

有機分子触媒として(ビフェニル-2,2'-ジイル)ビス(フェニルスルファン)カーボン(0) CO₂付加体を用いた非対称尿素の合成検討

日大生産工(院) ○山本優希 野口桂子 日大生産工 藤井孝宜

1. 緒言

二酸化炭素 (CO₂) は豊富で安価な再生可能なC1源である一方、熱力学的安定性が高く、不活性分子であることから、CO₂を付加価値の高い化学物質へと変換するための技術開発が求められている¹⁾。従来、CO₂の固定化および活性化には遷移金属触媒が多く利用されていたが、近年ではSDGsの観点から、より安価で高効率なCO₂活性化触媒として、ルイス塩基化合物の利用が期待されている。そこで、新たなCO₂活性種として、中心炭素上にσ性とπ性の2組のローンペア (LP) を有し、強いルイス塩基性を示すカルボンに注目した (Figure 1)²⁾。

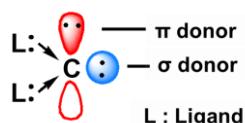


Figure 1. Bonding situation in Carbene

これまでにカルボンを用いたCO₂付加体は以下の3例しか報告されておらず (Figure 2)、新たなCO₂活性化触媒の開発が求められている。

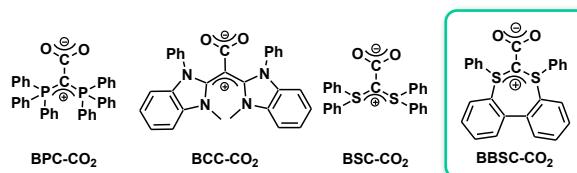
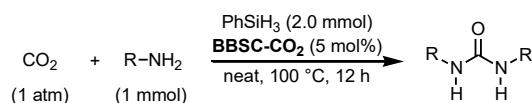


Figure 2. CO₂ adducts of Carbene

当研究室では、硫黄配位子を有する7員環カルボン (ビフェニル-2,2'-ジイル)ビス(フェニルスルファン)カーボン(0) CO₂付加体 (**BBSC-CO₂**) を合成している (Figure 2)。さらに、**BBSC-CO₂**を有機分子触媒に用いた対称尿素の合成に成功している (Scheme 1)⁷⁾。しかし、芳香族アミンでは、収率が低いもしくは反応が進行しないことが明らかとなっている。これは、



Scheme 1. Synthesis of symmetric urea derivatives

芳香族アミンでは窒素原子の横にsp₂混成炭素を有しており、窒素原子の電子密度が低いためだと考えられる。この結果から、本反応系におけるアミンの電子的性質が反応性に大きく影響し、反応性の異なる2種類のアミンを組み合わせることで非対称尿素の選択的合成が可能であると考えた。

そこで本研究では、非対称尿素の合成を目的とし、**BBSC-CO₂**を触媒としてアニリンおよびヘキシルアミンを反応させ、N-ヘキシル-N'-フェニル尿素の合成を試みたため報告する。

2. 実験方法

2-1. N-ヘキシル-N'-フェニル尿素の合成

CO₂雰囲気下、ヘキシルアミン (105 mg, 1.04 mmol)、アニリン (193 mg, 2.07 mmol)、フェニルシラン (0.25 mL, 1.94 mmol) および **BBSC-CO₂** (21.5 mg, 5.04 mol%) を無溶媒、100 °Cで18 時間反応させたところ、淡黄色の固体を得た。

2-2. ジフェニルエーテル存在下での N,N'-ジフェニル尿素の合成

CO₂雰囲気下、ジフェニルエーテル (99.2 mg, 0.588 mmol)、アニリン (193 mg, 0.950 mmol)、フェニルシラン (0.25 mL, 1.94 mmol) および **BBSC-CO₂** (21.0 mg, 4.92 mol%) を 100 °Cで 18 時間反応させた。

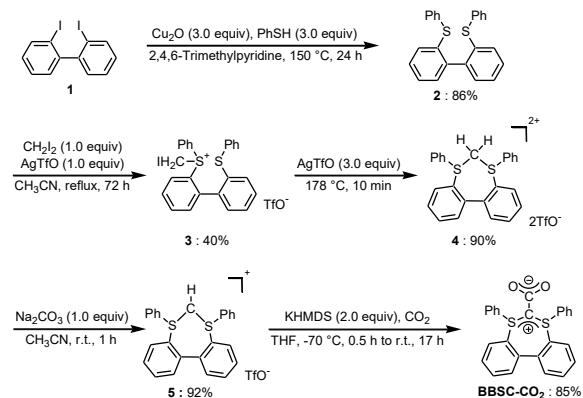
3. 結果および考察

初めに、触媒となる **BBSC-CO₂** の合成を行った (Scheme 2)⁷⁾。化合物 **1** をベンゼンチオールと反応させ、化合物 **2** を収率 86%で得たのち、トリフルオロメタンスルホン酸銀(I)存在下、化合物 **2** とジヨードメタンを反応させることで化合物 **3** を収率 40%で合成した。さらに、化合物 **3** と過剰量のトリフルオロメタンスルホン酸銀(I)を 178 °Cで反応させることで環化生成物である化合物 **4** を収率 90%で得た。その後、炭酸ナトリウムを用いて脱プロトン化することにより収率 92%で化合物 **5** を合成した。最後に、CO₂雰囲気下、化合物 **5** と KHMDS を

Toward the synthesis of asymmetric urea derivatives using
the (biphenyl-2,2'-diyl)bis(phenylsulfane)carbone(0) CO₂ adduct as organocatalyst

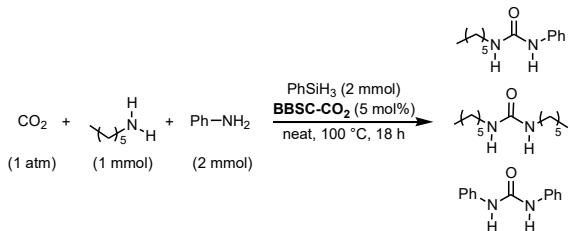
Yuki YAMAMOTO, Keiko NOGUCHI, and Takayoshi FUJII

THF 中で反応させ, **BBSC-CO₂** を収率 85% で得た。



Scheme 2. Synthesis of **BBSC-CO₂**

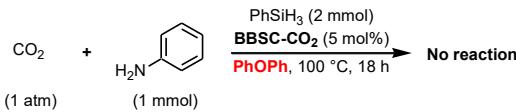
次に, **BBSC-CO₂** を用いて *N*-ヘキシル-*N'*-フェニル尿素の合成を試みた。CO₂ 霧囲気下, ヘキシルアミン (1 mmol) およびアニリン (2 mmol) をフェニルシラン存在下, 5 mol% の **BBSC-CO₂** と 100 °C で 18 時間反応させた (Scheme 3)。¹H NMR 測定の結果, 目的化合物である *N*-ヘキシル-*N'*-フェニル尿素が 38% の収率で得られた。また, 副生成物として *N,N'*-ジヘキシル尿素および *N,N'*-ジフェニル尿素の生成も確認された。



Scheme 3. Synthesis of *N*-Hexyl-*N'*-phenylurea

これらの結果から, 反応性の異なる 2 種類のアミンを反応させることで, 非対称尿素の合成が可能であることが明らかとなった。しかし¹H NMR 測定の結果より, *N,N'*-ジヘキシル尿素が 12%, *N,N'*-ジフェニル尿素が 20% 生成しており, 予想に反して対称尿素が多く生成していた。予想では, 求核性の高いヘキシルアミンが先に反応して中間体を形成したのち, 芳香族アミンが反応する逐次的な経路により, 非対称尿素が選択的に生成すると考えていた。また, 反応性の高いヘキシルアミン同士の反応による *N,N'*-ジヘキシル尿素の生成だけでなく, 単独では反応が全く進行しないアニリン同士の反応により *N,N'*-ジフェニル尿素の生成も確認された。そこで, アニリン単独での反応との違いがヘキシルアミンの存在の有無であることから, 極性のあるヘキシルアミンが溶媒的な役割を果たし,

N,N'-ジフェニル尿素が生成したと考えた。このため, 極性の高さを示す誘電率がヘキシルアミン (誘電率: 3.83) と同程度のジフェニルエーテル (誘電率: 3.66) をヘキシルアミンの代わりに加えて *N,N'*-ジフェニル尿素が生成するか検討した (Scheme 4)。その結果, 反応の進行は確認できず, *N,N'*-ジフェニル尿素の生成にヘキシルアミンの極性が影響していないことが明らかとなった。このため, ヘキシルアミンが他の要因で反応中に作用し, *N,N'*-ジフェニル尿素が生成したことが示唆される。



Scheme 4. Reaction of Aniline in Diphenyl ether

4. まとめ

BBSC-CO₂ を触媒として用い, 非対称尿素の合成を試みた。その結果, 反応性の異なる 2 種類のアミンを組み合わせることで非対称尿素の合成に成功した。今後は, *N,N'*-ジフェニル尿素が生成した要因の解明を進めるとともに, *N*-ヘキシル-*N'*-フェニル尿素の単離および選択性の向上を目指す。

参考文献

- 1) Sakakura, T.; Choi, J.-C.; Yasuda, H. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2365-2387.
- 2) Tonner, R.; Oxler, F.; Neumüller, B.; Petz, W.; Frenking, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8038-8042.
- 3) Petz, W.; Kutschera, C.; Heitbaum, M.; Frenking, G.; Tonner, R.; Neumüller, B. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1263-1274.
- 4) Chen, W.-C.; Shen, J.-S.; Jurca, T.; Peng, C.-J.; Lin, Y.-H.; Wang, Y.-P.; Shih, W.-C.; Yap, G. P. A.; Ong, T.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15207-15212.
- 5) Liu, A.-H.; Dang, Y.-L.; Zhou, H.; Zhang, J.-J.; Lu, X.-B. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 2686-2692.
- 6) Authesserre, U.; Swamy, V.S.V.S.N.; Saffon-Merceron, N.; Baceiredo, A.; Kato, T.; Maerten, E. *Molecules* **2023**, *28*, 3295.
- 7) Noguchi, K.; Umeoka, M.; Fujii, T. *Chem. Lett.* **2025**, *54*, upaff052.