフラスコに加えた。溶液を攪拌しながら 0 °C に冷却し、ここにボラン - THF 錯体の THF 溶液 100 mL (1.01 M, 101 mmol) を、シリンジを用いてゆっくり加えた。反応液を 1 時間攪拌した後、溶媒を留去し蒸留することで目的物の *t*-ブチルホスフィン・ボランが 10.42 g の無色透明液体として得られた。収率は 99 % であった。

Bp 31 - 32 °C / 6 mmHg ; $^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, C_6D_6) = 0.93 (d, $^3J_{\text{HP}} = 15.2$ Hz, 9H) 1.04 (br q, $J_{\text{HB}} = 101.5$ Hz, 3H) 3.93 (dm, $J_{\text{HP}} = 352.7$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, C_6D_6) = 25.2 (d, $J_{\text{CP}} = 34.7$ Hz), 27.8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 3.1$ Hz); $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, C_6D_6) = -11.9 (br q, $J_{\text{PB}} = 35.2$ Hz); IR (KBr Plate) 2961, 2396, 1461 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 103.0845. Calcd for $\text{C}_4\text{H}_{13}\text{BP}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 103.0848.

2.2 化合物 1 の二級化反応

二級化反応の例として、*t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン (2a) の実験例を下記に記載する。

2.2.1 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン 2a

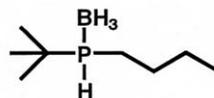


化合物 1 (3.91 g, 37.7 mmol) の THF (120 mL) 溶液を -78 °C に冷却した。ここにアルゴン気流下 *n*-BuLi 26 mL (1.50 M ヘキサン溶液, 39 mmol) を、シリンジを用いて慎重に加えた。10 分間攪拌した後、ヨウ化メチル 5.88 g (41.4 mmol) をゆっくり加えた。反応液を -78 °C にて 1 時間攪拌した後、室温までゆっくり昇温し、冷 1M HCl 溶液を慎重に加えて反応を停止した。有機層を分離し、水層をジエチルエーテルで 3 回抽出し、集めた有機層を純水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムを用いて脱水し溶媒を留去した。得られた粗製品を減圧下蒸留することにより目的物の *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン 3.78 g をやや粘張な固体として得た。収率は 85 % であった。

Mp 33 - 37 °C ; bp 90 - 91 °C / 15 mmHg ; $^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.49 (br q, $J_{\text{HB}} = 98.6$ Hz, 3H) 1.21 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.7$ Hz, 9H) 1.33 (dd, $^2J_{\text{HP}} = 10.7$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 3H) 4.41 (dm, $J_{\text{HP}} = 354.8$ Hz, 1H); ^{13}C

NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 2.1 (d, $J_{\text{CP}} = 34.8$ Hz) 26.0 (d, $J_{\text{CP}} = 34$ Hz) 26.2 (d, $^2J_{\text{CP}} = 3.0$); $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = -12.1 (br q, $J_{\text{PB}} = 51.4$ Hz); IR (KBr) 2970, 2380, 1463 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 117.1009. Calcd for $\text{C}_5\text{H}_{15}\text{BP}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 117.1005.

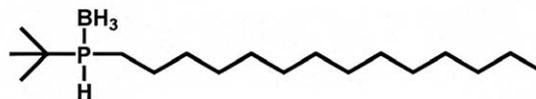
2.2.2 *t*-ブチル(*t*-ブチル)ホスフィン・ボラン 2b



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化 *n*-ブチルを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 65 % の収率で目的物が得られた。

$^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.47 (br q, $J_{\text{HB}} = 98.7$ Hz, 3H) 0.94 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H) 1.22 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.1$ Hz, 9H) 1.34 - 1.60 (m, 4H) 1.58 - 1.90 (m, 2H) 4.23 (dm, $J_{\text{HP}} = 350.5$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3) = 13.7, 17.4 (d, $J_{\text{CP}} = 31$ Hz) 24.2 (d, $^3J_{\text{CP}} = 12.5$ Hz) 26.4 (d, $J_{\text{CP}} = 35.4$ Hz) 26.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 27.2 (d, $^3J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz); $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 23.4 (br q, $J_{\text{PB}} = 48.6$ Hz); IR (KBr) 2958, 2383, 1465 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 146.1201. Calcd for $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{P}$ ($\text{M}^+ - \text{BH}_3$) 146.1224.

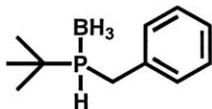
2.2.3 *t*-ブチル(テトラデシル)ホスフィン・ボラン 2c



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化 *n*-テトラデシルを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 74 % の収率で目的物が得られた。

$^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, C_6D_6) = 0.93 (d, $^3J_{\text{HP}} = 9.3$ Hz, 9H) 0.96 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H) 1.1 - 1.7 (m, 29H) 3.92 (dm, $J_{\text{HP}} = 346.4$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, C_6D_6) = 14.4, 17.7 (d, $J_{\text{CP}} = 31.0$ Hz) 23.1, 25.2, 26.1, 26.6 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 29.6, 29.86, 29.94, 30.10, 30.17, 30.20, 31.2, 31.3, 32.4; $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, C_6D_6) = 22.7 - 23.8 (m); IR (KBr) 2933, 2853, 2384, 1464 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 286.2826. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{39}\text{P}$ ($\text{M}^+ - \text{BH}_3$) 286.2790.

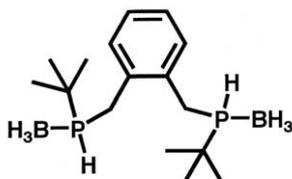
2.2.4 ベンジル(*t*-ブチル)ホスフィン・ボラン 2d



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化ベンジルを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 61 % の収率で目的物が得られた。

^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.50 (br q, $J_{\text{HB}} = 98.2$ Hz, 3 H) 1.24 (d, $^3J_{\text{HP}} = 9.6$ Hz, 9 H) 2.9 - 3.3 (m, 2 H) 4.73 (dm, $J_{\text{HP}} = 357.3$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 25.9 (d, $J_{\text{CP}} = 28.6$ Hz) 26.8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 31.0 (d, $^2J_{\text{CP}} = 31.0$ Hz) 127.0 (d, $J = 2.5$ Hz) 128.8 (d, $J = 2.5$ Hz) 129.4 (d, $J = 4.4$ Hz) 130.2 (d, $J = 4.4$ Hz); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 31.2 (br q, $J_{\text{PB}} = 55.9$ Hz); IR (KBr) 3030, 2956, 2389, 1457, 1368 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 194.1402. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{BP}$ (M^+) 194.1396.

2.2.5 1, 2-ビス[ボラナート(*t*-ブチル)ホスフィノ]メチル}ベンゼン 2e, 2f



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に 1, 2-ビス(クロロメチル)ベンゼンを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 5 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後それぞれラセミ体 (2e) 34 %, メソ体 (2f) 32 % の収率で得られた。

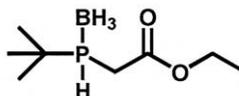
ラセミ体 2e: Mp 136.0 - 137.0 ; ^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.44 (br q, $J_{\text{HB}} = 110.7$ Hz, 6 H) 1.32 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.4$ Hz, 18 H) 3.19 - 3.36 (m, 4 H) 4.32 (dm, $J_{\text{HP}} = 357.4$ Hz, 2 H) 7.11 - 7.20 (m, 4 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 22.6 (d, $J_{\text{CP}} = 26.7$ Hz) 26.7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 27.5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 31.0$ Hz) 127.4 - 127.6 (m) 130.4 - 130.5 (m) 133.3 - 133.5 (m); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 31.0 - 33.0 (m); IR (KBr) 3030, 2954, 2867, 2386, 1461, 1367 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 304.1850. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{B}_2\text{P}_2$ ($\text{M}^+ - 6\text{H}$) 304.1852.

2e の X 線解析データ: space group C2/c (#15); $a = 17.430$ (4) , $b = 14.045$ (2) , $c = 18.093$ (2) , $\beta = 107.74$ (1) $^\circ$, $V = 4218$ (1) \AA^3 ; $Z = 8$, $D = 0.976$ g/cm^3 ; F

(000) = 1360; μ (CuK α) = 17.66 cm^{-1} ; (CuK α) = 1.54178 ; 3997 reflections measured, 3251 observed (> 1.00 ()); 182 variables; $R = 0.091$, $R_w = 0.146$, GOF = 1.62.

メソ体 (2f): Mp 130.8 - 133.2 ; ^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.45 (br q, $J_{\text{HB}} = 104.2$ Hz, 6 H) 1.32 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.4$ Hz, 18 H) 2.82 - 2.93 (m, 2 H) 3.46 - 3.57 (m, 2 H) 4.31 (dm, $J_{\text{HP}} = 348.0$ Hz, 2 H) 7.19 - 7.23 (s, 4 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 22.9 (d, $J_{\text{CP}} = 27.3$ Hz) 26.8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 27.7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 31.0$ Hz) 127.6 - 127.8 (m) 131.4 - 131.5 (m) 132.1 - 132.3 (m); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 29.0 - 30.8 (m); IR (KBr) 3030, 2961, 2384, 1463, 1368 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 306.1969. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{B}_2\text{P}_2$ ($\text{M}^+ - 4\text{H}$) 306.2008.

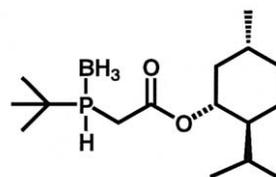
2.2.6 エチル ボラナート(*t*-ブチル)ホスフィノアセテート 2i



この化合物は、化合物 1 と親電子剤にクロロ酢酸エチルを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 34 % の収率で目的物が得られた。

^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.52 (br q, $J_{\text{HB}} = 100.1$ Hz, 3 H) 1.25 (d, $^3J_{\text{HP}} = 15.2$ Hz, 9 H) 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H) 2.6 - 2.9 (m, 2 H) 4.20 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H) 4.78 (dm, $J_{\text{HP}} = 369.1$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 14.0, 25.8 (d, $J_{\text{CP}} = 26.1$ Hz) 26.5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 27.1 (d, $^2J_{\text{CP}} = 32.9$ Hz) 167.7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 5.0$ Hz); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 19.5 - 21.0 (m); IR (KBr) 2963, 2870, 2391, 1733, 1464, 1368, 1283 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 189.1228. Calcd for $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{BO}_2\text{P}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 189.1216.

2.2.7 メンチル[ボラナート(*t*-ブチル)ホスフィノ]アセテート 2j(ジアステレオ混合物)

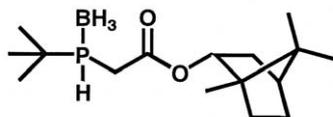


この化合物は、化合物 1 と親電子剤にメンチルクロロ

アセテートを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 75 % の収率で目的物が得られた。

^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.50(br q, J_{HB} = 90.0 Hz, 6H) 0.74 - 0.78(m, 6H) 0.8 - 0.9(m, 2H) 0.88 - 0.94(m, 12H) 0.92 - 1.14(m, 4H) 1.25(d, $^3J_{\text{HP}}$ = 15.2 Hz, 18H) 1.30 - 1.52(m, 4H) 1.64 - 1.73(m, 4H) 1.83 - 1.98(m, 2H) 1.98 - 2.09(m, 2H) 2.63 - 2.95(m, 4H) 4.72(m, 2H) 4.77(dm, J_{HP} = 368.6 Hz, 2H); ^{13}C NMR(75.4 MHz, CDCl_3) = 16.0, 16.1, 20.7, 21.9, 23.14, 23.16, 26.0(d, J_{CP} = 26.7 Hz) 26.5 - 26.6(m) 27.1(d, J_{CP} = 32.3 Hz) 31.3 - 31.4(m) 34.0, 40.5 - 40.6(m) 46.7 - 46.8(m) 76.1, 76.2, 167.2 - 167.4(m); ^{31}P NMR(121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 18.8 - 20.4(m); IR (KBr) 2956, 2870, 2393, 1725, 1462, 1370, 1288 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 299.2308. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{BO}_2\text{P}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 299.2312.

2. 2. 8 ボルニル[ボラナート(*t*-ブチル)ホスフィン]アセテート 2k(ジアステレオ混合物)



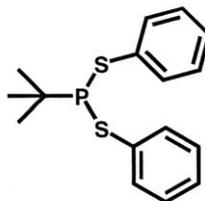
この化合物は、化合物 1 と親電子剤にボルニルクロロアセテートを用い、化合物 2a の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって単離後 67 % の収率で目的物が得られた。

Mp 110 - 112 ; ^1H NMR(300.4 MHz, CDCl_3) = 0.53(br q, J_{HB} = 96.2 Hz, 6H) 0.86 - 0.87(m, 6H) 0.88(m, 6H) 0.90(6H) 1.02 - 1.13(2H) 1.21 - 1.30(m, 18H) 1.20 - 1.40(m, 2H) 1.66 - 1.73(m, 2H) 1.70 - 1.83(m, 2H) 1.86 - 2.03(m, 2H) 2.30 - 2.45(m, 2H) 2.68 - 3.18(m, 4H) 4.76(dm, J_{HP} = 368.8 Hz, 2H) 4.84 - 4.97(m, 2H); ^{13}C NMR(75.4 MHz, CDCl_3) = 13.5 - 13.8(m) 18.8, 19.6, 25.5, 25.6, 27.1, 27.2, 27.9, 29.5(d, J_{CP} = 28.6 Hz) 36.4 - 36.6(m) 44.8, 47.9, 48.6 - 48.9(m) 82.1 - 82.2(m) 168.0 - 168.1(m); ^{31}P NMR(121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 19.9 - 20.5(m); IR(KBr) 2956, 2880, 2394, 2360, 1726, 1474, 1391, 1369, 1284 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 284.1915. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$ ($\text{M}^+ - \text{BH}_3$) 284.1905.

2. 3 化合物 1 の三級化反応

三級化反応の例として、*t*-ブチルビス(フェニルチオ)ホスフィン(2h)の実験例を下記に記載する。

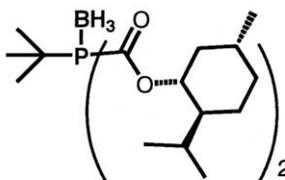
2. 3. 1 *t*-ブチルビス(フェニルチオ)ホスフィン(2h)



アルゴン気流下水素化ナトリウム 260 mg(6 mmol)を乾燥 THF 溶液で 3 回洗浄し、4 mL の乾燥 THF を用いて 25 mL の 2 口フラスコに分散させた。このフラスコに親電子剤のジフェニルジスルフィド 960 mg(6 mmol)を加えて - 20 に冷却した。ここに攪拌しながら 208 mg(2 mmol)の化合物 1 をゆっくり加え、徐々に 0 に昇温した。TLC 分析にて化合物 1 が完全に消費されたことを確認後、反応液を冷 1M HCl 中に注意深く加えて反応を停止した。有機層を分離し、水層を酢酸エチルで 3 回抽出した後、無水硫酸ナトリウムで脱水し溶媒を留去した。得られた粗製品をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル)で精製してほぼ純粋な目的物が 592 mg 得られた。収率は 96 % であった。

Mp 44 - 45 ; ^1H NMR(300.4 MHz, C_6D_6) = 1.34(d, $^3J_{\text{HP}}$ = 13.5 Hz, 9H) 6.85 - 7.02(m, 6H) 7.48 - 7.60(m, 4H); ^{13}C NMR(75.4 MHz, C_6D_6) = 27.9(d, $^2J_{\text{CP}}$ = 16.1 Hz) 36.7(d, J_{CP} = 27.9 Hz) 127.7, 129.5, 133.9, 135.0; ^{31}P NMR(121.5 MHz, ^1H decoupled, C_6D_6) = 132.8(s); IR(KBr) 3057, 2965, 2858, 1576, 1474 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 306.0680. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{PS}_2$ (M^+) 306.0664.

2. 3. 2 *t*-ブチル(ジメンチルオキシカルボニル)ホスフィン・ボラン(2g)

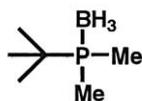


この化合物は、化合物 1 と親電子剤に(+)-メンチルクロロホルメートを用い、化合物 2h の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって精製し 92 % の収率で目的物が得られた。しかしながら、この精製操作中に一部分

解が起こり、NMRによる同定は行えなかった。

IR (KBr) 2955, 2884, 1709, 1455, 1370 cm^{-1} ; HRMS EI 454.3256. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{47}\text{O}_4\text{P}_2(\text{M}^+ - \text{BH}_3)$ 454.3312.

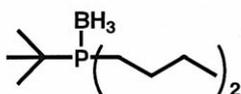
2.3.3 *t*-ブチル(ジメチル)ホスフィン・ボラン(3a)



この化合物は、化合物 1 と親電子剤にヨウ化メチルを用い、化合物 2h の実験例と同様な操作を 10 mmol スケールで実施し、カラムクロマトグラフィー等による精製操作をしなくとも十分な純度の目的物が得られた。収率は 92% であった。

Mp 165.0 - 166.0 ; ^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.45 (br q, $J_{\text{HB}} = 98.2$ Hz, 3 H) 1.16 (d, $^3J_{\text{HP}} = 13.8$ Hz, 9 H) 1.23 (d, $^2J_{\text{HP}} = 9.8$ Hz, 6 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 7.3 (d, $J_{\text{CP}} = 35.4$ Hz) 24.7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 2.5$ Hz) 26.5 (d, $J_{\text{CP}} = 35.3$ Hz); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 20.9 (br q, $J_{\text{PB}} = 64.4$ Hz); IR (KBr) 2971, 2869, 2369, 1474, 1366 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 131.1138. Calcd for $\text{C}_6\text{H}_{17}\text{BP}(\text{M}^+ - \text{H})$ 131.1151.

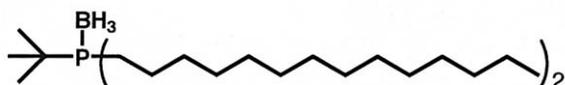
2.3.4 ジブチル(*t*-ブチル)ホスフィン・ボラン(3b)



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化 *n*-ブチルを用い、化合物 2h の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって精製し 88% の収率で目的物が得られた。

^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.37 (br q, $J_{\text{HB}} = 96.6$ Hz, 3 H) 0.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H) 1.16 (d, $^3J_{\text{HP}} = 12.8$ Hz, 9 H) 1.3 - 1.7 (m, 12 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 13.6, 20.4 (d, $J_{\text{CP}} = 20.4$ Hz) 24.8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 12.4$ Hz) 25.8 (d) 25.9, 28.1 (d, $J_{\text{CP}} = 33.5$ Hz); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 30.3 (br q, $J_{\text{PB}} = 69.3$ Hz); IR (KBr) 2957, 2378, 1464, 1365 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 202.1837. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{P}(\text{M}^+ - \text{BH}_3)$ 202.1850.

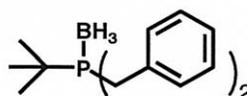
2.3.5 *t*-ブチル(ジテトラデシル)ホスフィン・ボラン(3c)



この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化 *n*-テトラデシルを用い、化合物 2h の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって精製し 97% の収率で目的物が得られた。

^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.74 (br q, $J_{\text{HB}} = 114$ Hz, 3 H) 0.85 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H) 1.12 (d, $^3J_{\text{HP}} = 12.9$ Hz, 9 H) 1.2 - 1.4 (m, 44 H) 1.4 - 1.6 (m, 8 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 14.1, 20.6 (d, $J_{\text{CP}} = 31.0$ Hz) 22.7, 23.8, 25.7, 28.1 (d, $^2J_{\text{CP}} = 32.9$ Hz) 29.0 - 29.9 (m) 31.6 - 31.8 (m) 31.9; ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 30.3 (m, $J_{\text{PB}} = 69$ Hz); IR (KBr) 2925, 2853, 2377, 1465, 1367 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 489.4970. Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{67}\text{P}(\text{M}^+ - \text{BH}_3)$ 482.4980.

2.3.6 *t*-ブチル(ジベンジル)ホスフィン・ボラン(3d)

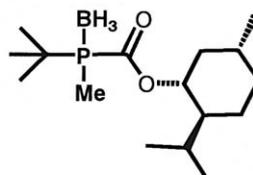


この化合物は、化合物 1 と親電子剤に塩化ベンジルを用い、化合物 2h の実験例と同様な操作を 2 mmol スケールで実施し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによって精製し 99% の収率で目的物が得られた。

Mp 147.2 - 148.0 ; ^1H NMR (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.59 (br q, $J_{\text{HB}} = 104.4$ Hz, 3 H) 1.12 (d, $^3J_{\text{PH}} = 13.5$ Hz, 9 H) 2.8 - 3.1 (m, 4 H) 7.2 - 7.3 (m, 10 H); ^{13}C NMR (75.4 MHz, CDCl_3) = 14.1, 25.7 (d) 28.9 (d, $J_{\text{CP}} = 27.3$) 29.5 (d, $J_{\text{CP}} = 28.0$) 126.8 - 126.9 (m) 128.2 - 128.3 (m) 130.1 - 130.2 (m) 133.0 - 133.1 (m); ^{31}P NMR (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 33.1 - 34.8 (m); IR (KBr) 3030, 2979, 2394, 1455, 1366 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 284.1837. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{BP}(\text{M}^+)$ 284.1865.

2.4 光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン合成検討

2.4.1 *t*-ブチル(メンチルオキシカルボニル)メチルホスフィンボラン 4, ジアステレオ混合物

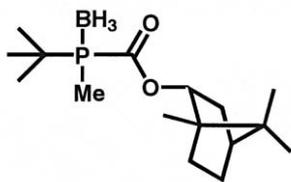


t-ブチルメチルホスフィン・ボラン(化合物 2a, 236 mg, 2 mmol) の THF (2 mL) 溶液を -78 に冷却した。ここにアルゴン気流下 *n*-BuLi 1.3 mL (1.50 M ヘキサン溶

液, 2 mmol) を, シリンジを用いて慎重に加えた。10 分間攪拌した後, (+) メンチルククロールホルメート 481 mg (2.2 mmol) をゆっくり加えた。反応液を -78 °C にて 1 時間攪拌した後, 室温までゆっくり昇温し, 冷 1M HCl 溶液を慎重に加えて反応を停止した。有機層を分離し, 水層を酢酸エチルで 3 回抽出し, 集めた有機層を純水, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムを用いて脱水し溶媒を留去した。得られた粗製品をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより目的物のジアステレオ混合物の *t*-ブチル(メンチルオキシカルボニル)メチルホスフィンボラン 412 mg を粘張なオイル状物質として得た。収率は 67% であった。

$^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.56 (br q, $J_{\text{HB}} = 85.0$ Hz, 6H) 0.74 - 0.77 (m, 6H) 0.8 - 0.9 (m, 2H) 0.89 - 0.97 (m, 12H) 0.98 - 1.17 (m, 4H) 1.21 - 1.33 (m, 18H) 1.42 - 1.49 (m, 6H) 1.46 - 1.56 (m, 4H) 1.65 - 1.77 (m, 4H) 1.86 - 2.07 (m, 4H) 4.84 - 4.97 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3) = 4.5 (d, $J_{\text{CP}} = 34.8$ Hz) 4.7 (d, $J_{\text{CP}} = 34.8$ Hz) 15.7, 15.9, 20.7, 20.8, 21.9, 22.0, 22.9, 23.1, 25.4 - 25.6 (m) 25.9, 26.1, 28.6 (d, $J_{\text{CP}} = 28.6$ Hz) 28.7 (d, $J_{\text{CP}} = 28.6$ Hz) 31.4 - 31.5 (m) 33.9, 34.0, 40.6, 40.8, 46.7, 47.0, 77.2, 77.4, 171.3, 172.3; $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 40.4 - 42.4 (m); IR (KBr) 2957, 2871, 2402, 2343, 1702, 1459, 1370 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 299.2281. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{BP}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 299.2312.

2. 4. 2 [(1*S*)-endo-2-ボルニルオキシカルボニル] (*t*-ブチル)メチルホスフィン・ボラン 5, ジアステレオ混合物

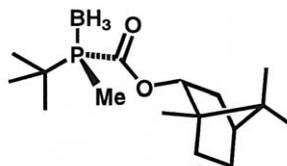


t-ブチルメチルホスフィン・ボラン(化合物 2a, 3.76 g, 31 mmol) の THF (80 mL) 溶液を -78 °C に冷却した。ここにアルゴン気流下 *n*-BuLi 23 mL (1.50 M ヘキサン溶液, 34 mmol) を, シリンジを用いて慎重に加えた。10 分間攪拌した後, (1*S*)-endo-2-ボルニルククロールホルメート 7.1 g (33 mmol) をゆっくり加えた。反応液を -78 °C にて 1 時間攪拌した後, 室温までゆっくり昇温し, 冷 1M HCl 溶液を慎重に加えて反応を停止した。有機層を分離し, 水層を酢酸エチルで 3 回抽出し, 集めた有機層を純水, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムを用いて脱水し溶媒を留去した。得られた粗製品をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィーで精製することにより目的物のジアステレオ混合物の *t*-ブチル(メンチルオキシカルボニル)メチルホスフィンボラン 6.49 g をやや粘張な白色固体として得た。収率は 70% であった。

Mp 50 - 65 °C; $^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.60 (br q, $J_{\text{HB}} = 88.6$ Hz, 6H) 0.87 (3H) 0.874 (3H) 0.90 (6H) 0.91 (6H) 1.0 - 1.1 (m, 2H) 1.22 - 1.33 (m, 18H) 1.22 - 1.44 (m, 4H) 1.47 (d, $^2J_{\text{HP}} = 9.6$ Hz, 6H) 1.70 - 1.86 (m, 4H) 1.93 - 2.20 (m, 2H) 5.0 - 5.17 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3) = 4.5 (d, $J_{\text{CP}} = 35.4$ Hz) 13.3, 13.6, 18.8, 19.6, 25.5 (m) 27.1, 27.8, 27.9, 28.6 (d, $J_{\text{CP}} = 28.4$ Hz) 28.7 (d, $J_{\text{CP}} = 28.4$ Hz) 36.7, 36.8, 44.7, 44.8, 48.9, 49.2, 82.8, 83.3, 172.3 (d, $J_{\text{CP}} = 70.0$ Hz) 172.4 (d, $J_{\text{CP}} = 69.5$ Hz); $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz, ^1H decoupled, CDCl_3) = 40.8 - 43.0 (m); IR (KBr) 2956, 2880, 2378, 1704, 1475, 1368 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 297.2155. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{BP}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 297.2155.

2. 4. 3 (1*S*)-endo-2-ボルニルオキシカルボニル] (*t*-ブチル)メチルホスフィン・ボラン 5a, 95% de

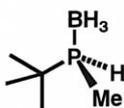


2. 4. 2 のようにして合成したジアステレオ混合物 9.96 g (33.4 mmol) をヘキサン 60 mL に分散させ, これを 60 °C に加熱して完全に溶解させた。この液を攪拌しながら 3 時間かけて 0 °C に冷却し, 生じた結晶を濾過した。得られた結晶を同様な操作でもう一回再結晶することにより一方のジアステレオマー 5a が 95% 以上のジアステレオ純度で得られた。また, 濾液を濃縮した固体を同様な操作で 3 回再結晶することにより, さらに 5a が 94% 以上のジアステレオ純度で得られた。このようにして得られた結晶を合計すると 32% の収率となり, ジアステレオ純度は 95% と $^1\text{H NMR}$ より決定した。

Mp 97.6 - 99.0 °C; $^1\text{H NMR}$ (300.4 MHz, CDCl_3) = 0.60 (br q, $J_{\text{HB}} = 90.0$ Hz, 3H) 0.87 (3H) 0.89 (3H) 0.90 (3H) 1.01 - 1.09 (m, 1H) 1.28 (d, $^3J_{\text{HP}} = 14.4$ Hz, 9H) 1.27 - 1.43 (m, 2H) 1.47 (d, $^2J_{\text{HP}} = 9.8$ Hz, 3H) 1.69 - 1.86 (m, 2H) 1.93 - 2.01 (m, 2H) 2.33 - 2.50 (m, 2H) 5.00 - 5.09 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3) = 4.5 (d, $J_{\text{CP}} = 35.1$ Hz) 13.6, 18.8, 19.6, 25.5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1.9$ Hz) 27.1, 27.8, 28.6 (d, $J_{\text{CP}} = 28.6$ Hz) 36.8, 44.8, 48.0, 49.0, 83.4, 172.4 (d, $J_{\text{CP}} = 69.5$ Hz); $^{31}\text{P NMR}$ (121.5 MHz,

^1H decoupled, CDCl_3) = 41.0 - 43.0 (m); IR (KBr) 2956, 2880, 2377, 1702, 1474, 1368 cm^{-1} ; HRMS EI m/z 297.2143. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{BP}$ ($\text{M}^+ - \text{H}$) 297.2155.

2.4.4 (S)-*t*-ブチル(メチル)ホスフィン・ボラン 2a, 95% ee



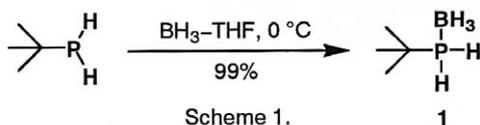
2.4.3のようにして得られた5a 596 mg (2 mmol)をアセトニトリル(10 mL)/メタノール(3 mL)の混合溶液に溶解した。ここに水酸化カリウム 2.24 g (40 mmol)を溶解した純水 6 mLを加え、室温にて激しく攪拌した。TLCにて原料の完全な消失を確認後(約4時間), 反応液を1 M HClで処理し, ジエチルエーテルを加え有機物を抽出した。抽出した有機層を純水, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムを用いて脱水し, 溶媒を留去した。得られた粗製品をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製し, 目的とする(S)-*t*-ブチル(メチル)ホスフィン・ボラン 177 mgを得た。収率は75%であった。生成物の絶対配置と光学純度は, 2-ピリジルメチル基を導入した化合物をキラルカラム ダイセイル AD-Hを用いた HPLC 分析にて決定し, S 体, 95% eeであることを確認した。^{6), 7)}

[$J_D^{20} + 3.4$ (c 1.18, CHCl_3): 他の分光学的物性データはラセミ体の2aと同一であった。

3 結果と考察

3.1 *t*-ブチルホスフィン・ボランの合成と物性

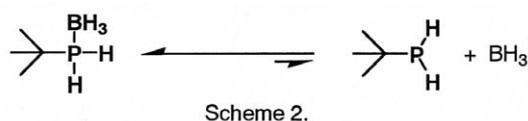
表題化合物の合成は *t*-ブチルホスフィンのヘキサン溶液をボラン-THF 錯体と反応させることにより容易に達成された。収率は99%であった(Scheme 1)。



得られた1は, 空気中において比較的安定な化合物であったが, 水に接触すると発泡しながら徐々に分解する

ことが確認された。この理由を探るため, ^{31}P NMR 測定を実施し, リン-ホウ素結合の結合定数を求めた。

一般にホスフィン・ボラン類のリン-ホウ素結合の強さは, その結合定数值(J_{PB})で見積もることができることが知られている¹⁰⁾。例えば, 同じ一級ホスフィン・ボランであるフェニルホスフィン・ボランでは38.4 Hz, メチルホスフィン・ボランは41.8 Hzであり, より安定な三級ホスフィン・ボランであるトリメチルホスフィン・ボランは64 Hzとなっている¹¹⁾。一方, 今回合成した化合物1については, 重ベンゼン中で測定したところ35.2 Hz¹²⁾と, これらの化合物で報告されている J_{PB} 値よりも小さい値であり, リン-ホウ素結合が弱い部類に属する化合物であることが示唆される。よって水との接触による分解の原因は, 溶液中では一部が解離してScheme 2のような平衡状態にあると仮定すると合理的な説明ができる。すなわち, ここに水が入ると直ちに解離したボランと反応して, 平衡は右に傾いて分解が進行すると考えられる。この仮定は, Scheme 1の反応を検討している際に反応をクエンチさせる目的でごく少量の水を添加するという方法を採用した実験結果においては, 生成物の収率が極端に低下したという事実からも支持されると考える。



このように化合物1は水分に対しては不安定ではあるものの, 空気中では安定であり, 取扱いが容易で適切に保存すれば中期の保存も可能であった。よって以後は化合物1を用いて種々の検討を実施した。

3.2 化合物1の二級化反応

化合物1に関して, その試剤としての有用性及び反応性を明らかにするため, まず2個のP-H結合のうちの1個を誘導化する二級化反応を検討した。Scheme 3に示すようにこれは化合物1を塩基として1当量の *n*-BuLi を用いてリチオ化し, 生成したLi塩と親電子剤との反応で容易に達成された。結果を(Table 1)に示す。

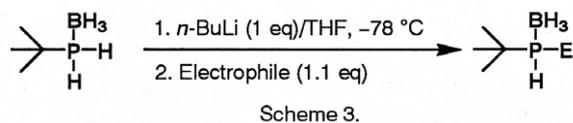
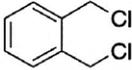
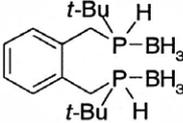


Table 1. Synthesis of Monosubstituted Derivatives of **1**

entry ^a	electrophile	product	yield / % ^d
1	CH ₃ I	<i>t</i> -BuCH ₃ PH(BH ₃) (2a)	85
2	<i>n</i> -C ₄ H ₉ Cl	<i>t</i> -Bu(<i>n</i> -C ₄ H ₉)PH(BH ₃) (2b)	65
3	<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉ Cl	<i>t</i> -Bu(<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉)PH(BH ₃) (2c)	74
4	PhCH ₂ Cl	<i>t</i> -Bu(PhCH ₂)PH(BH ₃) (2d)	61
5			34 (<i>rac</i>) (2e) 32 (<i>meso</i>) (2f)
6	(+)-Men*OCOCl ^b	<i>t</i> -Bu(Men*OCO) ₂ PBH ₃ (2g)	18 ^e
7	PhSSPh	<i>t</i> -Bu(PhS) ₂ P (2h)	13
8	ClCH ₂ COOC ₂ H ₅	<i>t</i> -BuPH(BH ₃)CH ₂ COOC ₂ H ₅ (2i)	34
9	ClCH ₂ COOMen* ^b	<i>t</i> -BuPH(BH ₃)CH ₂ COOMen* (2j)	75
10	ClCH ₂ COOBor* ^c	<i>t</i> -BuPH(BH ₃)CH ₂ COOBor* (2k)	67

^a All the reactions were carried out according to Scheme 3. ^b Men = menthyl. ^c Bor = bornyl.

^d Isolated yield. ^e Crude product.

通常のハロゲン化アルキルとの反応においては、少量の二置換体の生成 (> 10%) を伴うものの目的とする一置換体が 61-85% という比較的良好な収率で合成できることがわかった (entries 1-5)。これらの生成物の中で *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン **2a** に着目すると、これに塩基を作用させジクロロエタンと反応させることにより *t*-BuBisP*⁸-a の骨格へと容易に導くことができる中間体である¹⁰。この有用な中間体 **2a** が 85% という高収率で得られるという結果は、化合物 **1** の有用性を示すものである。

entries 2, 3, 4 に関しては、親電子剤に用いた塩化物の代わりに、それぞれ対応する臭化物を用いたの反応も実施したが、これらの結果は塩化物を用いたときと比較して、副生成物が増え、その結果目的物の収率も 10-20% 程度低いという結果になった。通常この種の親電子剤としての反応性は臭化物の方が高く、良好な結果を与える場合が多い。しかし本研究対象のホスファアニオンとの反応に関しては、臭素によってアニオンが酸化される現象も起っているため収率が低いと推定している。

また、1,2-ビス(クロロメチル)ベンゼンと反応させることにより、遷移金属錯体の配位子としてよく用いられるジホスフィン化合物類に容易に誘導できた。この反応ではラセミ体とメソ体がほぼ 1:1 で生成し、このうち

のラセミ体において単結晶 X 線解析を実施しその構造を決定した。

一方、(+)-メンチルクロロホルメートやジフェニルジスルフィドとの反応においては、塩基を 1 当量しか用いていないにもかかわらず、二級化合物は単離できず三級化合物が低収率で得られた (entries 6, 7)。この結果は、化合物 **1** の 1 つの P-H 結合にこれらの電子吸引性の置換基が導入されると、残ったもう一方の P-H 結合の酸性度が上昇し、塩基がなくともこれらの親電子剤と反応してしまうことを示唆している。また電子吸引性置換基導入による生成物への影響は、ボランの挙動においても見ることができる。すなわち、entry 6 の生成物に関しては、カラムクロマトグラフィーで精製中にボラン脱離によると思われる分解が観測され、entry 7 に関しては完全にボランが外れた生成物が得られた結果からも明らかである。

次にクロロ酢酸エステル類との反応を実施した。この反応を実施した目的は、光学活性アルコールを用いた場合これが化合物 **1** に導入されると生成物はジアステレオマーになり、再結晶などの分割手段によって分離できれば光学活性ホスフィン合成の可能性が開けるためである。

まず手始めに通常アルコールエステルであるクロロ酢酸エチルとの反応を実施したところ、34% と収率は低

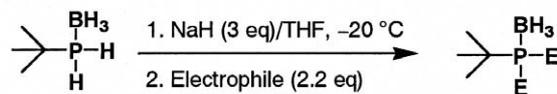
いながらも目的とする酢酸エステルが化合物 1 に導入できることがわかった (entry 8)。そこでクロロ酢酸クロライドと(-)-メントール, (-)-ボルネオールからそれぞれクロロ酢酸メンチル, クロロ酢酸ボルニルを合成し化合物 1 と反応させたところ, それぞれ 75%, 67% の収率で目的物が 1:1 のジアステレオマー混合物として得られた (entry 9, 10)。

また, 化合物 1 のカルボニル化合物との反応も実施した。Scheme 3 に従って親電子剤としてベンゾフェノンやシクロヘキサノンを用いて反応を実施したが, 反応系が複雑になり, いずれも対応する α -ヒドロキシアルキルホスフィン・ボランは得ることができなかった。この理由は以下のように推定できる。アルキル-級ホスフィン・ボランにおいては, アセトンなどのカルボニル化合物と共存させ, 室温で攪拌しているだけでもカルボニル部位のヒドロホスフィネーションや, ホスフィン・ボラン

のボラン脱離が起こることが報告されている¹³⁾。さらに今回の場合, リチオ化した化合物 1 を用いたため, より一層反応系が複雑になり目的物を得ることができなかつたと結論づけられる。

3.3 化合物 1 の三級化反応

3.2 において, 化合物 1 の一置換体合成検討をしたが, 電子吸引性の親電子剤を用いた場合, 意に反して一置換体は単離できず二置換体が少量生成するという結果になった。そこで本節においては, 積極的に二置換体を合成することを目的に検討を実施した。反応スキームを Scheme 4 に, 結果を Table 2 に示す。



Scheme 4.

Table 2. Synthesis of Disubstituted Derivatives of 1

entry ^a	electrophile	product	yield / % ^c
1	CH ₃ I	<i>t</i> -Bu(CH ₃) ₂ PBH ₃ (3a)	94
2	<i>n</i> -C ₄ H ₉ Cl	<i>t</i> -Bu(<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₂ PBH ₃ (3b)	88
3	<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉ Cl	<i>t</i> -Bu(<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉) ₂ PBH ₃ (3c)	97
4	PhCH ₂ Cl	<i>t</i> -Bu(PhCH ₂) ₂ PBH ₃ (3d)	99
5	(+)-Men*OCOCl ^b	<i>t</i> -Bu(Men*OCO) ₂ PBH ₃ (2g)	92 ^d
6	PhSSPh	<i>t</i> -Bu(PhS) ₂ P (2h)	96

^a All the reactions were carried out according to Scheme 6. ^b Men = menthyl.

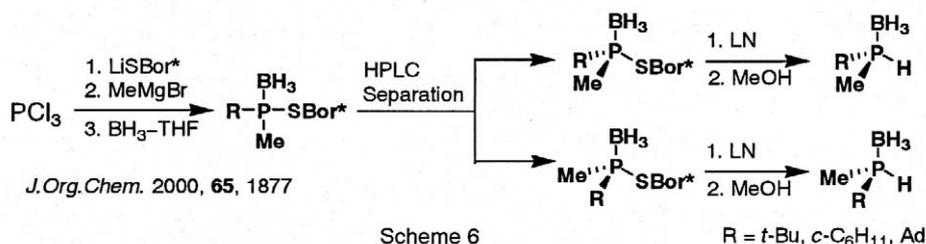
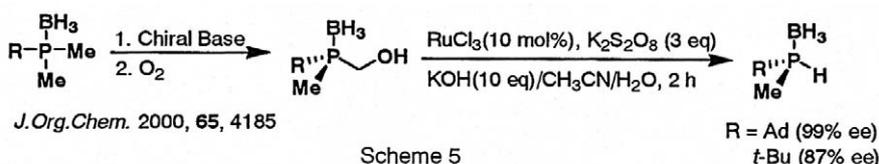
^c Isolated yield. ^d Crude product.

いずれの反応においても目的とした三級ホスフィン・ボラン化合物が 88-99% という高収率で得られた。中でも上記の反応において、*t*-BuBisP*⁸⁾-a の鍵中間体である *t*-ブチルジメチルホスフィン・ボラン 3a が蒸留などの精製操作をすることなく 94% という収率で得られたことは、*t*-BuBisP* の工業規模での製造へ道を開く一つの結果になると考える。また、3.1 での検討では低収率であった 2g, 2h が本検討ではいずれも 90% 以上の収率で目的物が得られた。以上示すように、三級ホスフィン・ボランを得る目的においても化合物 1 の有用性を示す結

果が得られた。

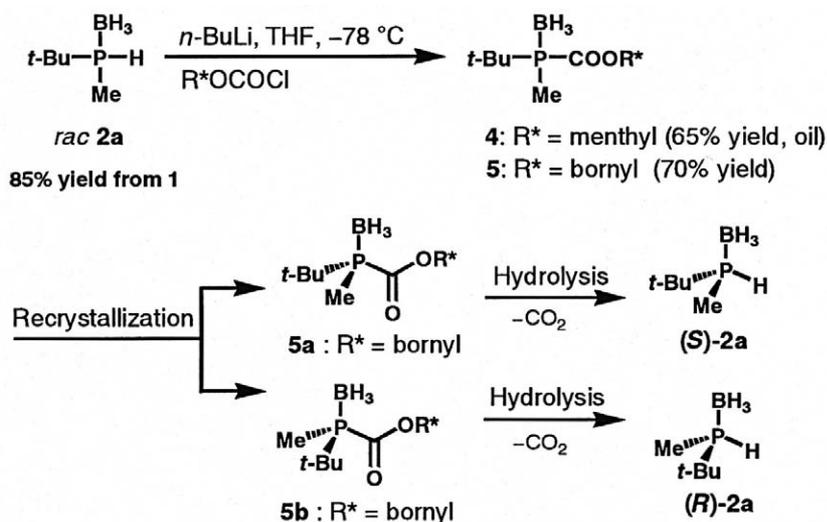
3.4 不斉補助基を導入した中間体を經由する光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン合成

次に化合物 1 のさらなる有用性を示すために、キラルビルディングブロックとして有用な光学活性二級ジアルキルホスフィン・ボランへの誘導を検討した。緒言でも述べたように、この種の化合物の合成に関しては、下記スキームに示すルートが報告されている (Scheme 5, 6)。



しかしながら、Scheme 5 に関しては、得られるエナンチオマーは一方だけに限定され、また本検討で用いている *t*-Bu 基に関しては光学純度が十分とは言えない。また Scheme 6 に関しては、鍵となる中間体のジアステレオ分割を HPLC 分取に頼っているため、大量合成するには無理がある。そこで著者は検討の結果、以下に示す新規合成ルートを開発した。すなわち

1. 化合物 1 より一旦ラセミ体の *t*-ブチルメチルホスフィン・ボラン (Table 1, 2a) に誘導
 2. 2a に不斉補助基として光学活性ギ酸エステルを導入し、ジアステレオマー分割
 3. 分割したジアステレオマーを加水分解 - 脱炭酸し光学活性な 2a を得る
- というルートである (Scheme 7)。



Scheme 7

はじめに容易に入手可能な (+)-メンチルクロロホルメートと 2a を反応させることにより，対応するジアステレオマー混合物 (4) が 65% の収率で得られた。しかしながら 4 は粘張なオイル状物質であり，再結晶による分離は困難であった。そこで (1*S*)-endo-2-ボルニルクロロホルメートを (-)-ボルネオールとトリホスゲンとの反応により合成し，2a に導入したところ，白色固体状のジアステレオマー混合物 (5) が 70% の収率で得られた。

5 の分別再結晶を種々検討したところ，ヘキサンから再結晶を繰り返すことにより，再現性良く一方のジアステレオマーを分離できることがわかった。このようにして得られるジアステレオマーの純度は，原理的には再結晶を繰り返せば高めていくことができるが，本検討にお

いては収率とのバランスを考慮し，95% de 程度を目標に条件を設定した。その結果，5 を *n*-ヘキサンにて 2~5 回再結晶することにより，約 95% de のジアステレオマー 5a を，30-35% の収率で得ることができた。

生じた結晶と分離された濾液中には，5a のリン原子上の立体が逆であるジアステレオマー 5b が 52% de の過剰率で存在していた。しかしながらこの 5b 過剰に含む濃縮物は粘張なオイル状であり，再結晶によるさらなる精製は不可能であった。なお，ここに記したジアステレオ過剰率は，¹H NMR の面積比により決定した。

次に得られたジアステレオマーの加水分解-脱炭酸による光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランへの変換について検討した。得られた結果を Table 3 に示す。

Table 3. Hydrolysis-Decarboxylation of 5a

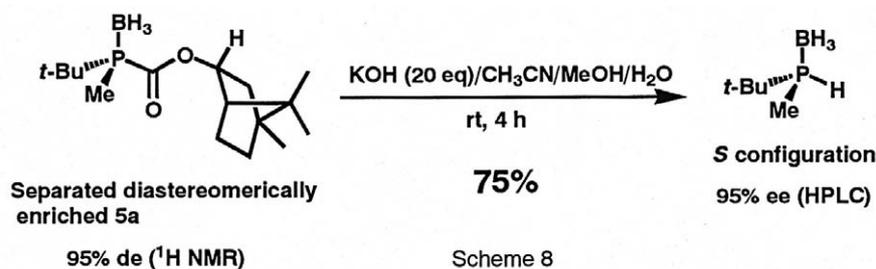
entry	temp / °C	conditions	yield / %	ee ^f / %
1 ^a	50	conc. HCl/MeOH, 1h	trace ^d	—
2 ^a	50	KOH (5 equiv)/MeOH, 3 h	45	84
3 ^a	r.t.	KOH (10 equiv)/CH ₃ CN/H ₂ O ^c , 1 h	— ^e	—
4 ^b	r.t.	KOH (15 equiv)/CH ₃ CN/MeOH/H ₂ O, 4 h	64	95
5 ^b	r.t.	KOH (20 equiv)/CH ₃ CN/MeOH/H ₂ O, 4 h	75	95

^a 84% de of 6a was used. ^b 95% de of 6a was used. ^c Reaction was performed under the same conditions that we previously reported⁹, without oxidation reagents. ^d TLC analysis.

^e Compound 6a was insoluble in this solvent system. ^f The ee (%) values were determined by HPLC.

種々検討した検討の結果，最適条件は塩基として KOH を 20 当量用い，アセトニトリル/メタノール/水の混合溶媒中室温で 4 時間攪拌することにより，目的とす

る光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランをジアステレオマーから 75% の収率で得ることができた (Table 3 : entry 5, Scheme 8)。



4 総 括

本研究を総括すると、これまであまり省みられなかったアルキル一級ホスフィンの *t*-ブチルホスフィンに着目し、そのボラン錯体を用いて種々の親電子剤との反応を実施し、その基本的な反応性とリン源としての有用性を明らかにした。また、*S*体のみではあるが、光学活性 *t*-ブチルメチルホスフィン・ボランを 95% ee の光学純度で合成した。今回開発した方法は、鍵となる中間体のジアステレオマー分割を再結晶で実施しており、原理的には実験室レベルのみならず工業規模の大スケール生産にも使用できる手法である。すなわち、従来では困難であった光学活性ジアルキル二級ホスフィン・ボランの大量合成への道を開くものであると考える。

文 献

- 1) For representative reviews, see a) R. Noyori, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis," John Wiley & Sons, New York(1994) b) "Comprehensive Asymmetric Catalysis," ed by E. N. Jacobsen, E. N. Pflatx, and H. Yamato, Spinger, Berlin(1999) c) "Catalytic Asymmetric Synthesis, 2nd ed," ed by I. Ojima, VCH Publisheres, Weinheim(2000)
- 2) For recent representative reports on chiral bisphosphines, see a) P. J. Pye, K. Rossen, R. A. Reamer, N. N. Tsou, R. P. Volante, and P. J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 6207(1997) b) T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, G. A. Halliday, K. K. You, and J. C. Calabrese, *J. Org. Chem.*, 62, 6012(1997) c) F. Y. Zhang, C. C. Pai, and A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 5808(1998) d) S. Qiao and G. C. Fu, *J. Org. Chem.*, 63, 4168(1998) e) Q. Jiang, Y. Jiang, D. Xiao, P. Cao, and X. Zhang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 37, 1100(1998)
- 3) a) W. S. Knowels, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, and D. J. Weinkauff: *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2567(1975) b) B. D. Vineyard, W. S. Knowels, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, and D. J. Weinkauff: *J. Am. Chem. Soc.* 99, 5946(1977) c) W. S. Knowels: *Acc. Chem. Res.* 16, 106(1983)
- 4) A. Miyashita, H. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, and R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 7932(1980)
- 5) a) T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, and K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 5244(1990) b) S. Juge, M. Stephan, J. A. Laffitte, and J. P. Genet, *Tetrahedron Lett.*, 31, 6357(1990) c) M. Ohff, J. Holz, M. Quirnbach, and A. Börner, *Synthesis*, 1391(1998) d) B. Carboni and L. Monnier, *Tetrahedron Lett.*, 55, 1197(1999) and references cited therein.
- 6) For representative reviews of preparation of alkylphosphines, see "Organic Phosphorus Compounds" ed by G. M. Kosolapoff and L. Maier, John Wiley & Sons, New York(1972) Vol. 1, Chapter 1.
- 7) a) T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Yamada, H. Tsuruta, S. Matsukawa, and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 1635(1998) b) Y. Yamanoi and T. Imamoto, *J. Org. Chem.*, 64, 2988(1999) c) T. Yamano, N. Taya, M. Kawada, T. Huang, and T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.*, 40, 2577(1999) d) A. Ohashi, T. Imamoto, *Org. Lett.*, 3, 373(2001) e) A. Ohashi, T. Imamoto, *Tetrahedron Lett.*, 42, 1099(2001) f) A. Ohashi, S. Kikuchi, M. Yasutake, T. Imamoto, *Eur. J. Org. Chem.*, 2535(2002)
- 8) T. Nagata, S. Matsukawa, and T. Imamoto, *J. Org. Chem.*, 65, 4185(2000)
- 9) T. Miura, H. Yamada, S. Kikuchi, and T. Imamoto, *J. Org. Chem.*, 65, 1877(2000)
- 10) R. W. Rudolph and C. W. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 6821(1971)
- 11) K. Bourumeau, A. C. Gaumont, and J. M. Denis, *J. Organomet. Chem.*, 529, 205(1997)
- 12) The J_{PB} value was previously reported as 32 Hz. A. C. Gaumont, K. Bourumeau, J. M. Denis and P. Guenot, *J. Organomet. Chem.*, 484, 9(1994)
- 13) K. Bourumeau, A. C. Gaumont, and J. M. Denis, *J. Organomet. Chem.*, 529, 205(1997)

Abstract

The reactivity of *t*-butylphosphine-borane toward various electrophiles was studied with a focus on alkylation. Monoalkylation of this compound proceeded smoothly in good yields (61-85%). Disubstituted derivatives were also synthesized in good yields (86-99%). Optically active *t*-butylmethylphosphine-borane was prepared from *t*-butylphosphine-borane by resolution of intermediate diastereomers of (1*S*)-*endo*-2-bornyloxycarbonyl(*t*-butyl)methylphosphine-borane.



著者
氏名 大原 宣彦*
Nobuhiko OOHARA*
所属 有機事業本部
有機研究部
第二グループ



著者
氏名 今本 恒雄
Tsuneo IMAMOTO
所属 千葉大学 理学部
化学科
教授