

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：32680

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K05110

研究課題名(和文)新規Z型配位子を有する遷移金属錯体の合成と触媒的有機合成反応への応用

研究課題名(英文) Synthesis of New Z-Type ligand Complexes and Its Applications for Organic Synthesis

研究代表者

末木 俊輔 (Sueki, Shunsuke)

武蔵野大学・薬学部・講師

研究者番号：90580118

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ハロゲン化ホウ素に対し、含窒素ハロゲン基質またはモノホスフィンとの反応により窒素またはリン部位をもつ新規Z型配位子を行ったところ、生成物の不安定性のためか所望のZ型配位子は得られなかったものの、その研究過程においてルテニウム触媒およびカルボジイミドを水素受容体とするアルコールの酸化的脱水素反応やアリルアルコールのレドックス異性化反応、チオシアン酸塩を用いたホスフィンスルフィドの新規合成法、1,4-アザボリン合成法などの興味深い知見を見出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当初計画したZ型配位子の合成は未だ検討中ではあるが、その過程で特異な固体発光を示す1,4-アザボリンの新規合成法を発見することができた。またZ型配位子合成の過程において見出したルテニウム触媒およびカルボジイミドを用いたアルコールの酸化的脱水素反応ではカルボジイミドを水素受容体として利用する最初の例であることや、これまで硫黄源としての利用がなされてこなかったチオシアン酸塩の新たな側面を見出し、ホスフィンスルフィドの新規合成法へと展開するなど学術的に興味深い知見を得るとともに、広く利用してもらえる方法論を供出することができたと考えている。

研究成果の概要(英文)：We carried out the coupling reaction of boron halide with nitrogen-containing haloarene or monophosphine to synthesize new Z-type ligands bearing nitrogen or phosphorus moieties, however the reactions provided complex mixtures of products. Although we still work energetically the synthesis of Z-type ligands, we found ruthenium-catalyzed oxidative dehydrogenation of alcohols with carbodiimide, which is the first example for using carbodiimide as a hydrogen acceptor. At the course of the study, we also succeeded to develop the redox isomerization of allylic alcohols with ruthenium hydride catalyst. Furthermore we also developed both new synthesis of 1,4-azaborine and new synthetic method of phosphine sulfides using thiocyanate salt as a sulfur source.

研究分野：有機合成化学

キーワード：Z型配位子 酸化的脱水素反応 1,4-アザボリン レドックス異性化 リンスルフィド 触媒反応

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

遷移金属錯体を触媒として用いた有機合成反応の開発における配位子の選択・デザインは、その触媒系の反応性や選択性、立体特異性などを決定し、触媒設計における重要な要素の1つである。一般に遷移金属触媒に用いられる配位子の多くは、ホスフィンのような配位型で金属中心の酸化状態に寄与せず、2電子を供与するL型配位子か、ハロゲンやヒドリド配位子などのように金属中心と共有結合を形成するX型配位子のいずれかである。これに対し、ホウ素に代表されるような電子不足元素を有する配位子は、他の配位子とは異なり、金属中心から $\sigma$ 結合を介して電子を受け取るZ型配位子をもつ錯体は特異な触媒活性・反応選択性が期待される。これまでにZ型配位子錯体を合成した報告例は多くあるものの、その多くは錯体化学的観点からの研究に終始し、配位子合成の困難さから特に有機合成反応に利用される例は極めて限定的であり、その多くは錯体を化学量論量用いる反応化学的研究か、従来の触媒系と同程度の活性を示す結果を与えるに留まっていた。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、ハロゲン化ホウ素を種々変換することにより窒素部位またはリン部位をもつ新規多座Z型配位子を合成し、これらと各種遷移金属との錯形成を行うことで新規Z型配位子錯体を合成し、触媒的有機合成反応に適用することでその触媒活性を評価することを目標とした。

### 3. 研究の方法

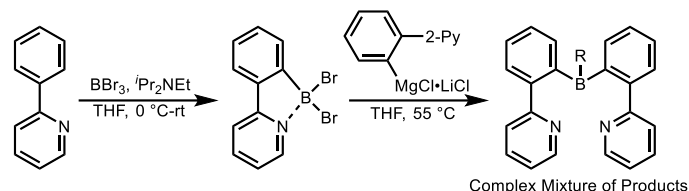
本研究課題においては、以下のような計画に基づき、Z型配位子合成を進め、各種遷移金属錯体との反応により新規Z型配位子錯体を合成し、その触媒活性評価を行っていくこととした。

- 1) ハロゲン化ホウ素と含窒素ハロゲン基質との反応による窒素部位をもつZ型配位子の合成
- 2) ハロゲン化ホウ素とモノホスフィンとの反応によるリン部位をもつZ型配位子の合成
- 3) 合成したZ型配位子と遷移金属との錯体形成と有機合成反応への触媒的利用

### 4. 研究成果

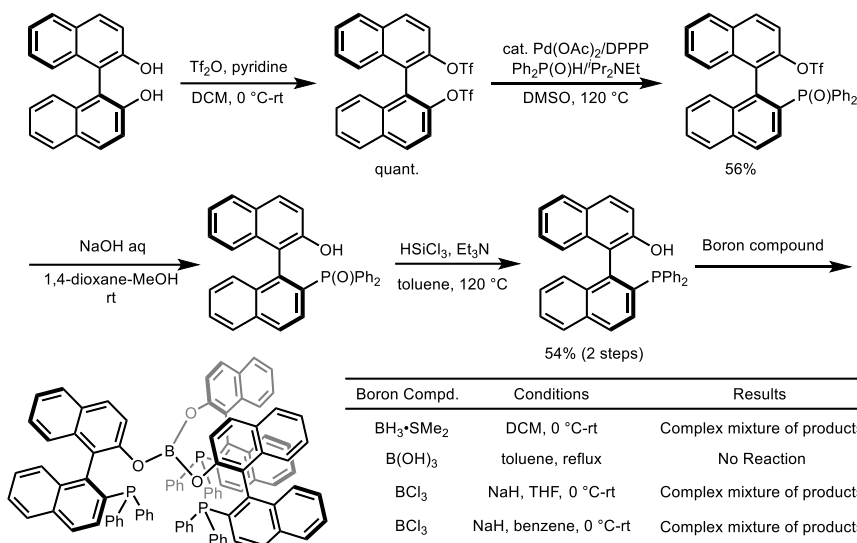
#### 1) 窒素部位をZ型配位子合成の検討

既報(*J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8709.)に従って合成したピリジン-ボラン錯体に対し、2-ブロモピリジンより調製した Grignard 試薬を作用させることにより Z 型配位子の合成を試みたが、複雑化してしまい、生成物は得られなかった。この他にも塩基性条件下、*o*-ヨードフェノール誘導体より調製したベンザインとアミン-ボラン錯体との付加反応による合成を試みたが、反応は複雑化した。一方、(2-ブロモフェニル)ジフェニルアミンをリチオ化し、ジクロロフェニルボランと反応させることによって Z 型配位子の合成を試みたが、目的の Z 型配位子は得られなかったものの、1,4-アザボリンが得られることが分かった。合成したアザボリンは固体状態でも特異な蛍光特性を示すことが分かった。また窒素部位をもつ Z 型配位子合成の過程で、マンガン触媒存在下、アニリン誘導体を空気中加熱することでアズベンゼンが収率良く得られることを見出した。うまくいかなかった理由として基質の窒素原子がホウ素に配位することで反応を阻害することや Z 型配位子自身が不安定であることが考えられたため、反応の阻害を防ぐとともにホウ素中心の安定化を目的として、*N*-オキシド体を利用するルートやホウ素中心をアンチモンのような電子不足性元素へと変更することで目的の Z 型配位子が合成できると考えている。



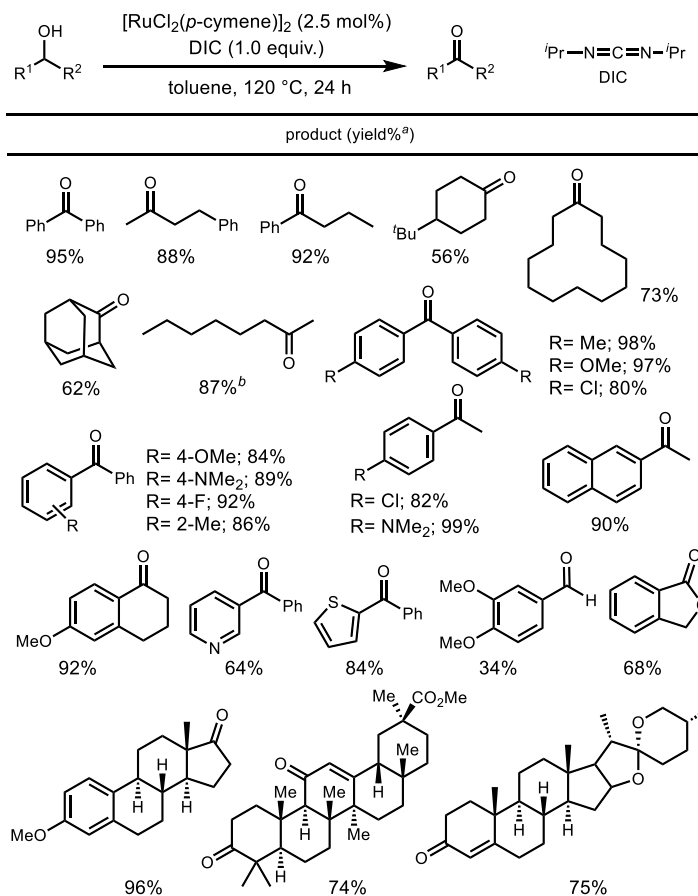
## 2) リン部位をもつ Z 型配位子合成の検討

リン部位を Z 型配位子はハロゲン化ホウ素とモノホスフィンから得られるものと計画し、まずはモノホスフィンユニットを既報(*J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1945.)に従い、合成した。すなわち (*S*)-BINOL に対し、トリフルオロメタンスルホン酸無水物を用いてビストリフラートを合成



し、パラジウム触媒存在下、ジフェニルホスフィンオキシドとのカップリング反応により軸不斉モノホスフィンオキシドを得た。合成したモノホスフィンオキシドを加水分解後、トリクロロシランを用いたホスフィンオキシドの還元により (*S*)-MOP 前駆体を得た。得られた (*S*)-MOP 前駆体を用いて各種ホウ素試薬とのカップリングを検討し、リン部位をもつ Z 型配位子合成を試みたが、ホウ素-酸素結合が不安定なためか、いずれも複雑な混合物を与えるか、反応が全く進行しなかった。今後は窒素部位をもつ Z 型配位子合成の場合と同様に、ホウ素中心をアンチモンのような電子不足性元素へと変更することで目的の Z 型配位子が合成できると考えている。

目的の Z 型配位子は合成できなかったものの、その合成過程でアルコ



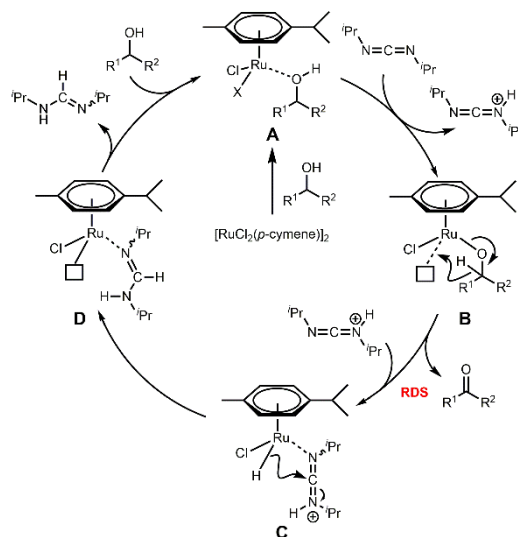
<sup>a</sup> Isolated yield. <sup>b</sup> In Et<sub>2</sub>O.

ールの活性化を目的としてカルボジイミドを添加したところ、ルテニウム触媒存在下、アルコールの酸化的脱水素反応が円滑に進行し、第 2 級アルコールが収率良く得られることが分かった。本反応はカルボジイミドを水素受容体として用いる初めての例であった。本反応に関して種々の第 2 級アルコールを用いた基質一般性の検討を行ったところ、良好な収率かつ高い官能基許

容性にて対応するケトンを与えることが分かった。本反応はエストラジオールやグリチルレチン酸エステルのような複雑な化合物を用いた場合にも選択的に酸化反応が進行することが特徴として挙げられる。さらに反応機構解明のために速度論解析や Hammett プロット解析も含めた各種検証実験を行ったところ、カルボジイミドとアルコールとの反応により生じるアミジンも水素受容体として機能することがわかり、また本反応機構は水素移動型メカニズムを含むことが分かった(*Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 4878.)。

また本反応の検討過程において、基質としてアリルアルコールを用いたところ、酸化的脱水素反応による $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンとともにアルコールの酸化反応と二重結合の還元が同時に進行するレドックス異性化反応による飽和ケトンが得られることがわかり、反応条件検討の結果、ルテニウムヒドリド錯体を触媒に変更することでレドックス異性化反応が選択的に進行することを見出した(論文投稿準備中)。

さらにホスフィンに対し、1,2-ジクロロエタン中チオシアン酸塩を反応させることでホスフィンスルフィドが収率良く得られることがわかり、チオシアン酸塩の硫黄化剤としての利用を新たに見出した(論文投稿準備中)。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shunsuke Sueki, Mizuki Matsuyama, Azumi Watanabe, Arata Kanemaki, Kazuaki Katakawa, Masahiro Anada	4. 巻 -
2. 論文標題 Ruthenium-Catalyzed Dehydrogenation of Alcohols with Carbodiimide via a Hydrogen Transfer Mechanism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4878-4885
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ejoc.202000416	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 1件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 末木 俊輔, 中村 実里, 町田 直之, 渡辺 あづみ, 穴田 仁洋
2. 発表標題 チオシアン酸塩を硫黄源とするホスフィンスルフィドの新規合成法開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shunsuke Sueki, Mizuki Matsuyama, Azumi Watanabe, Arata Kanemaki, Kazuaki Katakawa, Masahiro Anada
2. 発表標題 Ruthenium-Catalyzed Oxidative Dehydrogenation of Alcohols with Carbodiimide via Hydrogen Transfer Mechanism
3. 学会等名 13th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末木 俊輔, 萩原 映美, 北村 優大, 穴田 仁洋
2. 発表標題 ルテニウム触媒を用いたアリルアルコール類のレドックス異性化反応
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末木 俊輔, 中村 実里, 町田 直之, 渡辺 あづみ, 穴田 仁洋
2. 発表標題 チオシアン酸塩を硫黄源とするホスフィンスルフィド合成法
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金城 加奈, 米内 凌, 白木 颯人, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 Rh(II)カルボキシラート錯体触媒によるエンイン部位をもつスルホンアミドの環化異性化反応
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白木 颯人, 吉村 優里, 遠山 美玖, 濱中 愛美, 早川 裕之, 谷部 起子, 紫藤 礼子, 熊田 明香里, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 Rh(II)カルボキシラート錯体触媒を用いたN-シクロヘキセニル-N-プロパルギルスルホンアミドの環化異性化反応
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊田 菜摘, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 分子内C-H挿入反応による4-アリール-2-アゼチジノン誘導体の合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末木 俊輔, 中村 実里, 町田 直之, 渡辺 あづみ, 穴田 仁洋
2. 発表標題 チオシアン酸塩を用いたホスフィンのスルフィド化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萩原 映美, 北村 優大, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 Ru触媒によるアリルアルコール類のレドックス異性化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米内 凌, 白木 颯人, 金城 加奈, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 Rh(II)カルボキシラート錯体触媒を用いたN-シクロヘキセニル-N-プロパルギルスルホンアミドの環化異性化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末木 俊輔, 山田 古都乃, 菅野 里奈, 財津 優人, 相田 冬樹, 喜多 祐介, 清水 功雄, 片川 和明, 穴田 仁洋
2. 発表標題 Pd複核錯体触媒と分子状O <sub>2</sub> によるケトンの $\alpha$ -メチレン酸化反応の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早川 裕之, 熊田 明香里, 紫藤 礼子, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 N-シクロヘキセニル-N-プロパルギルスルホンアミドの環化異性化反応
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末木 俊輔, 渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 金巻 新, 片川 和明, 穴田 仁洋
2. 発表標題 ルテニウム触媒とカルボジイミドによるアルコール類の酸化的脱水素反応の開発
3. 学会等名 第80回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shunsuke Sueki, Zijia Wang, Yoichiro Kuninobu
2. 発表標題 Manganese- and Borane-Mediated Synthesis of Isobenzofuranones via C-H Bond Activation
3. 学会等名 The 47th Naito Conference on C-H Bond Activation and Transformation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shunsuke Sueki, Mizuki Matsuyama, Azumi Watanabe, Kazuaki Katakawa, Masahiro Anada
2. 発表標題 Ruthenium-Catalyzed Dehydrogenative Oxidation of Alcohols using Carbodiimides as a Hydrogen Acceptor
3. 学会等名 20th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 20) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名	Kazuaki Katakawa, Mika Kainuma, Shun Maeda, Saki Kato, Ryusei Fukagawa, Shunsuke Sueki, Masahiro Anada, Takuya Kumamoto
2. 発表標題	Synthesis of Polycyclic Chromene Natural Products Based on Benzyne Cycloaddition Strategy
3. 学会等名	27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (ISHC-27) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	金巻 新, 渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題	Ru触媒およびカルボジイミドを用いたアルコールの水素移動型酸化
3. 学会等名	金巻 新, 渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	末木 俊輔, 渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 片川 和明, 穴田 仁洋
2. 発表標題	ルテニウム触媒およびカルボジイミドを用いたアルコールの水素移動型酸化反応の開発とその反応機構解析
3. 学会等名	第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 金巻 新, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題	ルテニウム触媒およびカルボジイミドを用いたアルコール類の脱水素型酸化反応の開発とその反応機構解析
3. 学会等名	日本化学会第100春季年会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 長谷川 諒, 紫藤 礼子, 熊田 明香里, 谷部 起子, 白木 颯人, 早川 裕之, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 エンインの環化異性化反応を機軸とするcis-デカヒドロキノリンアルカロイド誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 古都乃, 菅野 里奈, 財津 優人, 相田 冬樹, 清水 功雄, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 パラジウム複核錯体触媒と分子状酸素を用いたケトンの $\alpha$ -メチレン酸化反応の開発とその反応機構解析
3. 学会等名 日本薬学会第90年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒河 沙也子, 金巻 新, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 アリールプロパルギルエーテルの分子ヒドロアリール化における位置選択性制御
3. 学会等名 日本薬学会第90年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末木 俊輔
2. 発表標題 金属触媒による新規有機合成反応の開発 - 多成分連結反応・C-H結合変換反応・酸化反応を中心に -
3. 学会等名 九州大学先端物質化学研究所・有機化学特別講演会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺 あづみ, 松山 瑞季, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 ルテニウム触媒およびカルボジイミドを用いたアルコールの水素移動型酸化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 古都乃, 菅野 里奈, 財津 優人, 相田 冬樹, 清水 功雄, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 分子状酸素を用いたパラジウム複核錯体触媒によるケトンの $\alpha$ -メチレン酸化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松山 瑞季, 渡辺 あづみ, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 ルテニウム触媒およびカルボジイミドを用いた水素移動型アルコール酸化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅野 里奈, 山田 古都乃, 財津 優人, 相田 冬樹, 清水 功雄, 片川 和明, 末木 俊輔, 穴田 仁洋
2. 発表標題 パラジウム複核錯体触媒と分子状酸素を用いたケトンの $\alpha$ -メチレン酸化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------