

# ルイス酸・塩基錯体の熱刺激感応性を利用した フラストレイト ルイス錯体発生への制御

大阪大学大学院工学研究科 応用化学専攻  
生越研究室 博士前期課程二年

木下 拓也

## 1. 緒言

有機合成化学において水素化反応は石油化学産業を中心に工業的に広く用いられる極めて重要な反応である。水素化触媒は石油化学産業において最も使用量の多い触媒であり、これを用いて石油化学品の基礎原料、中間体、各種石油化学製品が幅広く製造されている。現在、水素化触媒には埋蔵量が少なく毒性の高いレアメタルが主に用いられ、環境への負荷や生成物に含まれる残留金属の除去が深刻な問題となっている。豊富に存在し毒性が低く安価な典型元素を用いた高効率な代替水素化触媒の開発は、長い間強く望まれてきた最重要課題である。近年、レアメタルと同等の触媒活性を示す典型元素化学種としてフラストレイト ルイス錯体 (frustrated Lewis pair, FLP) が注目されている。<sup>1,2</sup> FLP はルイス酸 (Lewis acid, LA) とルイス塩基 (Lewis base, LB) 間の立体障害により酸・塩基錯体 (classical Lewis adduct, CLA) が形成できない場合に発生し、ルイス酸とルイス塩基の協同作用により水素分子の強固な H-H 結合を不均一開裂させる程高い反応性を示す (図 1A, B)。しかし、FLP はその反応性の高さのために単離・保存が難しく、時には容易に分解するため取扱いが困難であり、実用的な FLP の活用法は開発されていない。一方、CLA の多くは単離・保存が可能であり空気中での取扱いが可能な高い安定性を有するものの、ルイス酸・塩基双方の反応

性が失われており、利用価値が無く時には廃棄物としてみなされる。空気中で容易に取扱い可能な CLA から FLP が発生する条件を制御し自在に発生させることが可能になれば、FLP の利用機会を拡大すると期待できる。<sup>3</sup> 我々は、置換基の回転により活性部位周辺の立体障害が大きく変化するルイス塩基を用いることで、CLA と FLP の両方を形成可能になると考えた。本研究ではこのようなルイス塩基として、窒素に結合する原子 ( $R_C$ ) に立体障害の大きな置換基 ( $R_L$ ) と小さな置換基 ( $R_S$ ) を導入した N-ヘテロサイクリックカルベン (N-heterocyclic carbene, NHC) を開発し、これを用いることで CLA と FLP の相互変換を外部刺激により制御する手法を開発した (図 1C)。<sup>4</sup>

## 2. 立体環境が激変可能なルイス塩基(PoxIm)の開発

本研究を達成するために活性部位周辺の立体環境を劇的に変化させることが出来るルイス塩基を開発した。即ち、立体障害を容易に調節可能な NHC を母骨格として、窒素上にホスフィンオキシドを導入した PoxIm (N-phosphine oxide substituted imidazolyliidene, **1a**) を合成した (図 2)。**1a** にはカルベン周辺の空間が狭い配座 A と広い空間を有する配座 B が存在し、これらは N-P 結合を軸としたホスフィンオキシド部位の回転

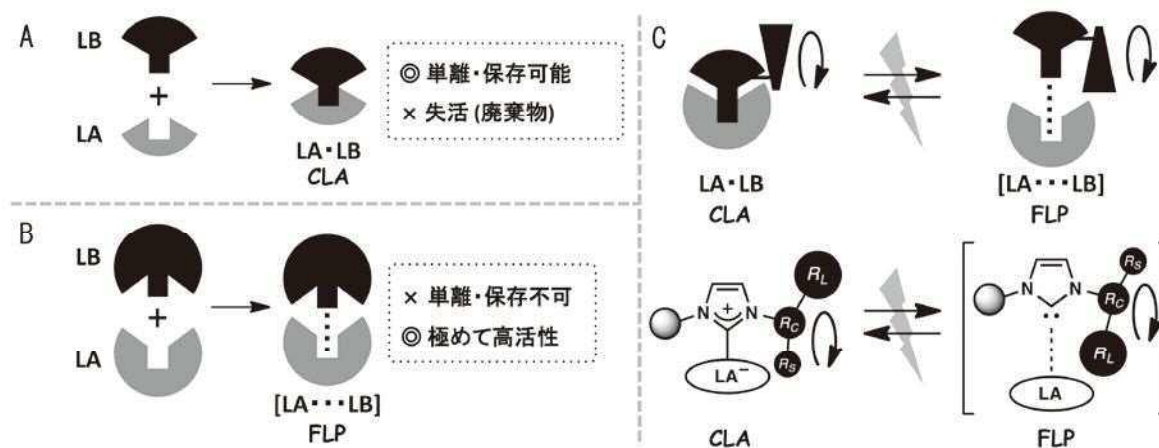


図 1

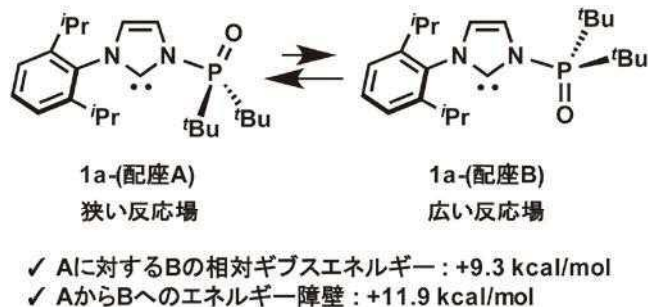


図 2

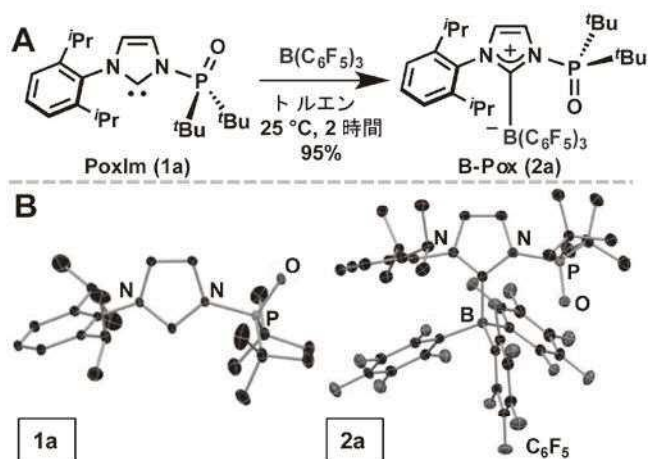


図 3

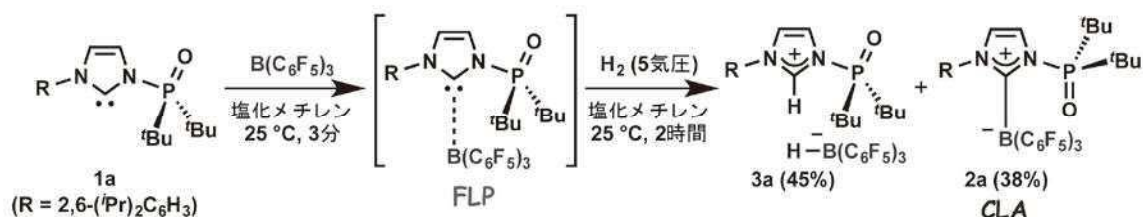


図 4

によって相互変換される。密度汎関数理論 (density functional theory, DFT) 計算により、配座 A が最安定構造、配座 B が準安定構造であり、配座 B のギブス自由エネルギーは配座 A に比べ 9.3 kcal/mol 高いことを明らかとした。また、ホスフィンオキド部位の回転に要する活性化エネルギーは 11.9 kcal/mol であり、室温において配座 A と B の相互変換は容易に起こるが、**1a** は配座 A で存在することが明らかとなった。

### 3. PoxImとB(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>の反応におけるCLAとFLPの形成

**1a** と強いルイス酸である B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> をトルエン中、25°C にて混合し 2 時間反応させると CLA である B-Pox (**2a**) が収率 95% で得られた (図 3A)。**2a** は単離、空気中での長期保存が可能であった。構造は X 線結晶構造解析により決定しており、**2a** における **1a** 部位は配座 B をとり、**2a** の生成に伴い N-P 結合を軸としてホスフィンオキド部位が回転していることがわかった (図 3B)。一方、25°C にて **1a** と B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> を混合した直後に水素を加圧すると水素の不均一開裂が進行し **3a** が収率 45% にて生成した (図 4)。本結果は 25°C にて **1a** と B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> を混合した直後に FLP が発生していることを示唆している。以上より、**1a** は N-P 結合を軸としたホスフィンオキド部位の回転を鍵として、FLP と CLA の両方を形成することが明らかとなった。

### 4. CLAからFLPの発生制御

**2a** と水素との反応において、25°C では反応は進行せず原料回収となったが、60°C においては水素の活性化が進行し **3a** が定量的に得られた (図 5)。本結果は熱刺激により **2a** から FLP が再生したことを示唆している。また、窒素上置換基 (図 5 の R 基) の立体により FLP の再生温度を制御した。**2b** を用いた場合、60°C 以下の温度では反応は進行しなかったが、80°C にて定量的に **3b** が得られた。**2c** を用いた場合、80°C 以下の温度では反応は進行しなかったが、120°C にて定量的に **3c** が得られた。FLP 再生温度の違いは B-Pox における PoxIm 部位と

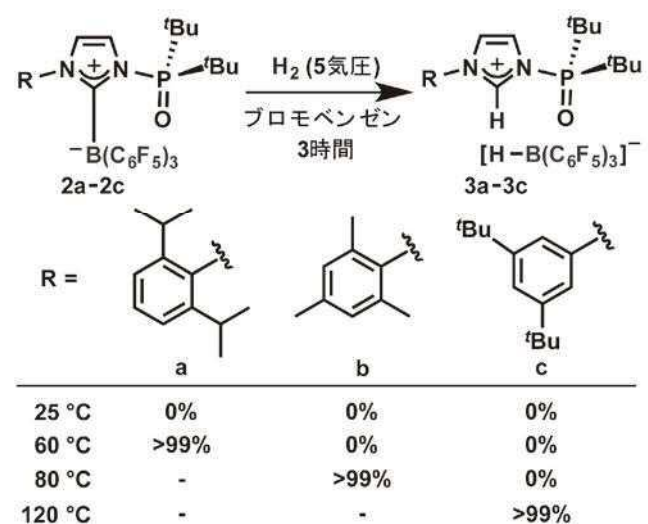


図 5

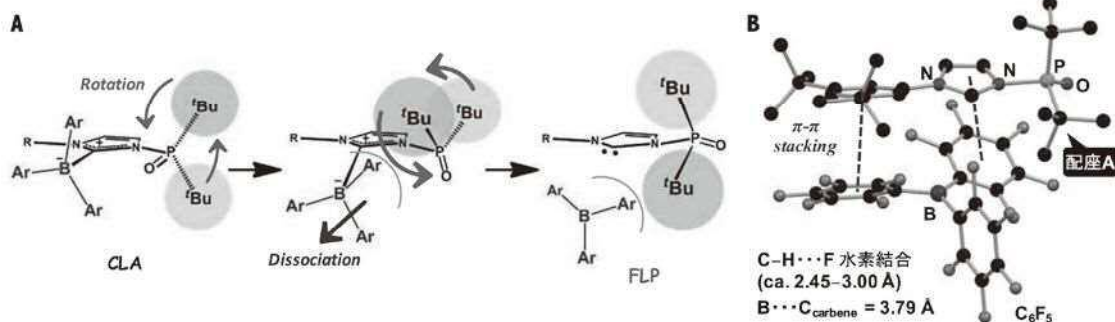


図 6

B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>部位の間の立体的反発による分子全体の構造的歪みの大きさに起因する。実際、**2a-2c** の X 線結晶構造解析により、FLP の再生温度が低い順に歪みが大きい (**2a**>**2b**>**2c**) ことを確認した。

## 5. FLP再生の機構

**2c** から FLP が発生する過程においては、ホスフィンオキシド部位の回転に伴って <sup>t</sup>Bu 基がホウ素原子を押し出す形でカルベン-ホウ素結合が解離することを DFT 計算により明らかにした (図 6A)。また、**2c** から再生した FLP の最適化構造において、カルベン部位は立体障害の大きな配座 A をとっていること、更に、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用や C-H...F 水素結合を介して FLP が形成されていることがわかった (図 6B)。このような準安定構造はカルベンが配座 B の場合には形成されず、**2c** から FLP の再生には N-P 結合を軸としたホスフィンオキシド部位の回転が必須であることが確かめられた。

## 6. まとめと今後の課題

本研究では、CLA から FLP を外部刺激により望んだタイミングにおいて自在に発生させる手法を開発した。置換基の回転により活性部位周辺の立体障害を激変させることができるルイス塩基の設計が鍵であり、PoxIm と B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>との反応ではホスフィンオキシド部位の回転に合わせて CLA と FLP の両方を形成可能であった。更に、CLA である PoxIm-B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>錯体の分子全体の歪みの大きさを調整することで錯体から FLP の発生条件を制御した。また、DFT 計算により FLP の再生にはホスフィンオキシド部位の回転が大きく影響し、<sup>t</sup>Bu 基がホウ素原子を押し出す形でカルベン-ホウ素結合が解離することを明らかとした。

今後の課題としては、B-P<sub>ox</sub> による C-H 結合等の他の不活性結合の活性化の検討、B-P<sub>ox</sub> を触媒として用いた有機合成反応の開発などが挙げられる。

## <謝辞>

本研究を行うにあたり終始ご指導、ご鞭撻を賜りました

生越専介教授に厚く御礼申し上げます。日常の議論を通じて多くの知識をご教授頂きました大橋理人准教授に心より感謝いたします。研究遂行において丁寧かつ熱心なご指導を頂きました星本陽一助教に深く感謝いたします。また、研究を含め日々の生活を支えて頂きました関係者の皆様に心より御礼申し上げます。

## <参考文献>

- 1) D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400. b) D. W. Stephan, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 306.
- 2) a) D. W. Stephan, G. Erker, *Top. Curr. Chem.* **2013**, *332*, 85. b) V. Sumerin, K. Chernichenko, F. Schulz, M. Leskelä, B. Rieger, T. Repo, *Top. Curr. Chem.* **2013**, *332*, 111.
- 3) 特定の温度において CLA から FLP が発生する例が報告されている。a) S. J. Geier, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3476. b) C. Jiang, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 630. c) E. L. Kolychev, T. Bannenberg, M. Freytag, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16938. d) C. Jiang, O. Blacque, T. Fox, H. Berke, *Organometallics*, **2011**, *30*, 2117. e) T. J. Herrington, B. J. Ward, L. R. Doyle, J. McDermott, A. J. P. White, P. A. Hunt, A. E. Ashley, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12753.
- 4) Y. Hoshimoto, T. Kinoshita, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11666.



大阪大学大学院工学研究科  
応用化学専攻 博士後期課程 1 年  
日本学術振興会特別研究員 (DC1)

現在は博士後期課程に進学し、引き続き生越研究室にて研究に取り組んでいます。