

令和 4 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K15558

研究課題名(和文) 金属-配位子協働的C-H結合切断を鍵とする単純アルカンからの精密有機合成

研究課題名(英文) Precise Organic Synthesis from Simple Alkanes by Metal-Ligand Cooperative C-H bond Cleavage

研究代表者

楠本 周平 (Kusumoto, Shuhei)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・助教

研究者番号：60737831

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：電子不足シクロペンタジエノンイリジウム錯体を開発し、「炭素-水素結合の不平等酸化付加」という新規素反応の開発に成功した。メタンに代表される単純アルカンの炭素水素結合切断にも活性を持ち、触媒的重水素化反応への応用を行った。天然ガスなどの豊富に存在する炭素資源の新しい活性化法として期待される。さらに有機合成において重要なホウ素-水素結合やケイ素-水素結合の活性化にも拡張し、これまでの水素マイナスとしての反応性からホウ素・ケイ素マイナスとしての反応性へと転換する、極性転換を初めて達成した。有機合成の戦略を大きく広げる革新的触媒反応である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

炭素-水素結合の切断という有機化学において最も基礎的でありかつ最も重要な素反応の歴史において、3つ目となる新しい形式を提供した研究である。天然ガスなどの豊富に存在する炭素資源の有効利用や有機合成化学における新規手法の開発につながると期待される。

また、ホウ素-水素結合やケイ素-水素結合は有機合成において頻用される重要な化学種であるが、これまではホウ素プラスと水素マイナス、ケイ素プラスと水素マイナスという性質を利用して有機合成化学が発展してきた。本研究成果はその結合の分極を真逆に切断することに成功した。より単工程、高効率での有機合成反応開発につながる基盤技術である。

研究成果の概要(英文)：Heterolytic oxidative addition of carbon-hydrogen bonds has been achieved by development of electron deficient cyclopentadienone iridium complexes. The complex showed activation of carbon-hydrogen bonds in simple alkanes such as methane. This newly developed elementary reaction is expected to be applied to valorization of abundant carbon resources such as natural gas etc.

In addition, the iridium complexes was applied to activation of boron- and silicon-hydrogen bonds. Boron- and Silicon-hydrogen bonds were cleaved into boron and silicon anion and hydrogen cation, which is in sharp contrast to the polarization of the parent boron-hydrogen and silicon-hydrogen bonds. This "umpolung" reactions of boron-hydrogen and silicon-hydrogen bonds are innovative reaction which expands the strategies for synthetic organic chemistry.

研究分野：有機金属化学

キーワード：金属配位子協働 結合切断

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

#### (1) 単純アルカン直接変換反応

単純アルカンは化石資源の主成分であり、最もありふれた炭素資源の一つである。しかし  $sp^3C-H$  結合の反応性の乏しさ故に、単純アルカンの精密な変換反応は高温での脱水素化やホウ素化・ケイ素化などに限られ、直接精密有機合成に用いることはいまだに困難であった。

#### (2) 金属-配位子協働的結合切断

金属と配位子が協働的に働き結合を不均等に開裂する触媒が近年盛んに研究されている。Shvo, Noyori-Ikariya, Fujita, Milstein らによるカルボニル化合物の水素化反応が代表的であり、申請者らもイリジウム触媒による水素-水素結合の不均等開裂/形成を鍵とする高難度反応をこれまでに達成してきた。しかし、これまでは切断される結合は主に水素-水素結合に限られ、炭素-水素結合切断への拡張は非常に困難な課題であった。

### 2. 研究の目的

メタンに代表される単純アルカンの炭素-水素結合を金属配位子協働的に切断・変換することを目的とする。アルカンの強固な  $sp^3$  炭素-水素結合を切断する錯体を開発し、その素反応の観測をおこなう。また詳細な機構解析を行うことで、錯体構造中の結合切断の鍵を明らかにする。開発した炭素-水素結合切断反応を利用することで更なる官能基化による有用化合物への変換を達成する。

### 3. 研究の方法

(1) DFT を用いた理論計算により、炭素-水素結合切断に適した錯体の設計をおこなう。特にシクロペンタジエノン金属錯体に注目し、中心金属種およびシクロペンタジエノン配位子上の置換基が結合切断の熱力学パラメーターに与える影響を調べる。

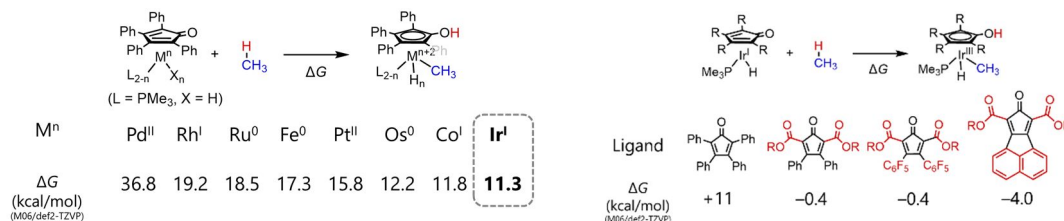
(2) 炭素-水素結合の不均等酸化的付加反応の開発、反応機構の解析を行う。(1)で開発したシクロペンタジエノン金属錯体と種々の炭素-水素結合を反応させ、炭素-水素結合が付加した形である、ヒドロキシシクロペンタジエニル金属アルキル種の発生を観測する。また、素反応の速度論解析や理論化学的解析を通じて反応機構を明らかにする。

(3) 開発した素反応を用い、炭素-水素結合の水素原子を種々別の原子及び原子団に触媒的に変換する手法を開発する。

### 4. 研究成果

#### (1) 理論予測による新規シクロペンタジエノン金属錯体の設計

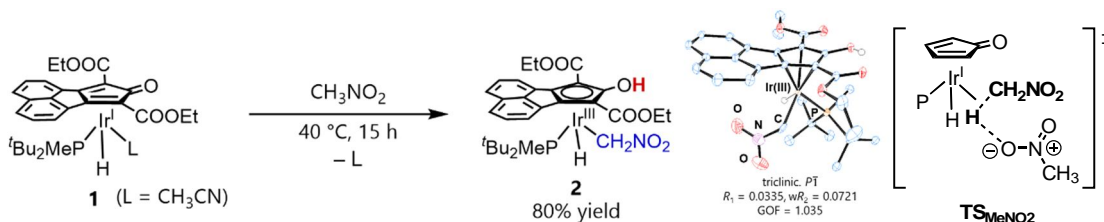
DFT(M06, def2-TZVP)を用いた理論計算により、炭素-水素結合に最適な錯体を設計した。シクロペンタジエノン金属錯体に対するメタンの炭素-水素結合付加反応の反応自由エネルギー変化を見積もったところ、中心金属としてイリジウム、配位子として2,5位にアルコキシカルボニル基を有する電子不足シクロペンタジエノンを持つ錯体が、炭素-水素結合の切断を有利に進めることが示唆された。(スキーム1)



スキーム1 シクロペンタジエノン金属錯体による炭素水素結合切断(理論計算による予測)

## (2) 炭素-水素結合の不均等酸化的素反応の直接観測

設計したシクロペンタジエノン入り慈雨う錯体 **1** を合成し、ニトロメタンとの反応を行った。結果ニトロメタンが酸化的付加したヒドロキシシクロペンタジエニルイリジウム錯体 **2** が 80% の収率で得られた。このとき反応速度が錯体濃度に対して 1 次、ニトロメタンの濃度に対して 2 次の依存性を示したことから、ニトロメタンが水素移動を媒介する遷移状態(スキーム 2 右)が示唆された。

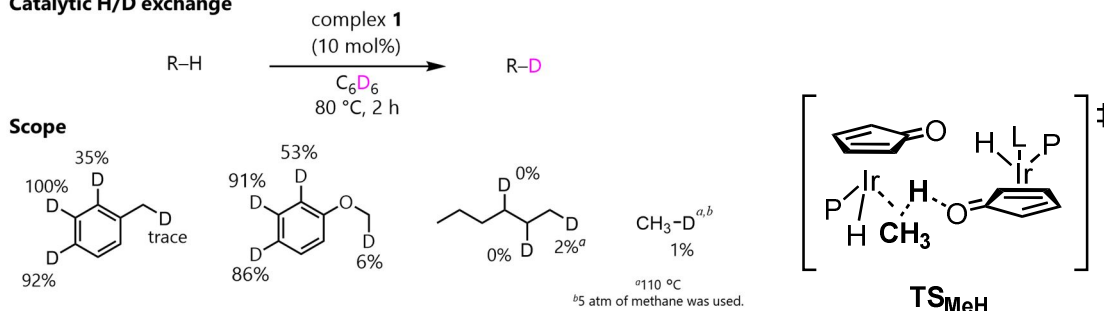


スキーム 2 ニトロメタン中炭素-水素結合の不均等酸化的付加反応

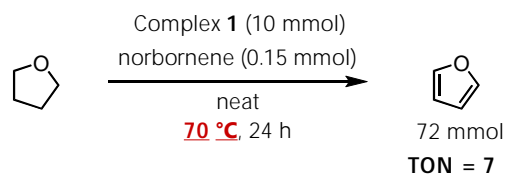
## (3) 炭素-水素結合の触媒的変換

開発したシクロペンタジエノンイリジウム錯体 **1** を用いてより不活性な単純炭化水素化合物の炭素-水素結合切断に成功した。単純炭化水素化合物と重水素化したベンゼンの混合物に錯体を溶解させ加熱したところ、種々の炭化水素化合物の炭素-水素結合に重水素が取り込まれた(スキーム 3)。このことから開発した錯体系がメタンに代表される不活性な単純炭化水素の炭素-水素結合切断活性を持つことを示した。さらに速度論解析により、メタンの炭素-水素結合切断では二分子のシクロペンタジエノン錯体が関与する炭素-水素結合切断反応が示唆された。(スキーム 3 右)

### Catalytic H/D exchange



スキーム 3 触媒的炭素-水素結合の重水素への交換反応



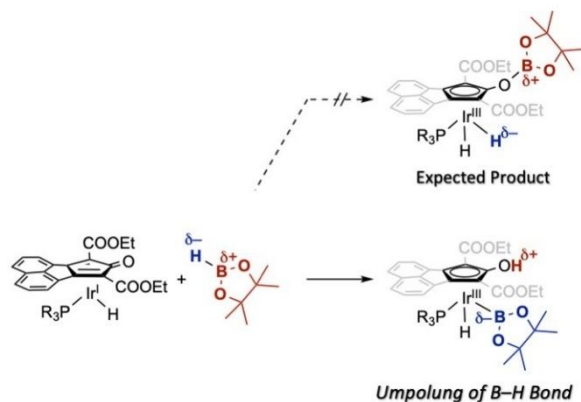
スキーム 4 触媒的脱水素化反応への応用

## (4) ホウ素-水素結合、ケイ素-水素結合切断への拡張

当初の目的であった炭素-水素結合切断および変換反応の開発と同時に、全元素のうち炭素と類似する性質を持つホウ素、ケイ素と水素の結合の切断を錯体 **1** を用いて検討した。

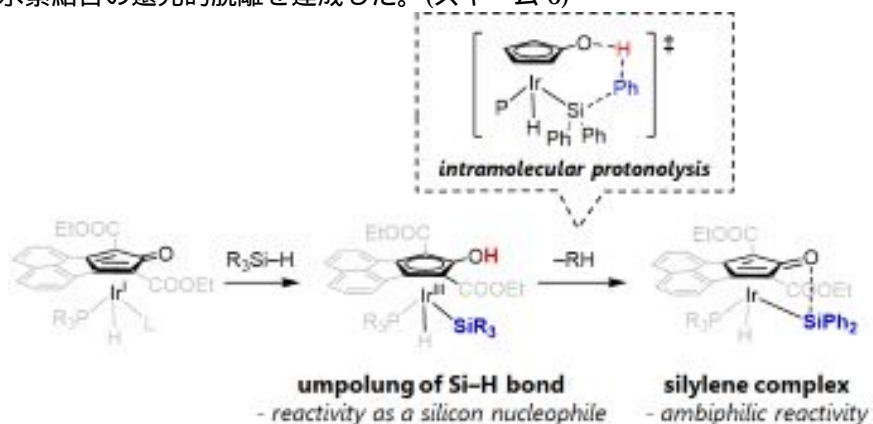
その結果、錯体 **1** はヒドロボラン中の水素をプロトンとして引き抜き、同時にイリジウム上にホウ素アニオンを生成することを見出した。これはこれまで有機合成化学において用いられてきたヒドロボランの水素アニオンとホウ素カチオンへの分極を逆転させる反応である。また生成

したプロトンとホウ素アニオンをそれぞれ求電子剤、求核剤として利用することにも成功し、ヒドロボランのホウ素求核剤としての利用可能性を拓いた(スキーム 5)。



スキーム 5 ホウ素水素結合の極性転換

また、同様にヒドロシランと反応させたところ、ケイ素-水素結合の極性転換にも成功し、ヒドロシランをケイ素求核剤として触媒的に利用することに成功した。また予想外の展開として、トリフェニルホスフィンと錯体 1 の反応において、ケイ素-水素結合の切断にとどまらず、続いてケイ素炭素結合の切断を伴いケイ素上からベンゼンを放出することがわかった。生成した錯体は 2 価のケイ素(シリレン)を配位子として持つ錯体であり、錯体 1 番により形式上ケイ素中心からの炭素-水素結合の還元的脱離を達成した。(スキーム 6)



スキーム 6 ケイ素水素結合の極性転換とケイ素上からの形式炭素-水素結合還元的脱離

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3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 T. Higashi, S. Kusumoto, K. Nozaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Umpolung of B-H Bonds by Metal-Ligand Cooperation with Cyclopentadienone Iridium Complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 2844-2848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202011322	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 K. Masada, S. Kusumoto, K. Nozaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Reductive Coupling of Carbon Dioxide and an Aldehyde Mediated by a Copper(I) Complex toward the Synthesis of $\alpha$ -Hydroxycarboxylic Acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 4922-4926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c00995	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 Takuya Higashi, Hideaki Ando, Shuhei Kusumoto*, and Kyoko Nozaki*	4. 巻 141
2. 論文標題 Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation by Cyclopentadienone Platinum Complexes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 2247-2250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b13829	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 S. Kusumoto, M. Kishino, K. Nozaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Cleavage of C-C and C-O bonds in $\beta$ -O-4 Linkage of Lignin Model Compound by Cyclopentadienone Group 8 and 9 Metals Complexes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1775-1784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200037	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19件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 岸野 真道・高岡 咲都子・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 ジボリルメチルアニオンを有するPCPピンサーイリジウム錯体の合成と反応性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平尾 政紀・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 電子求引基置換シクロペンタジエノン配位子を有するロジウム錯体の合成とニトリルとの反応性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 正田 浩一郎・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 ホスフィン-ホスフィン-ホスフィンピンサーイリジウム錯体の合成と反応性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 Cleavage of C-H Bonds by Cyclopentadienone Iridium Complex.
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸野 真道・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 シクロペンタジエノン8族・9族金属錯体を用いたリグニンモデル化合物中 $\eta^5$ -4構造のC-C結合及びC-O結合切断反応
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 Umpolung of B-H Bonds by Metal-Ligand Cooperation
3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸野 真道・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 シクロペンタジエノン8族・9族錯体を用いたリグニンモデル化合物中 $\eta^5$ -4構造の結合切断反応
3. 学会等名 第9回JACI/GSCシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuya Higashi, Hideaki Ando, Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki
2. 発表標題 Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation and Cleavage by Cyclopentadienone Platinum Complexes.
3. 学会等名 Gordon Research Seminar & Conference on Inorganic Reaction Mechanisms (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Higashi, Hideaki Ando, Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki
2. 発表標題 Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation and Cleavage by Cyclopentadienone Metal Complexes
3. 学会等名 20th IUPAC International Symposium on Organometallic Catalysis Directed Towards Organic Synthesis (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki
2. 発表標題 Metal-ligand cooperative cleavage of C-O, C-H and B-H bonds
3. 学会等名 Gabor A. Somorjai Award for Creative Research in Catalysis: Symposium in honor of David Milstein (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸野 真道・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 Degradation of $\alpha$ -O-4 Linkage by Cyclopentadienone Metal Complexes
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 正田 浩一郎・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 銅錯体が媒介する二酸化炭素とアルデヒドの還元的カップリングによる $\alpha$ -ヒドロキシ酸合成
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 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 金属配位子協働作用によるB-H結合の極性転換
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 楠本 周平
2. 発表標題 Metal-Ligand Cooperative Bond Cleavages and Application to Catalysis
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 シクロペンタジエノン金属錯体による金属-配位子協働的C-H, S-H, B-H結合切断・形成反応
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正田 浩一郎・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 銅錯体を用いた二酸化炭素とカルボニル化合物の還元的カップリングによる $\alpha$ -ヒドロキシ酸合成
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正田 浩一郎・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 銅錯体が媒介する二酸化炭素とカルボニル化合物の還元的カップリングによる $\alpha$ -ヒドロキシ酸合成
3. 学会等名 第66回有機金属討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楠本 周平・東 拓也・野崎 京子
2. 発表標題 金属配位子協働的C-H、Si-H、B-H結合の切断と触媒反応への応用
3. 学会等名 第66回有機金属討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東 拓也・安藤 秀明・楠本 周平・野崎 京子
2. 発表標題 Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation and Cleavage by Cyclopentadienone Platinum Complexes
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
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
---------	---------