

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：32661

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26860006

研究課題名(和文)酸化還元活性な配位子を有する新規触媒を用いた炭素-炭素結合形成反応の開発

研究課題名(英文) Carbon-carbon bond formation reaction by using Pt complex containing non-innocent ligand

研究代表者

吉川 晶子 (KIKKAWA, Shoko)

東邦大学・薬学部・助教

研究者番号：30625017

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：他段階の酸化還元型を示す「酸化還元活性な配位子を有する錯体(NIL錯体)」を触媒として用いることで、脱水素型クロスカップリング反応が達成でき、テトラヒドロイソキノリン等の骨格に対するsp³炭素-sp³炭素結合およびシアノ基の導入に成功した。当該反応は酸化剤としては、常圧の酸素を必要とし、溶媒条件に対して敏感であった。触媒を用いない場合にもジメチルスルホキシドを溶媒として用いた際には、反応がマイルドな条件下にて効率よく進行することが示唆された。微量の遷移金属等の混入を確認することが困難だったため、今後更なる検討を重ねる必要がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, carbon(sp³)-carbon(sp³) and carbon(sp³)-CN bond formation using a catalytic amount of platinum complex containing redox-active ligands is realized. The process involves a CDC-type bond formation and proceeds efficiently under air atmosphere with Pt(II)-bis(ortho-semibenzoquinonate) complex as a catalyst. Among a variety of solvents tested, dimethyl sulfoxide was found to be the best. However it is suggested that the reaction underwent without Pt-catalyst under mild conditions. Disappointingly the possible involvement of trace amounts of metal complexes in the reaction mixture that were catalyzing our process cannot be completely eliminated.

研究分野：反応有機化学

キーワード：反応化学

1. 研究開始当初の背景

(1) Non-innocent Ligand を有する錯体 (NIL 錯体) とは

研究代表者の着目した Non-innocent Ligand を有する錯体 (以下、NIL 錯体とする)、「Non-innocent Ligand」、つまり「酸化還元活性を有する (電子の授受が可能な) 配位子群」を有する錯体のことである。従来錯体の酸化還元反応は、中心金属サイトの価数変化を伴うもののみが知られていた。しかし Non-innocent Ligand (図 1a) は、それ自体の酸化還元能は高くないが、金属へ配位することによって共役系が拡張し、特異な酸化還元能を示すと知られている (図 1b)。このような、NIL 錯体は、そのユニークな物性 (分光学的性質、磁性、構造) への興味から、盛んに研究が進められてきた。しかし、そのほとんどは物性錯体化学者の主導で行われ、そのユニークな物性について膨大な知見はただの知識として完結しており、反応化学への寄与がほとんどなかった。

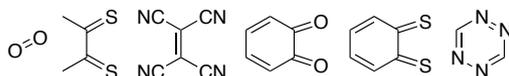


図 1a. Non-innocent Ligand の例 (最も酸化状態の高いものを図示)

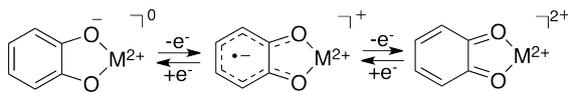


図 1b. NIL 錯体の電子状態の変化の例 (二価金属イオン-キノン錯体)

(2) NIL 錯体の性質を利用した有機反応化学分野における先行研究

NIL 錯体を反応・合成化学分野に適用した例としては、生体内における酵素反応のミミックとしての研究がまず挙げられる。しかし、当時の反応例はアルコールやアミン等に対する、単純な酸化還元反応に限られていた。そこで研究代表者は、NIL 錯体のユニークな物性を積極的に有機反応化学分野に導入できないかと考えて研究に着手した。

研究開始当初の重要な反応例として、鉄-ジアミン系の NIL 錯体を触媒として用いた光水素発生反応が挙げられる。単純な錯体による画期的な反応で、NIL 錯体の有用性を示した例であった。この反応は NIL 錯体を用いた反応化学の先駆的なものであったが、本課題 (炭素-水素活性化および修飾反応) とはコンセプトが異なっていた。また、ラジカル反応における先例は多く存在するが、配位子依存の触媒による炭素-炭素結合形成反応には類似例がなかった。

2. 研究の目的

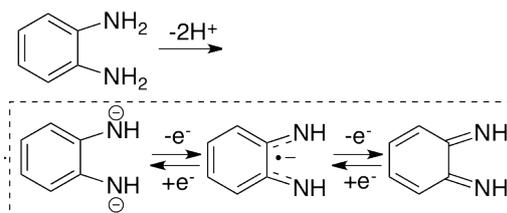
必要な官能基を望んだタイミングで導入することは、有機合成化学上のきわめて重要な課題であり、多くの手法が発展してきた。

しかし最近では、多くの研究が既存の手法の改良にとどまっており、新たな概念の創出が常に望まれている。そこで研究代表者は、物性錯体化学分野で目覚ましく発展している、NIL 錯体群を有機合成化学分野に導入することで、新たな修飾反応・炭素骨格構築反応の開発が可能であると考え、研究に着手した。多くの有用な化合物の骨格構築にあたって、炭素-炭素結合形成反応の重要性は言及するまでもないが、NIL 錯体を“一電子ストック剤”と見なし、これらの錯体を触媒的ラジカル剤 (一電子酸化・還元剤) として用いた反応例はなかった。本課題では、単純な酸化還元反応ではなく、より困難な炭素-炭素結合形成反応の達成を目的とした。また、モデル化合物として選択した白金錯体について言及すると、通常白金触媒による反応例は多重結合の活性化にのみ特化し、同族のパラジウム、ニッケルやその他の遷移金属触媒のような発展には乏しいため、白金化合物の新たな活用手法開発を同時に目的とした。

3. 研究の方法

(1) Non-innocent Ligand を有する錯体 (NIL 錯体) の合成および選定

触媒とする NIL 錯体については、既に合成法・酸化還元等の物性について報告例のある錯体を選択した。 σ -フェニレンジアミンもしくはカテコールを有する錯体を合成し、その物性を確認した (Pt, Pd, Ni, Cu, Co 等。配位子の酸化還元については図 2)。反応のメインに用いた白金錯体である、白金 II 価のビス σ -セミベンゾキノンジイミン錯体については、既報の合成法の改良を行い、より簡便な方法で酸化型および還元型の錯体を固



体で安定に合成して使用した。

図 2. ジアミン配位子。

脱プロトン時(破線内)が酸化還元活性。

(2) 錯体の酸化還元活性能力および触媒としての能力について検討を行った。まずは、NIL 白金錯体をモデル錯体として用いた。

(3) 炭素-炭素結合形成反応を達成するために最適な基質として、CDC 反応 (Cross dehydrogenative coupling 反応) の報告例がある基質を選定し、各種条件下において炭素-炭素結合形成反応を試みた。

4. 研究成果

(1) 触媒錯体の合成

既報の錯体群を合成し、物性を既報の錯体

と比較した。ビス-*o*-オルトフェニレンジイミン-白金錯体を初めとする数種類の錯体の合成を行い、その物性評価を行った。NIL 錯体の合成の際に常に問題となる、目的物以外の酸化還元状態の生成物の混入や、分離困難な金属酸化物の混入が見られ、再現性には課題が残ったが、反応検討に適用できる錯体を得る事に成功した。

o-フェニレンジアミノ-白金錯体は多段階の酸化還元平衡を示し、特に2種類の酸化還元状態については固体で単離する事が可能であった(図3)。平衡状態の制御は、触媒サイクルを効率的に機能させるために非常に重要な知見であると考えられ、またこれらの錯体の酸化還元平衡の詳細を解明することは、配位化学の観点で十分に興味深い課題であると考え、物性の検討を行った。その結果、既報の光およびpHに対する応答性の他、溶解させる溶媒の変更、温度、錯体固体および溶液に対しての各種溶媒蒸気に対しても酸化還元応答性があることが明らかとなった。

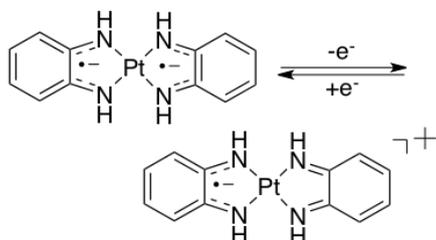


図3. NIL 白金錯体の酸化還元平衡

酸化反応は、光、温度(40-80°C)、溶媒(水、クロロホルム、アルコールなど)、酸(プロトン)により誘起された。還元反応は、温度(低温)、溶媒(ジメチルスルホキシド、ピリジン、アセトン、ジクロロメタンなど)、塩基(アミン、ヒドロキシアニオン)により誘起された。興味深い現象として、錯体の溶液を溶媒蒸気にさらすことで、還元反応が誘起されることが判明した。物性の追跡は、特徴的な紫外可視領域の吸収スペクトル(LLCT 遷移)を足がかりとして確認した。

(2) 反応の検討

モデル反応として、酸化還元電位がNIL白金錯体に近い、スーパーオキシドによってCDC反応を起こすことが知られる骨格、およびラジカル反応を生じやすい骨格を種々検討した。その結果、*N*-アリーール-1,1,2,2,-テトラヒドロイソキノリン骨格を有する化合物を原料とした際、白金錯体を触媒として用いることで、酸素雰囲気下、触媒量以上の目的生成物を得る事に成功した。溶媒、温度などの各種反応パラメーターの検討を行ったところ、この反応は、DMSO 溶媒を用いた際にCDC反応が最も効率よく進行し、電子不足なアルカンのsp³炭素と、原料との間で炭素-炭素結合が形成することが判明した(図4)。

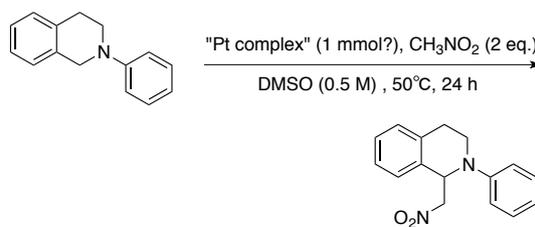


図4. CDC 反応 (単離収率 68%)

しかしながら、当初の想定とは異なり、ラジカルスキャベンジャーを添加した際にも問題なく反応が進行することがわかり、ラジカルを経由した機構ではない可能性が示唆された。検討の結果、この反応は酸素を必要とし、アルゴン雰囲気下では進行しないことが分かった。また、原料のイソキノリン骨格には電子求引基、電子供与基およびハロゲン原子も共存可能であり、50°C という穏和な条件下でも反応溶液の濃度を変更することで比較的よく反応が進行した。また興味深いことに、反応剤として、電子不足アルカンの代わりに trimethylsilyl cyanide を用いた際には、原料にシアノ基が直接結合した生成物が得られることがわかった(図5)。有毒な金属シアニドを用いず、さらに炭素-水素結合を直接的にシアノ基に変換できるため、有用な反応であると言える。

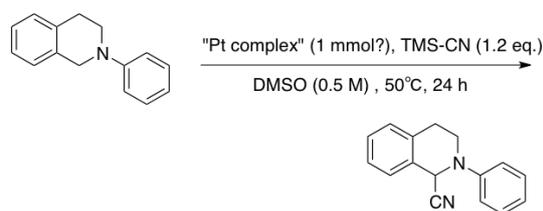


図5. sp³炭素の直接的シアノ化 (単離収率 38%)

しかしながら、研究終盤になり、白金錯体の非存在下において同様の反応の進行が示唆された。申請期間内に研究環境の試薬・器具への微量な白金錯体の混入について十分に検証することができず、現在も解明のための研究を継続して行っている。

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)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

吉川 晶子 (KIKKAWA, Shoko)

東邦大学・薬学部・助教

研究者番号：30625017

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし