

令和 5 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K05497

研究課題名(和文)高原子価金属イミド錯体の生成を鍵とするアルケンのシンジアミノ化反応の構築

研究課題名(英文) syn-Diamination of alkenes using high-valent metal imido complex as a key intermediate

研究代表者

杉本 秀樹 (Sugimoto, Hideki)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：00315970

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)：金属イオンにナイトレンが結合した種々の金属錯体を合成し、結晶構造解析や様々な分光学的手法、電気化学的分析によって同定した。合成した金属錯体と種々のアルケンとを弱配位性有機溶媒中で反応させ、それぞれ対応するアミン錯体を生成させた。後周期金属元素を用いた実験では、酸化還元活性なアミノフェノール骨格やフェニレンジアミド骨格を持つ金属錯体を合成し、有機アジドを酸化剤としてこの錯体に反応させると、C(sp<sup>3</sup>)-H結合のアミノ化が進行することを見いだした。さらに、フェニレンジアミドを持つSn(II)でも、C(sp<sup>3</sup>)-H結合のアミノ化の進行を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

軽炭化水素はシェールガスや原油などの主成分であり、これらを直接的にアミノ化する方法を開発できれば、これらを原料として天然物や医薬品、あるいは高付加価値を持つ複雑な化合物を合成することが可能となる。本研究成果は、酸化活性種となる金属-ナイトレノイドにラジカル成分を誘起させ、炭化水素の炭素-水素結合をラジカル的に開裂させ、アミンを生成するものであり、従来の軽炭化水素の変換方法とは異なるものであり、新しい手法を与える。

研究成果の概要(英文)：Various metal complexes in which nitrenes are bound to metal ions were synthesized and characterized by crystal structure analysis, various spectroscopic techniques, and electrochemical analyses. The synthesized metal complexes were reacted with various alkenes in weakly coordinating organic solvents to give the corresponding amine complexes. In experiments using late-transition metal elements, the metal complexes with redox-active aminophenol skeletons and phenylenediamide skeletons were synthesized, and when these complexes were reacted with organic azides as an oxidizing agent, lamination of C(sp<sup>3</sup>)-H bonds proceeded. We confirmed amination of the C(sp<sup>3</sup>)-H bond by Sn(II) complexes with phenylenediamido ligands.

研究分野：金属錯体化学

キーワード：ナイトレン アミノ化 ラジカル

### 1. 研究開始当初の背景

炭化水素の水酸化やアミノ化反応は、それらの生成物がファインケミカルとしてあるいは工業化学、農業化学、薬学、および材料科学分野と密接な関わりがあるため、非常に重要な反応である。しかし、多くの酸化剤との組合せが可能な炭化水素の水酸化反応に比べてアミノ化反応の開発は遅れている。さらに、これまでのアミノ化反応は目的アミン化合物の合成が主眼であり、1) 高活性なアミン試薬を合成する必要がある(反応試薬制御型)、2) 有機基質に置換基を導入するなどしてあらかじめ反応性を大きくする必要があり、単純なアルカンには不活性である(基質制御型)、さらに、3) 市販の単純な金属塩や酸化物と有機配位子、必要に応じて補助添加試薬、を反応溶液中で混合するだけであり、実際の反応活性種として働く金属錯体の構造や詳細な触媒サイクルなどは不明であることが多い。一方、錯体化学を基盤とする生物無機化学分野では、金属酵素が温和な条件下で、ありふれた試薬の組合せで物質変換反応を触媒することに着目し、その活性中心モデル錯体の合成とそれらの基礎的な諸性質の解明および化学的反応性が調べられてきた。しかしながら、そのような低分子モデル錯体の金属中心は、酵素における周辺タンパクのような第二、第三配位圏で囲われていないため、錯体構造が不安定で耐久性が低く、モデル錯体を触媒とする反応では生成物の選択性も低い。したがって、1) ありふれた試薬の組合せでアミノ化反応が進行する、2) 錯体が耐久性に優れ失活しない、3) 反応活性種および反応機構を解明し、基礎的学理を確立できる、これら三つの項目を可能とする新たな分子設計指針を構築することが、今後の資源・環境問題と向き合うために必用である。

### 2. 研究の目的

新規金属イミド錯体の合成に基づき、アンモニアや種々のアミンを試薬として、アミノ化反応の中でも最も困難な一つであるアルケンのシン選択的なジアミノ化や低級アルカンのアミノ化をおこない、さらには触媒化を達成する。シン-ジアミンは多くの医薬品や生理活性をもつ天然物の構成要素の一部であり、簡便な合成法の確立が望まれているが、シン-ジアミンを選択的に一段階で合成する触媒系は未だに報告されていない。本研究代表者は、オスミウムが同族の鉄やルテニウムよりも酸性が強く、配位子原子と強い共有結合性を持つことを活用し、アルケンのシン-ジオール化を触媒する鉄酵素のオスミウム(V)-オキソヒドロキソモデル錯体を合成し(*Inorg. Chem.*, 2011, *Inorg. Chem.*, 2013 など)、過酸化水素を再酸化剤とする触媒的なアルケンのシン-ジオール化反応を構築した(*J. Am. Chem. Soc.*, 2012, *Chem. Asian J.*, 2013, *Org. Lett.*, 2016, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2018)。本錯体のキレート構造は非常に安定であり、pH -2 ~ 14 の条件でも分解しない。さらに、鉄やルテニウムを持つモデル錯体とは大きく異なり、本シンジオール化反応は、様々な種類のアルケンに高収率・高選択的で進行する。本酸化活性種は、本研究代表者の全くのオリジナルであり、本成果を土台として、高効率なアルケンのジアミノ化反応を、錯体化学を基盤として展開できる。

### 3. 研究の方法

アルケンのジアミノ化反応に対する具体的な内容は、アミンを窒素源とするイミド-アミン-高原子価金属錯体の合成と特定ならびに同定、そして、金属-ナイトレノイド錯体の構築とアルケンのシン-ジアミノ化反応ならびにアルカンの条件設定ならびにシン-ジアミン錯体の単離・同定、さらに、支持配位子効果によるジアミンキレートの解離および再酸化による触媒化と機構の解明、の3点である。

イミド-アミン-高原子価金属錯体に関しては、OsO<sub>4</sub>と一級アミンとの反応により、イミド錯体 OsO<sub>x</sub>(NR)<sub>y</sub> (x + y = 4)が生成することが報告されている(K. Muniz, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, 166)。この方法を本系に応用し、すでに本研究代表者が合成したオキソ-ヒドロキソ-オスミウム(V)錯体と一級アミンとの脱水反応により、イミド-アミン-オスミウム(V)錯体を合成した。アミン置換基(R)の電子的・立体的性質により、目的錯体への構造変化や生成物の安定性を制御した。脱水反応をマスマススペクトルにより追跡するなどして合成条件を設定し、目的錯体を単離し、分光学的諸性質を解明すると共に単結晶を作成して構造決定を試みた。

金属ナイトレノイドの構築に関しては、単離したイミド-アミン-オスミウム(V)錯体と種々のアルケンとをアセトンやジクロロメタンなどの弱配位性有機溶媒中で反応させ、ジアミン錯体が生成するかどうかを紫外可視吸収スペクトルやESI-マスマススペクトルなどにより追跡した。イミド-アミン-オスミウム(V)錯体のアミン置換基(R)の電子的性質を、アルケンのジアミノ化の収率から調べてオスミウム錯体がアルケンに対して求電子性か求核性を示すのかを明らかとした。同時に、アルケンの置換基(R<sub>1</sub>~R<sub>4</sub>)の電子的性質も変化させたジアミノ化反応もおこない、様々なジアミンを持つオスミウム(III)錯体を合成し、結晶構造を決定し、オスミウム(V)錯体から(III)価錯体へと還元されたことによる金属中心構造の変化を明らかとした。触媒反応への展開と反応機構解明に関しては、本生成物はエチレンジアミン誘導体でもあるため、オスミウム(III)へのキレート配位が強くなり、オスミウム中心から解離しにくい可能性があった。そこで、触媒化するために、四座配位子の電子的・立体的効果および過酸化水素による

再酸化を利用して、ジアミンの解離を進行させた。三脚型四座配位子 TPA のピリジンのメタ位にかさだかいケイ素置換基を導入すると外来単座配位子が置換されやすくなることを利用し (M. Costas, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, 12821)、本系でも同じ配位子を用いてオスmium錯体を合成し、過酸化水素による再酸化とジアミンの解離を組み合わせた。また、本申請者がすでに合成した環状窒素四座配位子を持つオキソ-ヒドロキソ-オスmium(V)錯体 (*Chem. Asian J.*, 2013) の置換基 R' を同様にかさだかくしてジアミンを解離させた。さらに、この環状配位子のピリジン窒素をベンゼンカルボアニオンに変えた配位子を合成した、ジアミンの窒素原子に対するトランス効果を大きくしてジアミンの解離を促進させた。さらに、酸化還元活性配位子持つ後周期金属錯体を合成し、有機アジドと反応させると、ラジカル金属錯体が生成し、この錯体とアルカンとの反応を検討した。

#### 4. 研究成果

アルケンのシス-ジオール化を触媒する鉄酵素活性中心を、同族オスmiumを利用してモデル化し、1, 2-アミノアルコール化反応に展開した。同族の鉄やルテニウムモデル錯体よりも優れた高いシン選択性かつ高いターンオーバー数を可能にした。ポルフィリン様酸化還元活性な平面四座配位子、三脚型フェノラト配位子やフェニレンジアミド配位子を開発して、その金属錯体を合成した。Rh(III)では、有機アジドを再酸化剤としてこの錯体に反応させると、7電子ロジウム-ナイトレノイド錯体が活性種として生成し、炭化水素のアミノ化を触媒することを明らかにした。アルケンから一段階で立体選択的にアミノアルコールを生成する方法は非常に珍しい反応であり、比較的簡便な実験法で生成物を合成できるため、今後生理活性な物質や天然物の合成段階に有効であると考えられる。ジアミンを選択的に生成する方法は、国内外でも例がなく大量合成へと展開することによって、天然物合成などの有機合成化学の分野に有効であると考えられる。また、ラジカル活性種の生成によるアルカンのアミノ化は、まだ、メタン、エタンなどの非常に不活性な炭化水素のアミノ化は達成できていないが、金属と酸化剤、および支持配位子との適切な組合せを検討することにより、目標に近づき、豊富な天然資源であるアルカンから一段階で有用物質への変換を達成する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8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 Hideki Sugimoto, Mayuka Yano, Kazunobu Sato, Mayuko Miyanishi, Kenji Sugisaki, Yoshihito Shiota, Akira Kaga, Kazunari Yoshizawa, Shinobu Itoh	4. 巻 60
2. 論文標題 Tin(II)-Nitrene Radical Complexes Formed by Electron Transfer from Redox-Active Ligand to Organic Azides and Their Reactivity in C(sp <sup>3</sup> )-H Activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 18603-18607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.1c02806	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 -
1. 著者名 Tomohiro Fujimoto, Yuka Hirata, Hideki Sugimoto, Mayuko Miyanishi, Yoshihito Shiota, Kazunari Yoshizawa, Shinobu Itoh	4. 巻 51
2. 論文標題 C(sp <sup>3</sup> )-H bond activation by carboxylate-adduct of osmium tetroxide (OsO <sub>4</sub> )	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 1123-1130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1dt03819b	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 -
1. 著者名 Tomohiro Fujimoto, Yuta Ueda, Hideki Sugimoto, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Shinobu Itoh	4. 巻 51
2. 論文標題 Alkane Oxidation with H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Catalyzed by OsO <sub>4</sub> -carboxylate Adduct and Its Application to Heterogeneous Catalyst	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 231-274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210751	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 -
1. 著者名 Tomohiro Fujimoto, Yuka Hirata, Hideki Sugimoto, Mayuko Miyanishi, Yoshihito Shiota, Kazunari Yoshizawa, Shinobu Itoh	4. 巻 95
2. 論文標題 Halide-Adducts of OsO <sub>4</sub> . Structure and Reactivity in Alcohol-Oxidation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 64-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210377	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 -

1. 著者名 Daiki Fujita, Akira Kaga, Hideki Sugimoto,* Yuma Morimoto, Shinobu Itoh,*	4. 巻 93
2. 論文標題 Controlling Coordination Number of Rhodium(III) Complex by Ligand-Based Redox for Catalytic C-H Amination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.誌	6. 最初と最後の頁 279-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190291	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 -

1. 著者名 Daiki Fujita, Hideki Sugimoto,* Shinobu Itoh	4. 巻 49
2. 論文標題 C(sp <sup>2</sup> )-H iodination by a rhodium(III) complex supported by a redox-active ligand bearing amidophenolato moieties	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Lett.誌	6. 最初と最後の頁 666-669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200178	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 -

1. 著者名 Hideki Sugimoto,* Kurumi Aoki, Mayuko Miyanishi, Yoshihito Shiota, Kazunari Yoshizawa,* Shinobu Itoh	4. 巻 40
2. 論文標題 Oxygen Atom Insertion into Osmium(III)-Carbon Bond via Organometallic Oxido-Osmium(V) Intermediate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 102-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.0c00772	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 -

1. 著者名 Tomohiro Fujimoto, Hideki Sugimoto,* Kenichiro Kai, Kazuki Maeda, Shinobu Itoh,	4. 巻 2019
2. 論文標題 Oxido-Hydroxido- and Oxido-Amino-Osmium(V) Complexes with a Cyclohexanediamine-Based Tetradentate Ligand as Active Oxidants for Dihydroxylation and Aminohydroxylation of Alkenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. J. Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 2891-2898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejic.201900339	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 -

1. 著者名 Ikuma Shimizu, Yuma Morimoto, Gunasekaran Velmurugan, Tulika Gupta, Sayantan Paria, Takehiro Ohta, Hideki Sugimoto, Takashi Ogura, Peter Comba, Shinobu Itoh	4. 巻 25
2. 論文標題 Characterization and Reactivity of a Tetrahedral Copper(II) Alkylperoxido Complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 11157-11165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902669	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Daiki Fujita, Akira Kaga, Hideki Sugimoto, Yuma Morimoto, Shinobu Itoh	4. 巻 93
2. 論文標題 Controlling Coordination Number of Rhodium(III) Complex by Ligand-Based Redox for Catalytic C-H Amination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 279-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190291	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Daiki Fujita, Hideki Sugimoto, Shinobu Itoh	4. 巻 49
2. 論文標題 C(sp <sup>2</sup> )-H iodination by a rhodium(III) complex supported by a redox-active ligand bearing amidophenolato moieties	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 666-669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200178	査読の有無 無
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12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Megumu SAKAIDA; Hideki SUGIMOTO; Yuma Morimoto; Shinobu ITOH
2. 発表標題 C-H Amination with Organic Azides Catalyzed by a Distorted Square Planar Rh(II) Complex
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米田 暁、矢野まゆか、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 電子供与能を持つフェニレンジアミド含有Sn(II)錯体の合成と有機アジドとの反応ならびに生成するピラジカル種の同定
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 境田萌、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 非架橋型金属間結合を有する二核ロジウム錯体を用いた触媒的C-Hアミノ化と中間体の同定
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 境田萌、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 金属間結合のみで保持された二核ロジウム錯体と有機アジドとの反応による触媒的C-Hアミノ化反応とその反応機構の解明
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢野まゆか、杉本秀樹、宮西真由子、塩田淑仁、吉澤一成、伊東忍
2. 発表標題 高いフェニレンジアミンからなるスタニレン-ナイトレンラジカル錯体の生成と同定およびC-Hアミノ化反応
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米田暁、矢野まゆか、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 フェニレンジアミン誘導体を持つスタニレン錯体の合成と酸化還元特性に及ぼす置換基効果
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideki Sugimoto, Mayuka Yano, Shinobu Itoh
2. 発表標題 Synthesis of tetrylenes supported by a sterically demanding phenylenediamido ligand and their redox characteristics
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢野まゆか、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 高いフェニレンジアミン配位子を有する単核スズ(II)錯体の合成と酸塩基反応性
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野まゆか
2. 発表標題 高いフェニレンジアミン配位子を有するスタニレン-ナイトレン錯体の調整
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 加賀彬、藤田大輝、杉本秀樹、森本祐麻、伊東忍
2. 発表標題 レドックス活性なフェニレンジアミン配位子を有するRh(III)錯体による触媒的C-Hアミノ化反応
3. 学会等名 錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田大輝、杉本秀樹、森本祐麻、伊東忍
2. 発表標題 レドックス活性配位子を有するRh(III)錯体を用いたC-H結合活性化反応
3. 学会等名 酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田大輝、杉本秀樹、伊東忍
2. 発表標題 レドックス活性平面配位子を有するRh(III)錯体を利用したC-Hハロゲン化反応
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2020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
---------	---------