

平成21年6月2日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18750080
 研究課題名（和文） 遷移金属クラスターによる原子移動型ラジカル反応制御法の開発
 研究課題名（英文） Development of atom transfer radical reactions by transition metal clusters

研究代表者
 大石 理貴 (OISHI MASATAKA)
 東京工業大学・大学院理工学研究科・助教
 研究者番号：20376940

研究成果の概要：

ペンタメチルシクロペンタジエニル基を支持配位子とする遷移金属ポリヒドリドクラスターを触媒量用いる原子移動型ラジカル環化反応の開発を行った。ルテニウムとタングステンからなる三核錯体で高い活性が得られた。これに関連し、ヒドリド配位子をハロゲン原子で部分置換した三核錯体あるいはヒドリド配位子の少ない常磁性錯体を新規に合成し、これらを触媒に用いたところ高活性を保持しつつ反応選択性の向上も達成することに成功した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,100,000	0	1,100,000
2007年度	1,100,000	0	1,100,000
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	420,000	4,020,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学、合成化学

キーワード：ラジカル反応、遷移金属、クラスター、常磁性錯体、触媒、環化反応、シクロペンタジエニル、ヒドリド

1. 研究開始当初の背景

多くのラジカル反応は、合成化学上極めて有用でありながらクリーンで安全な化学プロセスへ移行している現代の合成化学のニーズに合致しない欠点を持つ。近年、原子移動型ラジカル反応、即ち、金属錯体の酸化還元反応を利用する手法が見いだされ、この概念に基づく反応制御・触媒開発の研究は有意義である。

2. 研究の目的

多くのラジカル反応は、合成化学上極めて

有用でありながらクリーンで安全な化学プロセスへ移行している現代化学合成のニーズに合致しない欠点をもつ。金属錯体の酸化還元反応を巧みに利用する原子移動型ラジカル反応はその問題解決のための技術を提供できる。所属研究室において独自に開発されてきた遷移金属ポリヒドリドクラスターは適した反応場構築のための構造や電子密度を柔軟に設計できる多核錯体であり、本研究代表者は、これらが「ラジカル反応制御」の目的に即したツールとなることを期待している。

有機合成化学分野においては、①原子移動型のラジカル環化反応の高活性な触媒の創製、②クリーンなタンデム型のラジカル反応の開発による重要な多環式化合物の合成、高分子合成成分においては、③汎用性ビニルモノマーのラジカル重合制御法（分子量制御、立体規則性制御、共重合度制御）の開発を、遷移金属ポリヒドリドクラスター錯体を用いることことで実現する。以上を当初の目的として研究を開始した。

3. 研究の方法

(1) 三核遷移金属ヒドリド錯体に着目し、これを触媒量用いるラジカル環化反応を行った。反応活性と所望の環化生成物 / 副生成物の選択性を精査し触媒の評価を行った。(2) 触媒として良好に機能する多核錯体の構造や電気化学的特性について知見を得ると同時に反応基質の適応範囲や素反応を検討しデータを収集した。

4. 研究成果

(1) 既知ヒドリドクラスターによる原子移動型ラジカル環化反応

ペンタメチルシクロペンタジエニル支持配位子を持つ三核遷移金属ヒドリド錯体として、3つのルテニウムからなる錯体 **(1)**、8族金属のルテニウムより前周期側の6族金属のタングステンを含む錯体 **(2)**、8族金属のルテニウムより後周期側の9族金属のロジウムやイリジウムを含む錯体**(3, 4)**は、過去に当研究室によって合成に成功している（図1）。

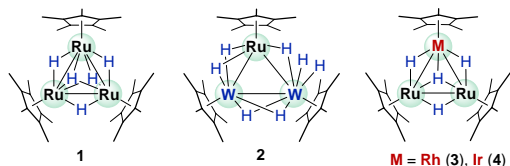
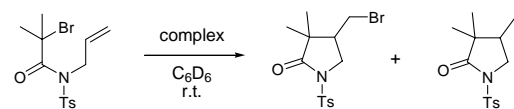


図1 種々の三核遷移金属ヒドリドクラスター

これらの錯体や他に入手容易な多核ヒドリド錯体を用い、標準基質として *N*-アリル- α -ブromo- α , α -ジメチルアセトアミドを選び触媒的ラジカル環化を検討した。結果を表1にまとめる。

表1 触媒的ラジカル環化（NMR スケール）



complex	sub./complex	time (h)	Br / non-Br yield (%)
(Cp* <i>Ru</i>) ₂ (μ -H) ₄	15	4.5	71 : 6
(Cp* <i>Fe</i>) ₂ (μ -H) ₄	-	-	-
(Cp* <i>W</i> H ₃) ₂ (μ -H) ₂	15	<0.1	85 : 15

{Cp* <i>Ru</i> (μ -CO)} ₃ C	21	54	91 : 3
(Cp* <i>Ru</i>)H ₄ (CuCl)	17	2	67 : 7
(Cp* <i>Ru</i>)H ₄ (GaMe)	24	24	73 : 10
1	19	26	74 : 4
2	18	<0.1	91 : 8
2	40	5.3	55 : 3
3	15	4	33 : 3
4	28	11	52 : 9

ここに示される予備的な結果から、反応性はクラスターを構成する金属の種類によって大きく異なることがわかった。即ち、後周期よりの金属フラグメントを持つ錯体 **3, 4** では収率は50%程度に止まり、一方、タングステンを含む系では短時間のうちに反応は完了し、錯体 **2** を用いた場合は90%を超える収率が得られた。また、¹H NMR と GC-MS 分析から環化生成物である臭素置換体と脱臭素化体を検出することができる。それらの選択性が錯体と基質のモル比に近いこと、脱臭素化体の生成量は比較的反応初期で一定となることより、環化直後に生成する一級ラジカル種によって生成錯体からヒドリド配位子が脱離されるまで脱臭素化体が生成すると推察された。

(2) ヒドリド錯体 **2** と有機ハロゲン化物との素反応—酸化反応とその機構

上述の成果より、錯体 **2** に注目し有機ハロゲン化物との素反応を種々検討した。Ph₃C-Cl や PhCH₂-Br はベンジル位にラジカルが生成するため反応性の高い有機ハロゲン化物であり、多くのヒドリド錯体と容易に反応してしまう。炭素—ハロゲン結合のより安定な有機ハロゲン化物としてアルキルハロゲン化物を選び、錯体 **2** との反応を行った。錯体 **2** は *t*Bu-I と逐次的に反応し錯体 **5**、錯体 **6** を与えた（図2）。

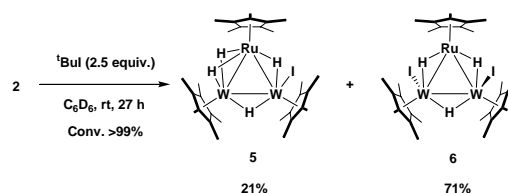


図2 錯体 **2** と *t*Bu-I との反応

それらの構造は単結晶 X 線構造解析より明らかにされ、ハロゲン原子はタングステン上に末端配位し、錯体 **6** はトランス構造とっていることがわかった（図3）。同様に、種々のアルキルハロゲン化物との反応性を表2にまとめる。アルキルハロゲン化物の結合解離エネルギーはアルキル基の種類というよりもハロゲン元素の種類に依存し、錯体 **2** の

反応性もこの序列であった。

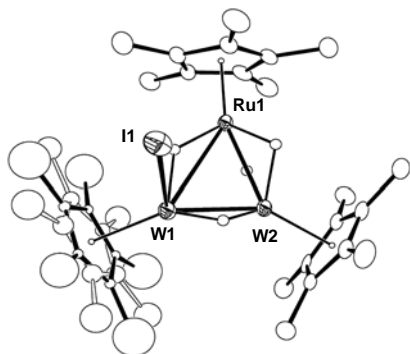


図3 錯体5の結晶構造

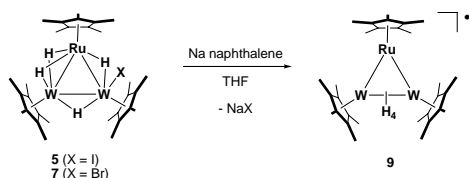
また、アルキル臭素化物について得られた立体効果の結果とあわせれば、錯体2の酸化反応は、協奏機構、 S_N2 機構やイオン機構ではなく、ラジカル機構であることが明らかとなった。

表2 種々のアルキルハロゲン化物と錯体2の反応

R-X	B. D. E. (kcal/mol)	equiv.	$t_{1/2}^2$
<i>t</i> Bu-Cl	84.1±1.5	4.5	25
<i>t</i> Bu-Br	70.0±1.0	9.5	3.5
<i>t</i> Bu-I	54.3±1.5	2.5	0.5
<i>i</i> Pr-Br	71.5±1.5	5.7	6.5
Et-Br	70.0±1.0	2.3	21

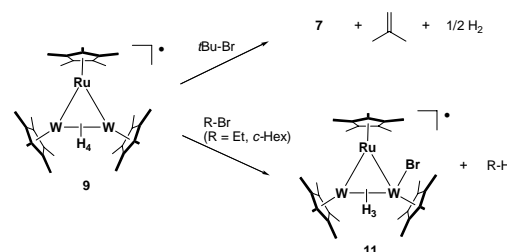
実際、錯体1, 3や4はEt-Brとはほとんど反応しない結果が得られ、前周期よりのタングステンとの役割が極めて重要であることが示唆された。

(3) 三核骨格を有する新規常磁性ヒドリド錯体の合成と有機ハロゲン化物との素反応
 成果(1)で述べたように、触媒的ラジカル環化反応で副生成物として得られた脱臭素化体は生成した1級ラジカル種が基質あるいは含ハロゲン錯体から臭素を引き抜く代わりに錯体から水素を脱離した結果生成すると考えられる。錯体の更なる反応性向上に加えて、あらかじめヒドリド配位子の数の少ない



常磁性錯体を適用する可能性について検討した。錯体1に相当する常磁性錯体(Cp**Ru*)₃(H)₄はカチオン性とアニオン性のヒドリド錯体を混合することで生成することが予備的に知られている。今回、その手法の他、第二に、AIBNやTEMPOなどのラジカル開始剤で直接錯体2を処理する方法、第

三番目として、錯体5や相当する臭素化体7をナトリウムナフタレンで処理する手法を検討した結果、最初と第三の手法により常磁性錯体9を合成することに成功した。また、錯体6やシス、トランス体の混合物と推定される二臭素化体8とナトリウムナフタレンとの反応からはモノハロゲン化常磁性錯体と推定される新規錯体10, 11が観測された。さらに、これらの常磁性錯体とアルキルハロゲン化物との反応も行った。*t*Bu-Brと錯体2, 9との反応では顕著な違いがみられた。即ち、後者の錯体からはアルキルハロゲン化物の還元体である2-メチルプロパンは生成せず、*t*Bu•の分解に由来するイソブテンのみ生成が確認された。また、錯体9とEt-Brや*c*-Hex-Brとの反応では、一旦、錯体11がエタンやシクロヘキサンと共に生成し、徐々に錯体8が生成する過程が¹H NMRにより確認された。



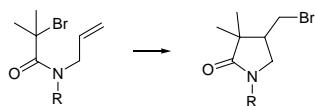
(4) ヒドリドクラスターの設計と原子移動型ラジカル環化反応

成果(1)-(3)に基づき錯体5-9を用いる*N*-アリル- α -ブromo- α,α -ジメチルアセトアミドの触媒的ラジカル環化を検討した。錯体2を用いた場合との比較を表3にまとめた。

表3 Ru-W系クラスターによる触媒的ラジカル環化

complex	sub./complex	time (h)	Br / non-Br yield (%)
2	18	<0.1	91 : 8
RuW ₂ H ₄ I (5)	19	<0.1	95 : 3
RuW ₂ H ₃ I ₂ (6)	22	<0.1	90 : 8
RuW ₂ H ₄ Br (7)	18	<0.1	93 : 5
RuW ₂ H ₃ Br ₂ (8)	32	<0.1	>99 : trace
RuW ₂ H ₄ (9)	42	0.7	97 : 3

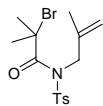
N-アリル- α -ブromo- α,α -ジメチルアセトアミドの炭素-臭素結合は成果(2)で述べた錯体8は最適な結果を与え、反応活性、選択性ともに満足の行く反応設計を行うことができた。さらに、本ラジカル環化反応の一般性を追求するため、同様に、前項に示す反応基質のラジカル環化を試みた。クリーンな反応を実現するためにはさらなる錯体設計が必要であるが、現状では既知の銅-ピリジン系錯体触媒に比べ触媒活性は向上した結果が得られている。



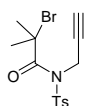
R = H 8: 3mol%; 60°C, 22% yield
 9: 4mol%; 60°C, 55% yield

R = CH₂Ph 8: 3mol%; r.t., 18% yield
 9: 3mol%; r.t., 61% yield

R = allyl 8: 8mol%; r.t., 70% yield
 9: 4mol%; r.t., 64% yield



8: 4mol%; r.t., 52% yield 8: 4mol%; r.t., 9% yield
 9: 3mol%; r.t., 65% yield 9: 5mol%; r.t., 34% yield



今回、錯体化学的アプローチで研究を進めることを余儀なくされた。これは、有機物の合成法として単に触媒探索を行うというテクノロジー開発主体の研究推進では、本研究の生命線とも言える複核錯体の化学を無視することに繋がりがねない。本研究では、基質に含まれる炭素-ハロゲン結合と錯体との酸化反応を原子移動型ラジカル反応を設計する上で最も重要な素反応として詳細に検討した。単核金属錯体の酸化的付加反応の機構は古くから知られているが、このような多核錯体の酸化的付加反応に関する系統的な研究はこれまでに報告例はない。本研究は現在のところ精密有機合成や高分子合成への応用へ進展する段階まで進展していないが、錯体化学的な視点では基礎化学を創る意義深い成果である。また、新規常磁性錯体の合成にも成功し、これらが安定な炭素-ハロゲン結合切断に活性であることも明らかにし、原子移動型ラジカル反応の触媒設計にとって有益な知見を得ることができた。

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)

[学会発表] (計3件)

①松宮 史宜、大石 理貴、鈴木 寛治、架橋ヒドリド配位子を含むルテニウム-タングステン系クラスターによる触媒的ラジカル反応、錯体化学討論会、平成19年9月26日、愛知

②松宮 史宜、大石 理貴、門田 奈歩子、大橋 理人、鈴木 寛治 ハロゲン配位子を含む三核遷移金属ヒドリドクラスターと新規常磁性種の生成、日本化学会春季年会、平成19年3月25日、大阪

③大石 理貴、ヒドリド架橋配位子を持つ新規 Early-Late 遷移金属錯体の合成と反応性、特定領域「炭素資源の高度分子変換」若手シ

ンポジウム、平成18年5月10日、兵庫

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大石 理貴 (OISHI MASATAKA)

東京工業大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：20376940

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし