

## 多機能・多用途カルベン



研究ノート

星本 陽一\*

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Osaka University

Key Words : N-heterocyclic carbenes, frustrated Lewis pairs, CO<sub>2</sub> transformation, N-phosphine oxide-substituted imidazolyli-dene; H<sub>2</sub> activation

## 1. はじめに

ルイス酸 (LA) とルイス塩基 (LB) は、分子の構造や反応性を考える上で基本的な概念の一つである。一般的に、ルイス酸とルイス塩基は反応性の失活を伴いながら単離・保存可能なルイス酸-塩基付加体 (LA·LB) を形成する (図 1a)。一方、近年、立体的に嵩高い置換基を有するルイス酸とルイス塩基は付加体を形成せず、ファンデルワールス力やπ-πスタッキングなどの二次的な相互作用を介して、高反応性ルイス酸-塩基会合体 (Frustrated Lewis Pair, FLP: [LA···LB]) を形成することが見出された (図 1b).<sup>1)</sup>

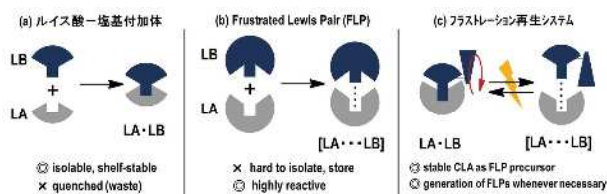


図 1

FLP は典型元素化学種のみで H<sub>2</sub> における H-H 結合を不均一開裂させる程高い反応性を示す。FLP の活用により、従来は金属を用いなければ難しかった分子変換反応を典型元素化学種のみで達成することが可能となりつつある。<sup>2)</sup> しかし、その高い反応性ゆえに、FLP は単離・保存することが難しく、時

に容易に分解して失活する。そのため、FLP の発生および取扱いに関する技術には改善の余地があった。

我々は付加体と FLP の両方を形成しうるルイス酸とルイス塩基の組合せを用いて、付加体から FLP が発生する条件を外部刺激により制御することで、FLP を望んだタイミングにおいて自在に発生させる『フラストレーション再生システム』が構築できると考えた (図 1c)。

## 2. 多機能・多用途カルベン

## 2-1. PoxIm の合成

ルイス酸-塩基付加体から FLP を発生するフラストレーション再生システムを構築するために、分子の骨格変化によって反応点周辺の立体環境が大きく変化する N-phosphine oxide-substituted imidazolyli-dene (PoxIm) を設計した (図 2).<sup>3)</sup>

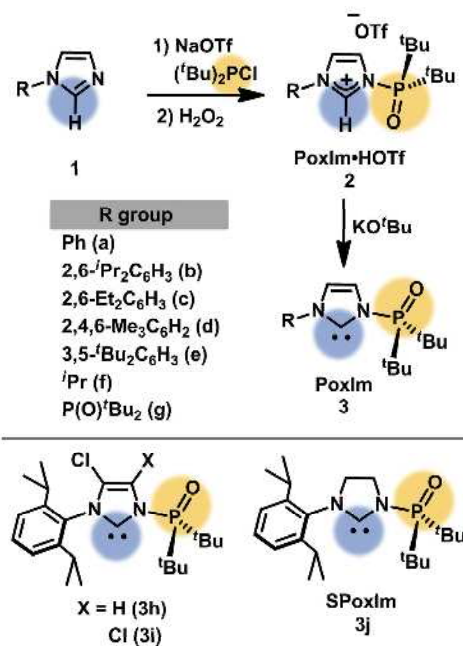


図 2



\* Yoichi HOSHIMOTO

1986年3月生まれ  
大阪大学大学院工学研究科 (2013年)  
現在、大阪大学 大学院工学研究科  
応用化学専攻 有機金属化学領域  
准教授 博士 (工学)  
有機金属化学・触媒化学・有機典型元素  
化学

TEL : 06-6879-7393

E-mail : hoshimoto@chem.eng.osaka-u.ac.jp

イミダゾール **1** と  $t\text{Bu}_2\text{P}\text{Cl}$  を  $\text{NaOTf}$  存在下において反応させ、イミダゾールの窒素上に  $t\text{Bu}_2\text{P}$  ユニートを導入した。得られた生成物は単離することなく、同一容器内で  $\text{H}_2\text{O}_2$  を用いて酸化することで  $\text{PoxIm} \cdot \text{HOTf}$  **2** へと誘導した。続いて、化合物 **2** を  $t\text{BuOK}$  で脱プロトンすることにより  $\text{PoxIm}$  **3** を合成した。 $\text{PoxIm}$  **3b** の固体状態における分子構造を図3bに示しており、N-P結合に対してカルベン炭素と酸素原子はアンチ配座をとっていることが分かる。また、ホスフィノイル基の回転は室温において容易に起こり、それに伴いカルベン炭素周辺の空間体積が大きく増減することを確認した。

## 2-2. フラストレーション再生システム

$\text{PoxIm}$  をルイス塩基、 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  をルイス酸に用いて、ルイス酸-塩基付加体を合成した (図3a)。

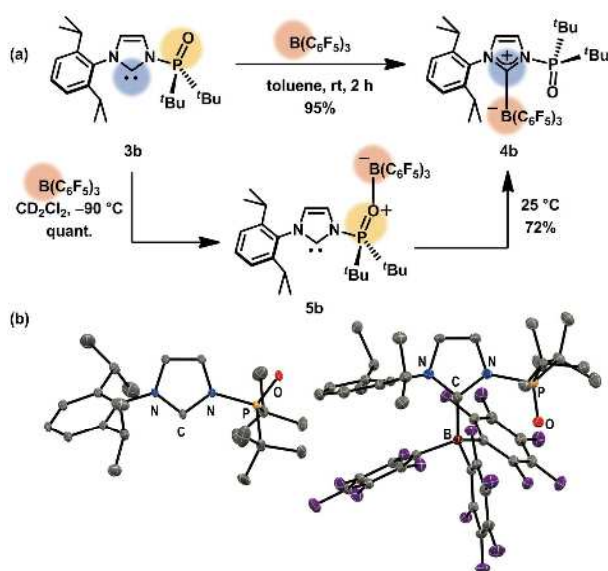
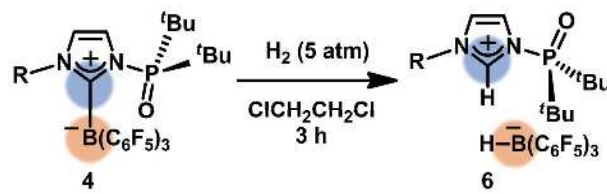


図3

$\text{PoxIm}$  **3b** と  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  をトルエン中、室温にて反応させることで、ホウ素-カルベン付加体 **4b** が収率95%にて生成した (図3b 右)。遊離の **3b** においてホスフィノイル基はアンチ配座をとっていたが、付加体 **4b** においては約  $170^\circ$  回転し、シン配座をとっていることが明らかとなった。このホスフィノイル基の回転により、**3b** におけるカルベン周辺に広い反応空間が形成され、嵩高い  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  との間でカルベン-ホウ素結合の形成が可能になったと考えられる。付加体 **4b** は空気中において保存・取扱いが可能である。

また、**3b** と  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  を  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  中において混合し、 $-90^\circ\text{C}$  においてNMRを測定することで、ホスフィノイル基が  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  へ配位した付加体 **5b** の形成を確認した (図3a)。付加体 **5b** は室温において **4b** へと変換された。以上の結果より、 $\text{PoxIm}$  **3b** はカルベンとホスフィノイル基の二つのルイス塩基部位で  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  へ配位することが可能であり、ホスフィノイル基で配位した際には速度論的な付加体 **5b** が、カルベンで配位した際には熱力学的な付加体 **4b** が形成することが明らかになった。

続いて、得られたホウ素-カルベン付加体 **4** の  $\text{H}_2$  に対する反応性を調べた (図4)。 $\text{H}_2$  の不均一開裂が進行し化合物 **6** が得られれば、反応系中においてFLPが再生していることを示唆している。付加体 **4b** と  $\text{H}_2$  との反応を  $25^\circ\text{C}$  にて検討したが、反応の進行は観測されなかった。これは付加体 **4b** が安定なルイス酸-塩基付加体であることに矛盾しない。一方、反応温度を  $60^\circ\text{C}$  へ昇温すると  $\text{H}_2$  の不均一開裂が進行し、**4b** は3時間で完全に **6b** へと変換された。すなわち、熱刺激をトリガーとして **4b** からFLPが再生した。



R =	b	d	e
$25^\circ\text{C}$	<1%	<1%	<1%
$60^\circ\text{C}$	>99% <sup>[a]</sup>	6%	<1%
$80^\circ\text{C}$	-	>99%	3%
$120^\circ\text{C}$	-	-	>99% <sup>[b]</sup>

図4

さらに、 $\text{PoxIm}$  **3d**, および **3e** から合成した付加体 **4d**, および **4e** を用いて  $\text{H}_2$  の不均一開裂を検討したところ、**4d** は  $80^\circ\text{C}$ , **4e** は  $120^\circ\text{C}$  にてそれぞれ反応が定量的に進行した (図4)。付加体 **4b**, **4d**, **4e** のいずれの場合においても、 $25^\circ\text{C}$  においては反応の進行は確認されなかった。

以上、本研究においては、ホスフィノイル基の回転により、カルベン周辺の反応空間を大きく拡大・縮小することが出来る  $\text{PoxIm}$  を開発し、これを用

いてフラストレーション再生システムを構築した。

### 2-3. CO<sub>2</sub>の非対称カルボニル化合物への変換

続いて、PoxImにおけるカルベン（求核部位）とホスフィノイル基（求電子部位）を用いて、CO<sub>2</sub>固定化反応の開発に着手した。<sup>4)</sup> すなわち、カルベン部位がCO<sub>2</sub>へ付加することによりイミダゾリウム-2-カルボキシレートが生じ、続くホスフィノイル基のカルボキシレート上への移動を経てカルボン酸-リン酸混合酸無水物が生成すると考えた（図5）。

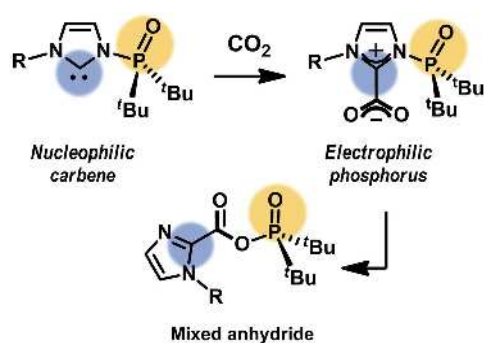


図5

PoxIm 3fをトルエンに溶解させ、室温にてCO<sub>2</sub> (5 atm) と反応させたところ、混合酸無水物 8 が収率99%にて生成した（図6）。本反応はCO<sub>2</sub>の供給圧を1 atm（バルーンで供給可）まで減らしても定量的に進行した。

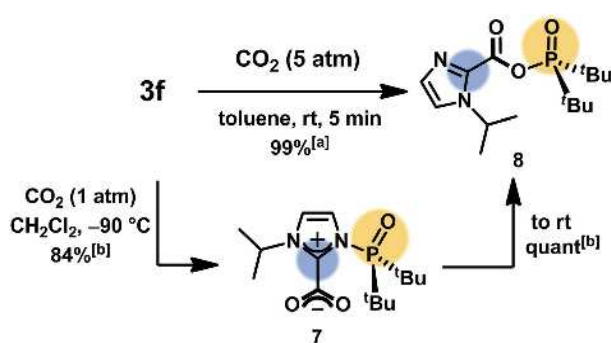


図6

イミダゾリウム-2-カルボキシレート中間体7の生成は-90°CにおいてNMRにより確認した。さらに、室温へと昇温することで7が8へ変換されることも併せて確認した。これらの結果は、分子内の適切な位置に相反する反応性を有するカルベン（求核部位）とホスフィノイル基（求電子部位）を配置すること

で、CO<sub>2</sub>が高効率的にリン酸化できることを示した最初の例である。

続いて、先に得られた混合酸無水物を非対称カルボニル化合物へと誘導した（図7）。まず、混合酸無水物 8 をMeOTfで処理することで化合物 9 へと変換した。化合物 9 は、CO<sub>2</sub>由来のカルボニル基に反応性の異なる二つの脱離基（イミダゾリウム基とリン酸基）を備えていると見なすことが出来るため、非対称カルボニル化合物の合成前駆体として活用出来ると期待される。実際に、9 は様々な非対称カルボニル化合物（例えば、アミドやエステル、ケトン）へと誘導できることを確認した。

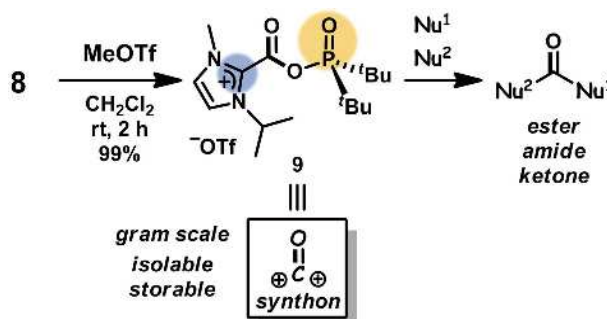


図7

### 3. おわりに

本稿においては、我々が最近合成したN-phosphine oxide-substituted imidazolylidene (PoxIm) に関する研究結果を紹介した。PoxImはイミダゾリリデン環上に直接導入されたホスフィノイル基を有しており、その回転によってカルベン周辺の反応空間を大きく拡大・縮小させる。この反応空間の変化を外部的刺激により誘起し、単離・保存可能なルイス酸-塩基付加体から Frustrated Lewis Pair を自在発生させるフラストレーション再生システムを構築した。さらに、PoxImにおけるカルベンを求核部位、ホスフィノイル基を求電子部位として協同的に活用する事で、CO<sub>2</sub>をカルボン酸-リン酸混合酸無水物へとダイレクトに変換した。得られた混合酸無水物は種々の非対称カルボニル化合物を合成する中間体として利用可能である。特に、従来法では難しかったCO<sub>2</sub>の非対称ケトンへの直接的かつ効率的な誘導化を達成した。本研究は、導入した第二の反応点（ホスフィノイル基）の機能や用途を多岐に渡って引き出し活用することで、PoxImの多機能・多用途カ

ルベンとしての魅力を引き出してきた。<sup>5)</sup>

### 謝辞

本稿における研究は、大阪大学大学院工学研究科  
応用化学専攻において生越 専介教授の主催する研  
究室で行われた。また、本稿における研究の一部は、  
科学研究費助成事業（15K17824, 15H00943）およ  
び豊田理研スカラーの支援を受けた。

### 参考文献

- 1) D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400 – 6441.
- 2) M. Oestreich, J. Hermeke, J. Mohr, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2202 – 2220.
- 3) Y. Hoshimoto, T. Kinoshita, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11666 – 11671.
- 4) Y. Hoshimoto, T. Asada, S. Hazra, T. Kinoshita, P. Sombut, R. Kumar, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 16075 – 16079.
- 5) S. Hazra, Y. Hoshimoto, S. Ogoshi, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 15238 – 15243.

