

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20550057

研究課題名（和文） NHCカルベンを基盤とする機能性配位子の創製とその金属錯体に関する研究

研究課題名（英文） Development of Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands and Their Transition Metal Complexes

研究代表者

山口 佳隆 (YAMAGUCHI YOSHITAKA)

横浜国立大学・工学研究院・准教授

研究者番号：80313477

研究成果の概要（和文）：キラルな *o*-キシリレンジオールを架橋部位として利用した二座 NHC 配位子とその金属錯体の合成を行った。本配位子とパラジウム錯体からなる触媒系を用いて、アリル位アルキル化反応を行ったところ、目的物を 87%、80% ee の収率で得た。インデニル-NHC のハイブリッド型配位子を用いた金属錯体の合成を行った。NHC 部位を BEt₃ で保護することにより、金属への段階的な配位が可能となり、キレート型単核錯体および架橋型二核錯体の合成に成功した。

研究成果の概要（英文）：C₂-Symmetric chiral bidentate NHC ligand precursors with *o*-xylylene framework and their Mo and Pd complexes were synthesized from chiral 1,2-bis(1-hydroxypropyl)benzene. Asymmetric allylic alkylation reaction using dimethyl malonate catalyzed by Pd complexes generated from the ligand precursors gave the corresponding product in good yield and enantioselectivity. Indenyl-functionalized BEt₃-adduct NHCs were prepared by the reaction of imidazolium pro-ligands with LiBEt₃H. This compound was converted into the indenyl-coordinate molybdenum complex dangling the NHC·BEt₃ moiety as a substituent. The stepwise coordination of NHC afforded a chelate-type mononuclear complex as well as a bimetallic complex.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,900,000	1,170,000	5,070,000

研究分野：錯体化学・有機金属化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：NHC カルベン、キラル二座配位子、不斉アリル位アルキル化反応、ハイブリッド型 NHC 配位子、インデニル-NHC 配位子、キレート型単核錯体、架橋型二核錯体

1. 研究開始当初の背景

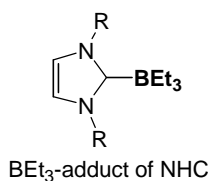
金属錯体を触媒として利用した基質変換反応は、新しい化合物の創製や効率的な合成法の確立のために重要な研究課題である。この目的を達成するためには、金属の持つポテンシャルを高い次元で引き出すための高度

に設計された機能性配位子の創製が重要な鍵を握る。そこで本研究では、NHC カルベン（含窒素環状カルベンあるいは *N*-ヘテロサイクリックカルベン）を基盤として用いた機能性配位子の創製とその金属錯体に関する系統的な研究を展開することとした。

NHC カルベンは、古くは Fischer 型カルベン錯体の一つとして研究が行われてきたが、1991 年に Arduengo らにより本カルベンが単離されてから、国の内外を問わず活発な研究が展開されている。これまでの研究成果から、NHC カルベンは(1)遷移金属と強固な結合を形成し、(2)高い電子供与能を有する配位子であることがわかってきた。(1)の特徴により、配位子の解離による錯体触媒の失活を最小限に抑え、金属と配位子から形成された反応場を維持することができ、高活性で高選択的な反応場を提供できるものと期待できる。さらに、(2)の特徴により、反応場となる中心金属上に電子密度の高い状態を作り出し、基質の活性化、特に酸化的付加反応を鍵とする基質中の選択的な結合の切断に効果的な触媒となることが期待できる。

NHC カルベンは、上記の理由から近年最も注目を集めている配位子であるが、2 価炭素化学種であることから、酸素や湿気に対して非常に不安定であり、その取り扱い是一般に困難である。この問題点を解決するために、『カルベン等価体』に関する研究が精力的に行われている。(5.主な発表論文等、雑誌論文⑤)

申請者らは BEt_3 で保護されたカルベン等価体の合成に成功している。この化合物は対応するイミダゾリウム塩と LiBEt_3H との反応から一段階で合成することができ、酸素や湿気に対して安定である。さらに、NHC カルベン錯体合成における適応範囲を詳細に検討した結果、これまでに報告されているいずれの等価体よりも有用であることを明らかにした。そこで、これまでの知見を基に、機能性カルベン配位子の創製とその金属錯体に関する研究を行うこととした。



2. 研究の目的

NHC カルベンは、その特異な配位能力から金属錯体における最も重要な配位子のひとつとして注目を集めている。しかし NHC カルベンは 2 価炭素化学種に由来する高い反応性のため、その取り扱いや配位子の合成は一般に困難である。そこで本研究では、『カルベン等価体』という概念を導入することにより、カルベン配位子の設計・合成から金属錯体合成における一連の方法論を確立し、金属-NHC カルベンによる新しい C_2 対称反応場を構築する。さらに他の配位部位との組み合わせによるハイブリッド型 NHC 配位子と

その金属錯体に関する研究を行う。

(1) C_2 対称型多座カルベン配位子の合成とその錯体に関する研究：

NHC カルベンをを用いた不斉配位子(単座および二座のカルベン配位子)の研究は広範囲に展開されている。しかし、BINAP に代表される二座リン配位子のように、 C_2 対称二座配位子として機能するカルベン配位子の例は限られている。そこで本研究では、架橋部位にキシリレン骨格を利用することで、 C_2 対称型金属錯体の構築を確立する。

(2) 電子的・立体的に異なる性質を有する配位部位とのハイブリッド型 NHC 配位子とその錯体に関する研究：

申請者らが報告したカルベン等価体(NHC- BEt_3)は、この部分を『ひとつの置換基と見立てた』配位子の設計と合成を可能にするものであると考えている。そこで、これまでの金属錯体において中心的な役割を担ってきたシクロペンタジエニル類縁体や 3 価リン化合物との複合系配位子を創製し、電子的・立体的なチューニングを施した機能性配位子の創製とその金属錯体に関する研究を行う。

(3) 炭素-炭素結合生成反応への応用：

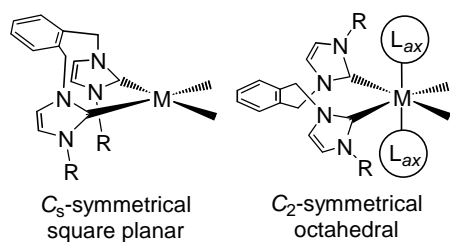
上記の検討で合成することができた錯体に関する素反応を仔細に検討し、触媒的炭素-炭素結合生成反応への展開を行う。

3. 研究の方法

本研究計画では、 C_2 対称構造を構築するためにキシリレンおよびその類縁体を架橋部位として用いた多座 NHC カルベン配位子を合成し、その金属錯体の合成、構造および反応性に関する詳細な研究を行う。さらに、電子的あるいは立体的な修飾を施すことを目的として、NHC カルベンとリンや窒素、あるいはシクロペンタジエニル誘導体との複合化を行い、機能性カルベン配位子に関する検討を行う。これらの金属錯体を用いた高選択的・高効率な触媒反応への検討を行うとともに、理論化学計算による検討を行うこととした。

(1) C_2 対称型二座カルベン配位子の合成とその金属錯体に関する研究：

キシリレン架橋二座カルベン配位子を用いた平面 4 配位錯体に関する研究では、 C_s 対称型の配位様式を取ることが報告されている。これに対して、申請者らは 6 配位錯体の場合、軸方向の配位子(L_{ax})との立体反発を避けるため、 C_2 対称型錯体を形成することを見出している。



研究分担者のグループでは、キシリレン架橋不斉ジオールを開発し、これを利用した不斉合成反応の研究を展開してきた。そこで本研究では、ベンジル位の置換基の立体的な効果を利用した C_2 対称型錯体の構築を念頭において、*o*-キシリレン骨格を利用した C_2 対称二座 NHC 配位子の合成とその錯体合成に関する検討を行った。

キラルな 1,2-ビス(1-ヒドロキシプロピル)ベンゼンを出発原料に用いて、ビス(イミダゾリウム)塩の合成を行う。ジオールとカルボニルジイミダゾールとの反応に引き続く有機ハロゲン化物との2段階の反応を経て、NHCカルベン前駆体であるイミダゾリウム塩を合成し、 $LiBEt_3H$ で処理することにより、 BEt_3 が付加した NHCカルベン (カルベン等価体) を合成する。これを用いて、カルベン錯体合成を行う。ジオール体に関しては、光学的に純粋なエナンチオマーを単離することが可能である。不斉二座配位子としての有用性に関して検討を行う。

(2) NHCカルベンを基盤とするハイブリッド型配位子の合成とその錯体に関する研究：

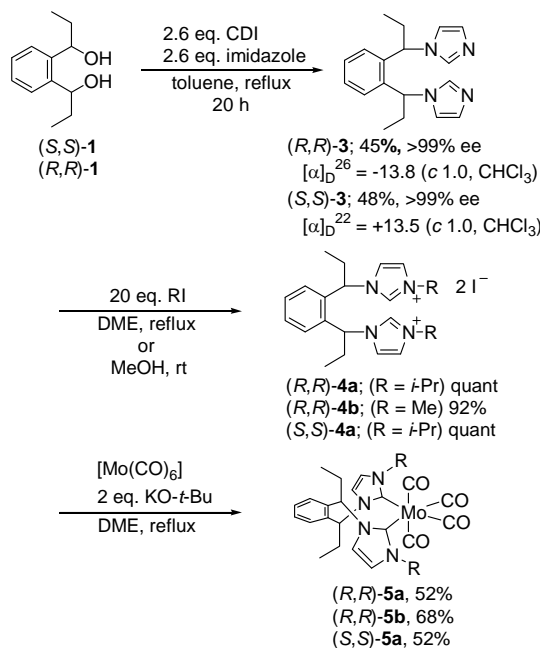
電子的・立体的な効果を引き出すために、窒素系配位子や3価リン配位子、あるいはシクロペンタジエニル類縁体との複合系配位子を用いた金属錯体に関する研究が活発に行われている。本研究では、NHC配位子と組み合わせる他の配位部位としてアニオン性配位子との複合系配位子を利用した研究を行うこととした。アニオン性の配位子とのハイブリッド型 NHC配位子を用いた金属錯体に関する研究が活発に展開されている。しかし、これらの配位子を用いた金属錯体合成においては、二つの異なる酸性プロトンを引き抜く必要がある。そのため、これらの金属錯体の合成法は確立されているとは言えず、特に本配位子を利用した二核錯体の合成例はほとんどない。そこで、 BEt_3 で保護されたカルベン等価体を利用することにより、単核および二核錯体の合成法の確立を行う。

4. 研究成果

(1) キラルな *o*-キシリレン架橋二座 NHC 配位子の合成とその金属錯体に関する研究成果：

キラルな *o*-キシリレンジオールとカルボ

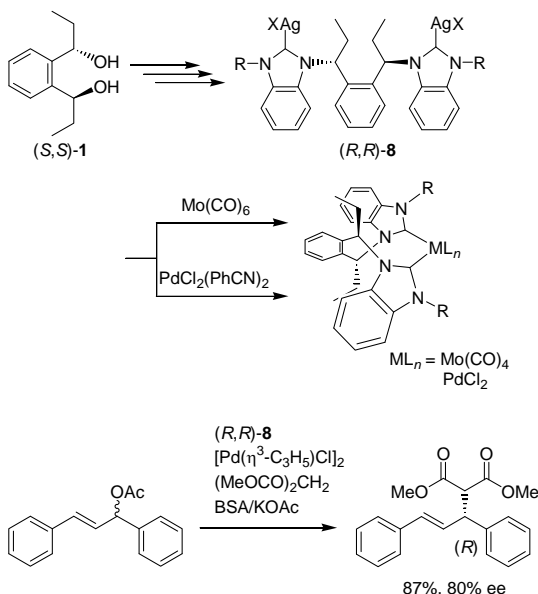
ニルジイミダゾール(CDI)との反応により、イミダゾール部位を有する *o*-キシリレン骨格の構築に成功した。本反応では、二つの不斉中心が同時に反転するという興味深い結果が得られた。得られたイミダゾール化合物を有機ハロゲン化物で処理することにより、キラルな二座 NHC 配位子の前駆体であるビス(イミダゾリウム)塩を得た。本配位子を用いたモリブデンならびにパラジウム錯体の合成を検討した結果、本配位子を有するモリブデン錯体の合成に成功した。(5.主な発表論文等、雑誌論文③)



配位子の拡張を目的として、ベンズイミダゾールを有する二座配位子の合成を行った。本配位子の合成には6段階の反応が必要であるものの、目的とするビス(ベンズイミダゾリウム)塩の合成に成功した。本配位子を有するモリブデンおよびパラジウム錯体を合成した。その結果、モリブデン錯体では C_2 対称性を有する構造であることがわかった。パラジウム錯体では、架橋部位である *o*-キシリレン部位がパラジウムと相互作用(配位)し、 C_2 対称構造ではない錯体 (C_1 対称) が得られた。この錯体のキシリレン部位は溶液状態において動的な挙動を示し、 C_1 および C_2 構造間での構造変化が観測された。(5.主な発表論文等、雑誌論文①)

キラルな *o*-キシリレン架橋二座 NHC 配位子とパラジウムからなる触媒系を用いて、不斉アリル位アルキル化反応を詳細に検討した。その結果、カルベン窒素上にベンジル基を有する二座ベンズイミダゾールカルベン配位子と π -アリルパラジウム錯体からなる触媒系を用いることにより、アリル位アルキル化反応が 87%、80% ee の収率で進行するこ

とがわかった。



二座 NHC 配位子を用いたルテニウム錯体の合成を検討した。その結果、二座 NHC 配位子を有する配位不飽和 16 電子ルテニウム錯体を単離することに成功した。本錯体の反応性について、今後、検討を継続する予定である。

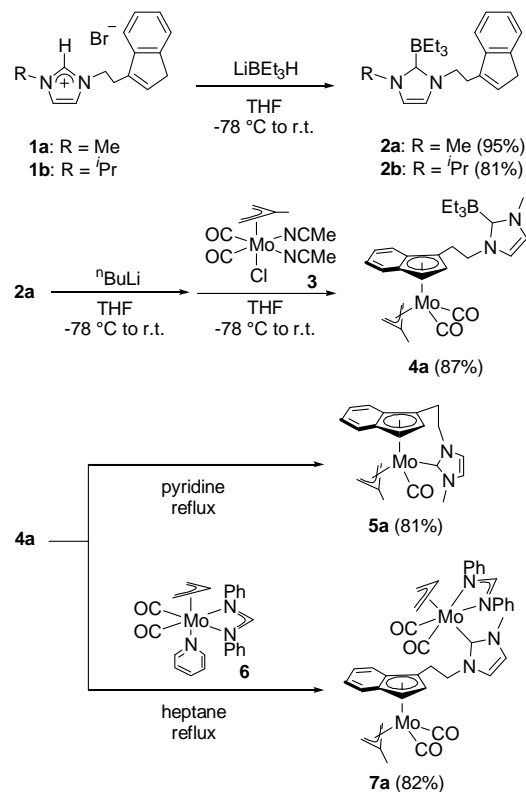
キラルな二座 NHC 配位子を用いた金属錯体に関する報告例はいくつかのグループにより展開されているが、 C_2 対称性を有する金属錯体に関する例はそれほど多くない。我々が合成することに成功したキラルな *o*-キシリレン架橋二座 NHC 配位子は合成の容易さと単純な骨格であるにもかかわらず、不斉合成触媒として機能することが明らかとなった。現状では、不斉触媒反応において、満足できる数値ではないが、今後、配位子のチューニングを行うことにより、より高度な不斉触媒としての展開が期待できる。

(2) NHC カルベンを基盤とする複合系多座配位子の合成とその錯体に関する研究：

アニオン性配位子としてインデニルを用いた NHC 配位子に関する検討を行った。本配位子の前駆体であるインデニル-イミダゾリウム塩は二つの異なる酸性プロトンを有している。本化合物と LiBEt_3H との反応を行ったところ、イミダゾリウムプロトンのみが反応し、 BEt_3 -NHC 部位を有するインデニル化合物を得た。この化合物を塩基で処理し、インデニルアニオンを発生させた後、モリブデン錯体との反応を行った。その結果、モリブデンにインデニルが配位した錯体を得られた。このとき、 BEt_3 -NHC 部位はインデニルの『置換基』として存在していた。本錯体の熱反応を検討したところ、NHC がモリブデ

ンに配位したキレート型の単核錯体が生成した。また、異なるモリブデン錯体の共存下、熱反応を行ったところ、インデニル-NHC が架橋配位子として機能した二核錯体を得られた。(5. 主な発表論文等、雑誌論文②)

後周期遷移金属錯体との反応により、異種二核錯体の合成を検討した。その結果、 BEt_3 -NHC からの直接合成は達成できなかったが、 AgCl との反応により、 AgCl -NHC 錯体を合成した後、後周期遷移金属錯体との反応を行うことにより、異種二核錯体の合成に成功した。



本結果はハイブリッド型 NHC 配位子を用いた金属錯体の合成において、段階的な配位が可能であることを示すことができ、一連の錯体における合成法を提供することができたものと考えている。今後は、二核錯体の協同作用に由来する新しい基質の変換反応へと展開する必要がある。新しい金属錯体の合成は新しい触媒反応を達成する第一歩になるものと期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① S. Anezaki, Y. Yamaguchi, M. Asami, Synthesis of bis(*N*-heterocyclic carbene) palladium complexes derived from (*S,S*)-1,2-bis(1-hydroxypropyl)benzene, J.

- Organomet. Chem. 2011 年, 696 巻, 2399-2405. (査読有)
- ② D. Takaki, T. Okayama, H. Shuto, S. Matsumoto, Y. Yamaguchi, S. Matsumoto, Indenyl-Functionalised Triethylborane Adduct of N-Heterocyclic Carbene: Stepwise Coordination of Indenyl and NHC Ligands toward Molybdenum Fragment, Dalton Trans. 2011 年, 40 巻, 1445-1447 頁. (査読有)
- ③ S. Anezaki, Y. Yamaguchi, M. Asami, Synthesis of Novel C₂-Symmetric Chiral Bidentate Bis(N-heterocyclic carbene) Ligands and Their Molybdenum Complexes, Chem. Lett. 2010 年, 39 巻, 398-399 頁. (査読有)
- ④ H. Kondo, T. Sue, A. Kageyama, Y. Yamaguchi, Y. Sunada, H. Nagashima, Two coordination modes of TCNE in the ruthenium amidinates: The first example providing experimental evidence for κ^1 -N to η^2 -C rearrangement. J. Organomet. Chem. 2009 年, 694 巻 795-800 頁. (査読有)
- ⑤ Y. Yamaguchi, “保護された”NHC 付加体を用いた NHC-金属錯体合成 (Synthesis of Transition-metal NHC Complexes using “Protected” NHC Adduct) Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem. 2008 年, 52 巻, 43-54 頁. (査読有)

[学会発表] (計 37 件)

- ① 山口佳隆, インデニル-NHC 配位子を架橋配位子として用いた異種二核金属錯体の合成, 日本化学会第91春季年会, 2011年3月26日, 神奈川大学横浜キャンパス (神奈川県横浜市)
- ② 浅見真年, *o*-キシリレン骨格を有する C₂ 対称キラル二座NHC配位子とその錯体合成および不斉アリル位アルキル化反応, 日本化学会第91春季年会, 2011年3月26日, 神奈川大学横浜キャンパス (神奈川県横浜市)
- ③ 山口佳隆, Synthesis of Transition-metal NHC Complexes using Triethylborane-adduct NHC, 16th Malaysian Chemical Congress, 2010年10月13日, Putra World Trade Center (Kuala Lumpur, Malaysia)
- ④ 山口佳隆, *o*-キシリレン架橋二座NHC配位子を有するルテニウム錯体の合成, 第60回錯体化学討論会, 2010年9月29日, 大阪国際交流センター (大阪府大阪市)
- ⑤ 浅見真年, Asymmetric Allylic Alkylation Reaction Catalyzed by Pd Complexes with C₂ Symmetric Chiral Bidentate NHC Ligands, 57th Symposium on Organometallic Chemistry, Japan, 2010年9月16日,

中央大学多摩キャンパス (東京都八王子市)

- ⑥ 浅見真年, *o*-キシリレン骨格を有する光学活性二座NHC-Pd錯体を用いた不斉アリル位アルキル化反応, 日本化学会第90春季年会, 2010年3月26日, 近畿大学本部キャンパス (大阪府東大阪市)
- ⑦ 浅見真年, 光学活性な *o*-キシリレン骨格を有する C₂ 対称二座NHC配位子の合成とそのPd錯体を用いた炭素-炭素結合生成反応, 第59回錯体化学討論会, 2009年9月25日, 長崎大学文教キャンパス (長崎市)
- ⑧ 山口佳隆, トリエチルボランで保護されたNHCとインデニルからなるハイブリッド型配位子の合成とそれを利用した金属錯体の合成, 第59回錯体化学討論会, 2009年9月25日, 長崎大学文教キャンパス (長崎市)
- ⑨ 浅見真年, *o*-キシリレン骨格を有する C₂ 対称二座NHC配位子およびそのPd錯体の合成, 第57回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2009年5月9日, 早稲田大学西早稲田キャンパス (東京都新宿区)
- ⑩ 山口佳隆, NHC-BE₃を用いたNHC-Ag錯体の合成とそれを利用した異種二核錯体への応用, 日本化学会第89春季年会, 2009年3月28日, 日本大学理工学部船橋キャンパス (千葉県船橋市)

[産業財産権]

○取得状況 (計 2 件)

①名称: イミダゾールカルベン付加体の製造方法

発明者: 伊藤卓, 山口佳隆, 柏原泰吾

権利者: 株式会社きもと

種類: 特許

番号: 特許第 4680518 号

取得年月日: 2011 年 2 月 10 日

国内外の別: 国内

②名称: イミダゾールカルベン金属錯体の製造方法

発明者: 伊藤卓, 山口佳隆, 柏原泰吾

権利者: 株式会社きもと

種類: 特許

番号: 特許第 4680519 号

取得年月日: 2011 年 2 月 10 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

http://er-web.jmk.ynu.ac.jp/html/YAMAGUCHI_Yoshitaka/ja.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 佳隆 (YAMAGUCHI YOSHITAKA)
横浜国立大学・工学研究院・准教授
研究者番号：80313477

(2) 研究分担者

浅見 真年 (ASAMI MASATOSHI)
横浜国立大学・工学研究院・教授
研究者番号：20134439