

令和 4 年 4 月 21 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05487

研究課題名(和文)汎用性の高い高分子-芳香環-ルテニウム錯体の合成とその利用

研究課題名(英文) Synthesis and utilization of ruthenium complexes with polystyrene-supported arene ligand

研究代表者

太田 哲男 (Tetsuo, Ohta)

同志社大学・生命医科学部・教授

研究者番号：50213731

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：配位子交換反応による高分子担持型Ru錯体P-1-Ruの合成を試み、ポリマーに担持された錯体の芳香環に由来するらしい2つのピークがNMRで確認された。想定通りの担持が起こって、目的の錯体が生成しているかどうかを確認するために、P-1-Ruとdppe(ジフェニルホスフィノエタン)の反応を試みた。すなわち、P-1-Ruとdppeを反応させた後洗浄して得られた固体は黄色であり、錯体の合成を予想させる。また、濾液のNMRからは黄色単核錯体が見られたことより定量的ではないことを示している。また、得られた高分子はアセトフェノンの還元活性を示し、触媒としての利用の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、高分子担持芳香族の配位したルテニウム錯体の合成を、とくにその汎用性の高さに焦点を当てて研究した。各種合成法を検討したが、置き換わりやすい電子不足型芳香族配位ルテニウム錯体と、電子豊富型芳香族を持ったMerrifield Resinとの配位子交換反応により、高分子担持ルテニウム錯体の合成に成功した。また、定量的とはではないが、合成錯体は合成反応に触媒活性を有すること、さらなる配位子を含む錯体に変換可能なことを示しており、各種高分子担持触媒の合成のこれからの光明を与えたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, the author investigated the synthesis of [(arene) RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> having polymer-bound arene ligand, the complexation of small molecular ligand with it and its application to the catalytic reactions. When the reaction of polymer P-1 with [(ethyl 4-methylbenzencarboxylate)RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> was performed in a mixed solvent of cyclohexane and chlorobenzene to afford dark green powder. <sup>1</sup>H NMR analysis of the resulting powder implied the possibility of the formation of proposed ruthenium complex P-1-Ru. Treatment of P-1-Ru with a small molecular phosphine ligand Dppe (diphenylphosphinoethane) afforded yellowish powder. Both P-1-Ru and P-1-Ru(dppe) showed the recyclable catalytic activity on the transfer hydrogenation of acetophenone to 1-phenylethanol.

研究分野：有機金属化学

キーワード：高分子担持錯体 ルテニウム 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

ルテニウム錯体は、不斉水素化反応、メタセシス反応、水素移動型還元反応、C=C 結合の異性化反応などをはじめとする様々な有機分子変換反応の触媒に広く用いられている。中でも、 $[(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2]_2$  や  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_2$  など炭素環配位子をもつ錯体は、取扱いの容易さ、錯体の安定性や有機溶媒への溶解度の高さから、錯体の合成原料や触媒の前駆体として最も広く用いられているルテニウム錯体の一つである。申請者はさまざまなルテニウム触媒反応の開発に携わってきたが、やはりこれらの炭素環配位子をもつルテニウム錯体は非常に重要な役割を果たしてきた。

一方、均一系遷移金属錯体触媒の研究により高度化された金属周囲の環境を有したまま高分子に担持された「高分子遷移金属錯体」は不斉合成も含む精密有機合成反応の回収・再利用が可能なグリーンな触媒として利用される。また、担持体の高分子の種類により、基質の自発的な集積効果などにより均一系触媒を凌駕する反応効率や選択性を示すこともあるため、環境やコスト面からの興味だけでなく、学術的にも興味もたれる。「高分子ルテニウム錯体」も、不斉触媒を含む多数の触媒反応に応用されている。一般的に、これらの錯体は高分子に担持した配位子と  $[(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2]_2$  や  $[\text{CpRuCl}]_2$  といった炭素環配位子をもつ錯体前駆体を反応させることにより合成されることが多い。しかしながら、この手法では、反応や基質に合わせて配位子部分を多少なりとも変化させる必要が生じた場合、高分子担持配位子そのものをデザイン・合成を一からやり直さなければならない。言い換えれば、この手法により得られた高分子ルテニウム錯体は、比較的限定された目的にのみ使用され、汎用性に欠けるといえる。均一系触媒反応における炭素環-ルテニウム錯体の歴史を鑑みても、汎用性の高い高分子ルテニウム錯体とは炭素環配位子以外の余剰のリンや窒素の配位子をもたないものであり、同様の構造をもつ高分子ルテニウム錯体は、これからの高分子ルテニウム錯体を利用するケミストリー全体を牽引すると期待できる。

### 2. 研究の目的

精密に設計された金属周囲環境をもつ高分子錯体は、触媒反応への利用を中心として幅広く研究されている。本研究では、炭素環配位子を介して高分子に担持され、さまざまな配位子と反応させることで種々の錯体へと変化させることができ、さらに、多種多様な触媒反応へと利用可能な「汎用性の高い高分子ルテニウム錯体」の合成とその利用方法について検討を行う。そのような研究計画の実現に向け、錯体の合成・変換・応用の三つのパートに分けたテーマ設定を行い、それらを逐次的・並列的に遂行する。まず、基礎的な錯体合成研究の検討を行い、その後、錯体変換・応用へと研究を進めていく。

本研究では、汎用性の高い高分子ルテニウム錯体の合成法と利用法を提案するため、次の三つの問いに挑む。1) 高分子に結合した芳香族の配位した塩化ルテニウム二核錯体“汎用性の高い「高分子ルテニウム錯体」”の合成は可能か。2) 本二核錯体が低分子錯体同様に様々な錯体への変換が可能であるか。3) 得られた「高分子ルテニウム錯体」が触媒前駆体として広く利用可能かどうか。

本研究の目的は、上記の問 1~3 を解明し、汎用性の高い高分子ルテニウム錯体の合成法を確立し、それを広く応用することにある。小林らは 2002 年に高分子に arene 配位子を介して担持された錯体 Polystyrene- $(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)$  を合成し、水素移動型還元反応や環化反応の触媒として働き、さらに、Dixneuf の手法によりピニリデン錯体に変換するとメタセシス反応の触媒としても働くことを報告しているが、汎用性に欠ける。この先行研究のように、炭素環を介したルテニウム錯体の担持の有用性や幅広い用途への可能性が示されているにもかかわらず、汎用性をさらに拡張できる高分子ルテニウム錯体の効率的な合成法や反応性、あるいは不斉合成をはじめとする触媒反応への応用研究は報告例がない。さらに、シクロペンタジエニル (Cp) 配位子を介して担持された高分子ルテニウム錯体は、それ自体がこれまでに報告されておらず、合成法からその利用に至るまで新規性も非常に高く、学術的にもその反応性などに興味もたれる。

### 3. 研究の方法

本研究では、以下の三つの研究テーマを設定し、研究を遂行する。

テーマ 1) 基礎となる高分子ルテニウム錯体の合成

テーマ 2) 高分子ルテニウム錯体の誘導

テーマ 3) 高分子ルテニウム錯体を用いる触媒反応の検討

まず、本研究計画の基礎となるテーマ 1 に取り組む。ここでは、高分子担持ジエンとの錯体形成、ダイマー錯体と高分子との反応による担持の二つのサブテーマを精査する。

高分子担持ジエンとの錯体形成：側鎖にヒドロキシ基などの反応性官能基をもつジエン類を合成し、その官能基を利用して高分子に担持する。この高分子担持ジエンと  $\text{RuCl}_3$  水和物との反

応により高分子ルテニウム錯体を構築する．具体的には，ジエン類は 1-hydroxymethyl-4-methyl-1,4-cyclohexadiene および 1-hydroxypentamethylene-2,3,4,5-tetramethyl-1,3-cyclopentadiene とし，これらを高分子（初期検討としては polystyrene）に担持し，その後ルテニウム錯体を構築する．この合成法では，ジエンどうしの距離が重要であると予想されるため，適切なスペーサーで二つのジエンを繋ぐといった工夫を施しながら，効率的な錯体形成法の確立を目指す．

ダイマー錯体と高分子との反応による担持：予め反応性側鎖をもつジエン類からダイマー錯体を調製し，その錯体を直接高分子と反応させて担持する．具体的には，1-hydroxymethyl-4-methyl-1,4-cyclohexadiene および 1-hydroxypentamethylene-2,3,4,5-tetramethyl-1,3-cyclopentadiene を用いたルテニウム錯体の合成とルテニウム錯体と各種高分子との反応を検討する．炭素環配位子側鎖の反応は，最近様々に検討されており，これらを取り入れながら目的の錯体の合成を行う．

いずれかの手法によって首尾よく目的の高分子ルテニウム錯体を得られた場合，その手法での合成に注力し，polystyrene 以外の高分子への担持についても検討する．一方，思うように進まなかった場合，サブテーマとして「arene 配位子交換反応による合成」などを検討する．研究の進捗に応じ，高分子錯体の合成に引き続き取り組む．予定通りに研究が進んでいる場合，種々の配位子と高分子ルテニウム錯体を反応させ，構造解析を行う．一方，系中で配位子と混合してそのまま触媒反応を検討する．触媒反応としては，不斉水素移動型還元などを検討する．また，触媒反応後の金属の流出に加え，固定化されていない配位子の流出についても調査する．

#### 4．研究成果

##### (1) 反応点をもつ前駆体錯体の合成と反応性の検討

ヒドロキシメチル基を持つ 1,3-cyclohexadiene 化合物と塩化ルテニウムの反応からヒドロキシメチル基を持つ芳香族のルテニウム 2 核体を合成した後，水酸基をハロゲンに置き換える方法でハロメチル基置換芳香族 2 核ルテニウム錯体を合成し，その後，高分子との反応により，高分子担持錯体への変換を試みた．

Ru 錯体の合成の基質として 1-hydroxymethyl-4-methyl-1,4-cyclohexadiene の合成を isoprene と propargyl alcohol の Diels-Alder 反応により行った．シリカゲルカラムクロマトグラフィ精製により目的物を得た．

合成した 1-hydroxymethyl-4-methyl-1,4-cyclohexadiene と塩化ルテニウムと反応させたが，ルテニウム 2 核体らしき生成物は得られなかった．碓屋らはヒドロキシメチル錯体を単離することなく反応系中で臭化メチル錯体へ変換している．それに従い， $[\text{RuCl}_2(1\text{-bromomethyl-4-methylbenzene})_2]$  錯体の合成を行った．即ち，前述の反応終了後，溶媒を減圧留去し，濃臭化水素、濃硫酸を加えて反応させることで目的の錯体を得られた．

次いで，上記で得られた二核ルテニウム錯体に含まれる芳香族上の臭化メチル基が錯体上で反応を引き起こし，高分子担持が可能かどうかを確認するために，まず，低分子との反応を試みた．

##### (2) ルテニウム二核錯体上での官能基変換の試み：*p*-cresol との反応

Wang Resin はフェノール性水酸基を有しており，ハロアルカンとの Williamson エーテル合成反応により官能基変換が可能である．そこで，上記で合成した臭化メチル基を持つ二核ルテニウム錯体と *p*-cresol の反応を試みた．塩基を用いずに反応させたところ反応は起こらなかった．無機塩基として  $\text{K}_2\text{CO}_3$  および  $\text{NaHCO}_3$  を用いたときは，錯体が分解していると推測された． $\text{Et}_3\text{N}$  および DIPEA (diisopropylethylamine) を塩基として用いたときは，錯体は確認できるものの反応が進行しておらず，*p*-cresol のピークのみが見られた．いずれにおいても臭化メチル基が *p*-cresol で置き換わった生成物は得られなかった．

第三級アミン存在下の *p*-cresol と錯体の反応では，なんらかの反応の進行が見られたためアンモニウム塩の生成を期待して *N*-Methylaniline および  $\text{Et}_3\text{N}$  を過剰量加えて反応を行ったところ，原料錯体の量が減少していたため錯体に変化があると考えたが，ハロゲンが窒素に置換した錯体の生成は確認できなかった．

##### (3) Arene 配位子交換反応を用いた合成

続いて，電子不足な arene 配位子をもつ Ru 錯体  $[\text{RuCl}_2(\text{ethyl 4-methylbenzoate})_2]$  と，電子豊富な芳香環をもつポリマー P-1 との間の配位子交換反応により P-1-Ru が合成できると考えた．ポリマー P-1 は Merrifield Resin に *p*-methoxyphenol を反応させた構造を採用した．

##### (4) P-1 の合成

電子豊富な芳香環をもつ P-1 の合成を試みた．即ち，Ar 雰囲気下，Merrifield Resin を膨潤させ，*p*-Methoxyphenol (5.0 mmol, 0.62 g) と塩基存在下に反応させて，高分子体を得た．しかしながら，赤外吸収スペクトルで解析したところ，Merrifield Resin の  $\text{-CH}_2\text{-Cl}$  由来のピーク ( $1265\text{ cm}^{-1}$ ) が見られた．そこで，得られた高分子を同様の条件で繰り返し 4 回反応させて解析を行ったところ，回数を重ねるごとに  $\text{-CH}_2\text{-Cl}$  由来のピーク ( $1265\text{ cm}^{-1}$ ) は減少し， $\text{-O-}$  由来のピーク ( $1040\text{ cm}^{-1}$ ,  $1226\text{ cm}^{-1}$ ) は増加した．また，Polystyrene 部に由来すると考えられるピーク ( $1450\text{ cm}^{-1}$ ) の透過率を基準としてピーク規格化したところ，3 回目から 4 回目に反応が概ね飽和していることが分かった．

続いて，より高い反応温度での反応を検討したところ  $\text{-CH}_2\text{-Cl}$  由来のピーク ( $1265\text{ cm}^{-1}$ ) が一回目

で消失し、反応が完了したことがわかった。また、NMR での解析でも目的生成物 P-1 が合成できていると確認できた。

#### (5) 電子不足な芳香環配位子をもつ Ru 錯体の合成

前項の P-1 との配位子交換反応の材料である電子不足な芳香環配位子をもつ Ru 錯体[RuCl<sub>2</sub>(ethyl 4-methylbenzoate)]<sub>2</sub> の合成を行った。すなわち、反応前駆体のジエン ethyl 4-methyl-1,4-cyclohexadienecarboxylate を Diels-Alder 反応で合成した後、Ar 雰囲気下、RuCl<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O と反応させ、目的物の Ru 錯体を赤褐色固体で得た。

#### (6) 配位子交換反応による高分子担持型 Ru 錯体 P-1-Ru の合成の試み

前項までに得られた P-1 と Ru 錯体とによる配位子交換反応を試みた。Ar 雰囲気下、J-ヤングチューブに P-1、Ru 錯体 [RuCl<sub>2</sub>(ethyl 4-methylbenzoate)]<sub>2</sub>、PhCl を加えて 140°C で 15 分、60 分、180 分、一晚反応させた。反応終了後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で洗浄し、濾液を NMR で解析した結果、15 分では錯体そのまま回収されたが、60 分、180 分では原料錯体が減少と同時に遊離した芳香族エステル ethyl 4-methylbenzoate が確認できた。また、一晚反応させたところ原料錯体は一切回収されず、芳香族エステルは確認でき、いずれも黒色ポリマーを得た。しかしながら、P-1 を加えずに同様の反応を行っても芳香族エステルと異なる錯体のピークが見られるため、時間が経つにつれて錯体が分解していくことが分かった。次に、Polystyrene を基質として配位子交換反応を行う際、Cyclohexane を溶媒しているという報告から、Cyclohexane を溶媒として反応を試みた。その結果、濾液からは 90 % の Ru 錯体が回収され、ポリマーにも色の変化があまり見られなかった。そこで前項で用いた PhCl と Cyclohexane の混合溶媒を用いることとした。その結果、緑黒色ポリマーを得た。また、原料錯体が減少していることが分かった。IR には大きな変化は見られなかったが、ポリマーを直接 NMR で解析した結果、5.2、5.3 ppm 付近にシングレットが 2 本新たに現れた。これはポリマーに担持された錯体の芳香環に由来する 2 つのピークであると推察した。

また、質量当たりの Ru 担持量を増やすため、Merrifield Resin を 1.5-1.8 mmol/g のものから 3.5-4.5 mmol/g に変更し同様に P-1 を合成した。これを用いて同様の反応を行った結果、緑黒色ポリマーを得た。また、原料錯体は 50% まで減少しており、芳香族エステルも濾液の NMR から確認できた。しかし、IR には変化が見られず、また、P-1-Ru は NMR にて測定できなかったため、測定可能な 1.5-1.8 mmol/g のものに戻ることとした。さらに、各種溶媒の検討を行ったが、特に効果的な手法は確認できなかった。

反応を繰り返すことで、反応の進行が期待できると考え、PhCl と Cyclohexane 混合溶媒中、120 °C、24 時間条件で 3 回反応を繰り返したところ、目的錯体の NMR でのシグナルは増加傾向にあるが、定量性は得られなかった。

#### (7) 上記で得られた P-1-Ru と dppe (diphenylphosphinoethane) の反応

想定通りの担持が起こって、目的の錯体が生成しているかどうかを確認するために、P-1-Ru と dppe の反応を試みた。すなわち、J-ヤングチューブ中で、前項で合成した P-1-Ru と dppe を EtOH と Toluene 混合溶媒中で加熱した。生成した固体を EtOH、Toluene、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で洗浄したところ、黄色ポリマーを得ることができた。また、濾液の NMR からは黄色の RuCl<sub>2</sub>(dppe)<sub>2</sub> 錯体が確認された。これは、二核ルテニウム錯体で配位子交換が片方のルテニウム上でしか起きていないものが存在する、あるいは不明な形でポリマー上に存在しているためだと考えられる。さらに濾液から dppe が 0.029 mmol 確認出来たため、0.012 mmol の dppe がポリマー上の Ru と錯体形成したと見積もられた。

#### (8) P-1-Ru および P-1-Ru(dppe)を触媒とした Acetophenone の水素移動型還元反応

P-1-Ru が想定通りの担持を保っているか、そして担持触媒として効果があるかを確認するために P-1-Ru および P-1-Ru(dppe)を用いて、Acetophenone の水素移動型還元反応を試みた。すなわち、Ar 雰囲気下、J-ヤングチューブに Acetophenone (2.4 mmol, 0.2882 g)、P-1-Ru または P-1-Ru(dppe) (0.17 mol%, Ru 0.004 mmol)、KOH (2 mol%, 0.0028 g)、IPA (2.0 mL)、Cyclohexane (0.2 mL) を加え、凍結脱気を行った後、90°C で 2 時間攪拌した。反応終了後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 3.0 mL) で洗浄し、濾液を NMR にて解析した。また、これらの反応を 4 回繰り返し行うことで、P-1-Ru および P-1-Ru(dppe) の担持触媒として再利用が可能かどうかを確認した。検討の結果、反応は良好に進行しており、回数を重ねることによる活性の低下は見られなかったため、確かに P-1-Ru および P-1-Ru(dppe) では Ru がポリスチレン上に担持されており、再利用が可能であることが確認できた。また、P-1-Ru(dppe)を用いた 1 回目の反応終了後の濾液を濃縮し、Acetophenone (2.4 mmol, 0.2882 g)、KOH (2 mol%, 0.0028 g)、IPA (1.0 mL)、Cyclohexane (0.2 mL) を加え、90°C で 2 時間攪拌した。しかし還元反応の進行は見られなかったため、ポリマーから遊離した Ru 錯体が触媒として働いていることはないと考えられる。

#### (9) *p*-Methoxyacetophenone の水素移動型還元反応

前項では P-1-Ru に Ru が担持されていることが確認できたが、P-1-Ru と P-1-Ru(dppe)における反応性の差はほとんどなく、dppe 配位子の効果が確認できていない。そこで、P-1-Ru と P-1-Ru(dppe) との間に触媒としての効果の差が出れば、配位子としての効果があると判断でき、P-1-Ru に配位子が担持されることが重要であると確認できると考えた。

そこで本項では、解析のしやすさから *p*-Methoxyacetophenone を基質として、反応初期の様子を確認した。すなわち、反応時間を 30 分に変更して空気下で水素移動型還元反応を行った。その結果、P-1-Ru を用いたとき 1~4 回目と収率は 11~13% となった。一方で、P-1-Ru(dppe)では 1 回

目は 15% と P-1-Ru よりも高い収率となったが、2 回目、3 回目と失活していくことがわかり、ルテニウム錯体上でも dppe の酸化が起こり、触媒活性が低下するものと考えられる。

(10) Polystyrene への直接担持

Polystyrene のフェニル基と Ru 錯体との間で直接 arene 交換反応が出来るという報告から、dimer 型 Ru 錯体にも適用できると考えた。

報告では直鎖の Polystyrene が用いられていたため、まずその合成を行った。即ち、蒸留した Styrene に AIBN を加え、60°C で 6 時間攪拌し、CHCl<sub>3</sub> と Hexane で再沈殿させることで目的の生成物を得た。

ここで得られた Polystyrene と [RuCl<sub>2</sub>(p-cymene)]<sub>2</sub> との反応を検討した。即ち、Cyclohexane と PhCl 混合溶媒中、Polystyrene を 65°C で 1 時間溶解させた。その後、二核 Ru 錯体を加え、120°C で 18 h 反応させた。反応終了後、65°C で 1 時間攪拌し、ゆっくり 0°C に冷やし、Hexane 10 mL を加え 5 時間静置した。得られた上澄み液をデカンテーションした後、残渣を MeCN、MeOH で洗浄し、真空乾燥させ褐色ポリマーを得た。NMR および IR での解析の結果、反応は進行していないことが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 若林 美賢、中村 祐土、太田 哲男、大江 洋平
2. 発表標題 長鎖アルキル鎖を有するピアノ椅子型ルテニウム錯体の合成及び水中での挙動
3. 学会等名 日本化学会 第101回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若林 美賢・中村 祐土・大江 洋平・太田 哲男
2. 発表標題 長鎖アルキル鎖をもつサンドイッチ型ルテニウム錯体の合成と水中での挙動
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Misato wakabayashi, Yuushi Nakamura, Tetsuo Ohta, Yohei Oe
2. 発表標題 Synthesis of ruthenium complexes having 6-arene ligand with a long, alkyl chain and their behavior in water
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021
4. 発表年 2021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
---------	---------