

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 19 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550117

研究課題名(和文) 0価ルテニウム錯体を用いた酸化的カップリング反応の開発とその選択性発現機構の解明

研究課題名(英文) Study of Oxidative Coupling by Ru(0) and Mechanistic Insight of the Selectivities

研究代表者

平野 雅文(Hirano, Masafumi)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70251585

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：ナフタレンを配位子に持つルテニウム(0)錯体は、ナフタレンの解離に伴い発生する6電子反応場が発生する。この反応場に共役化合物が4電子、置換アルケンが2電子で配位で配位することができるため、触媒が2つの基質を配位数の違いに基づいて識別し、必ず2種類の基質を選択的にカップリングすることができた。この反応は、酸化的カップリング機構と呼ばれる機構で進行していることを明らかにした。この機構により進行するカップリング反応の特徴を活かし、立体選択的な反応を開発することに成功した。

研究成果の概要(英文)：A zero-valent ruthenium complex having a naphthalene ligand readily releases the naphthalene to generate a 6-electron vacant site. A conjugated compound and a substituted alkene are able to coordinate to the vacant site as 4- and 2- π donors, respectively. This catalyst therefore clearly recognizes these two substrates by the donor electrons and the cross-dimerization can be achieved. This mechanistic study reveals the oxidative coupling mechanism for present coupling reaction. To use the advantages of this mechanism, we have succeeded to develop the stereoselective reactions.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：ルテニウム(0) 酸化的カップリング 置換アルケン 共役ジエン 鎖状交差二量化

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初、置換アルケンの二量化反応自体は、主に縮合重合系高分子のモノマーを安価に製造するために多くの研究が行われており、アクリロニトリル、アクロレンやアクリル酸エステルの tail-to-tail 選択的な二量化反応の触媒反応活性をいかに向上させるかに関する研究が主に行われていた。しかし、競合技術であるシクロヘキサンの酸化反応は現在なお極めて安価なプロセスとして世界中で稼働しており、対抗する置換アルケンの二量化触媒反応プロセスを構築するためには 10 万回転以上の触媒回転数を持つ触媒を開発する必要があるため、実用化されたプロセスは存在しなかった。

これまでの tail-to-tail 選択的な二量化反応は、「ヒドリド挿入機構」、「炭素-水素結合切断機構」および「酸化的カップリング機構」の3つの機構が提唱されていたが、「酸化的カップリング機構」については具体的な実験化学的証拠はこれまで存在しなかった。

我々は 2009 年に (アレーン) ルテニウム(0)錯体の研究の過程において、(ナフタレン)ルテニウム(0)錯体とアクリル酸メチルの反応をヘキサンの室温で行うことで、2つのメトキシカルボニル基が2位と4位にトランス型に位置したルテナシクロペンタンが生成することを見出した。単離したルテナシクロペンタンを触媒とすることでアクリル酸メチルの tail-to-tail 選択的な二量化が進行することから、酸化的カップリング機構による置換アルケンの二量化反応をはじめて実証することに成功した。従来、Trost らをはじめとしてシクロペンタジエニル基やペンタメチルシクロペンタジエニル基を持つ2価ルテニウム錯体を用いたアルキンやジエンの二量化反応が行われていたが、反応機構に関する直接的証拠はなく、これらの触媒では置換アルケンどうしの二量化も不可能であった。

我々は0価ルテニウム錯体による酸化的カップリング機構による置換アルケンの二量化に関する発見をもとに、機構の特徴を活かした置換アルケンの二量化反応の開発に着手した。

2. 研究の目的

本研究では0価ルテニウム錯体を用いて酸化的カップリング反応の開発と選択性発現機構の解明を目的とした。

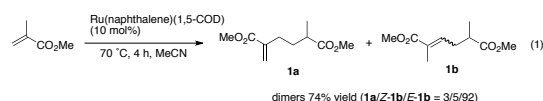
3. 研究の方法

事前の予備的研究によりナフタレンを配位子とする (ナフタレン) (1,5-シクロオクタジエン) ルテニウム(0)は、18 電子構造をとるため、ナフタレン配位子が6電子で配位しているが、10π系のナフタレンが6電子配

位した場合には非配位環が4π電子系となり、芳香族性を失う。このためナフタレン配位子は芳香族の中でも例外的に解離しやすい配位子である。この解離のしやすさを利用して (ナフタレン) ルテニウム(0)錯体を用いた化学量論的ならびに触媒的反応を行った。

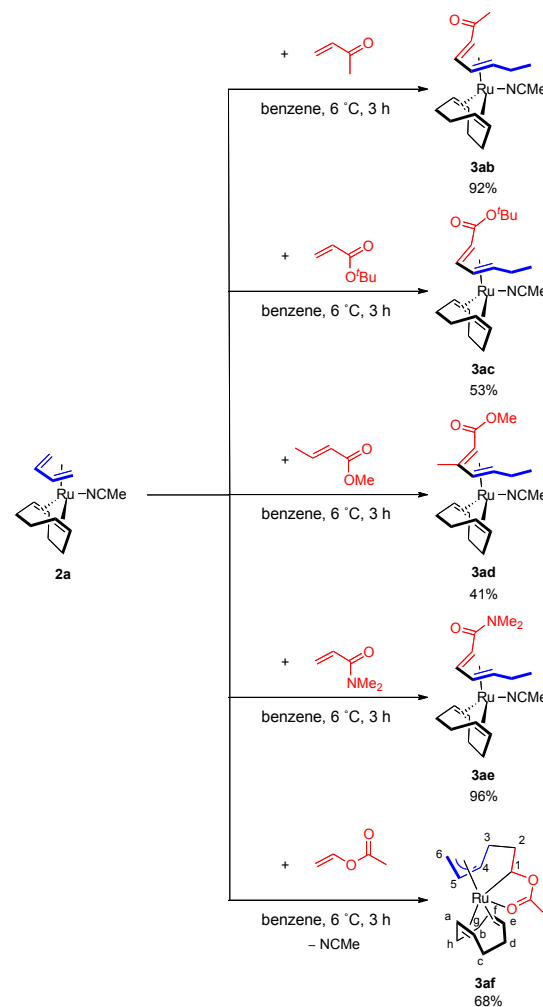
4. 研究成果

酸化的カップリング機構の特徴を活かした反応として、従来の機構では反応が困難な反応基質について検討した。その結果、メタクリル酸メチルの tail-to-tail 型二量化生成物が位置選択的に生成した (式1)。



メタクリル酸メチルの二量化反応は特許を含めてこれまで4件の報告しかなく、しかもそれらの反応は触媒活性や選択性に問題が残されていたが、本触媒反応では優先的に E-1b が生成した。

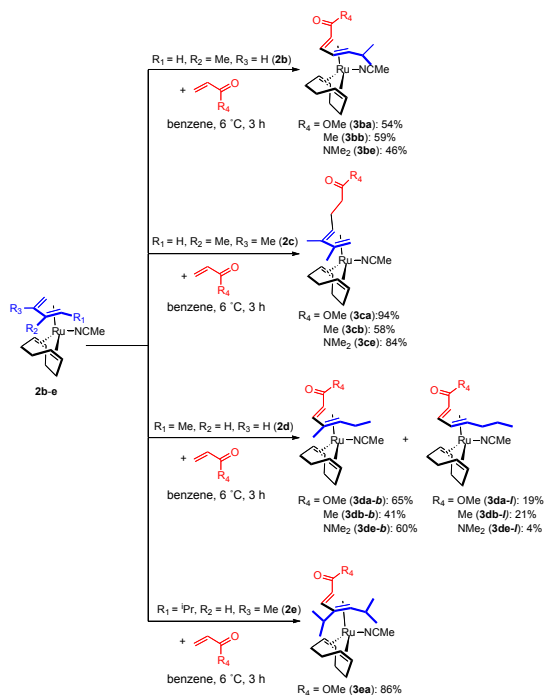
(スキーム1)



またナフタレンは6電子配位子であるが、ナフタレンの解離に伴い、4電子配位子となる共役ジエンと2電子配位子となるアルケンを選択的に反応させることが可能である。例えば共役ジエンとアセトニトリルが配位した錯体に置換アルケンを反応させると、1,3-ブタジエンと置換アルケンとのカップリング生成物が配位した0価錯体が概ね高収率で得られた(スキーム1)。

置換アルケンとして酢酸ビニルを反応させたところ、他のアルケンとは異なりルテナサイクル錯体が生成した。これは、配位した*cisoid*-ジエンと酢酸ビニルが酸化的カップリングした直後の構造を示しており、カルボニル基の配位のためこの段階で反応が停止したものと考えられる。他の置換アルケンも酸化的カップリングの後にβヒドリド脱離と還元的脱離により0価ルテナウム錯体が生成したと考えられる。従ってこの反応は、共役ジエンと置換アルケンの反応においても酸化的カップリング機構で進行していることを示唆していると考えられる。

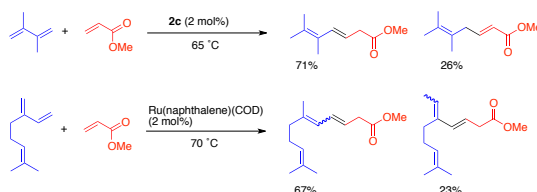
これらの反応は、置換ジエンを用いた場合にも進行した(スキーム2)。(スキーム2)



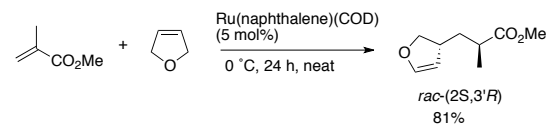
大変興味深いことに、1,3-ペンタジエンを用いたときにはアルケンに立体障害にも関わらず、メチル基のある4位で優先的に反応することが明らかとなった。さらにかき高いイソプロピル基を持つ2,5-ジメチル-1,3-ヘキサジエンを用いた際には100%の選択性でイソプロピル基を持つジエン炭素とアルケンが反応した。この理由の解明のためにDFT計算を行ったところ、配位したジエンのHOMOがアルキル置換基を持つ4位で大きくなっている一方で、電子密度についてはアルキル置

換基による影響はほとんどないことが明らかとなった。これは、ジエンとアルケンがルテナウムに同時に配位し、酸化的カップリングが進行する際に配位アルケンが求電子的に配位ジエンと反応する協奏的反応であることを示している。

また、これらの錯体は共役ジエンと置換アルケン間の鎖状交差二量体の触媒となった。例えば、2,3-ジメチルブタジエンとアクリル酸メチルの反応では、二重結合の異性体の生成制御に課題を残すものの、定量的に鎖状交差二量体のみが生成する。また、テルペンの1つであるミルセンを用いた場合にも定量的に鎖状交差二量体が進行した。



この反応は、共役カルボニル化合物と非共役アルケンの反応にも適用可能であり、たとえば(ナフタレン)ルテナウム(0)を触媒としてメタクリル酸メチルと2,5-ジヒドロフランとの反応を行うと鎖状カップリング生成物が単一のジアステレオマーとして生成した。これははじめてのジアステレオ選択的な鎖状交差二量体反応である。

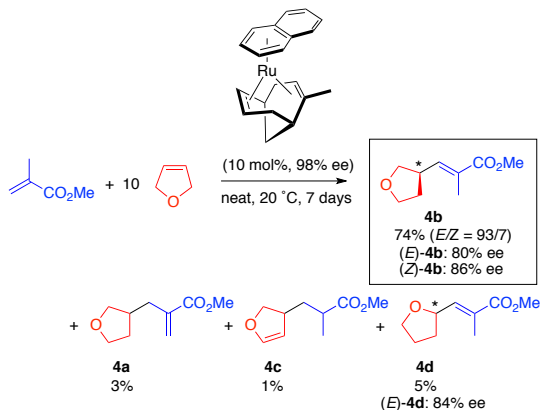


このように単一のジアステレオマーが鎖状交差二量体で生成するのであれば不斉配位子の導入により不斉構築も可能であると考えられる。この反応では三級ホスフィン配位子の添加により反応が阻害されてしまうため、キラルな環状ジエン配位子の導入が必要である。

キラルな環状ジエン配位子は林らにより2003年にはじめての報告が行われているが、合成が比較的容易なビスクロノナジエン配位子を合成して反応を検討したところ、(*S,S*)-2-メチルビスクロ[3.3.1]ノナジエン配位子を用いてエナンチオ選択的な反応が進行した。これははじめての置換アルケン間のエナンチオ選択的交差二量体反応であり、JST 戦略的創造研究推進事業への採択につながった。

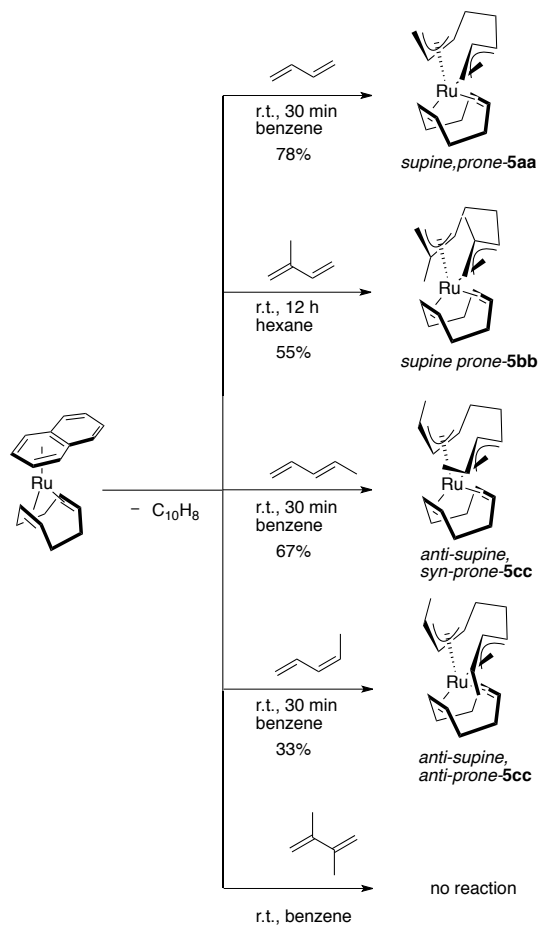
例えばメタクリル酸メチルと2,5-ジヒドロフランの反応では2-メチル[3.3.1]ビスクロノナジエン配位子を持つルテナウム(0)錯体により不斉構築が可能であった。これははじめての置換アルケン間のエナンチオ選択的鎖状交差二量体反応である。現在のところ、触媒の活性と選択性については改善の余地

があるが、触媒のデザインにより今後解決を行ってきたい。このような生成物は、幼若ホルモンなどの生理活性物質として知られている。また、ヘテロ5員環化合物の3位に置換基を不斉導入できるため、アルカロイドなど生理活性物質誘導体を1段階で構築できる点が本手法のメリットである。



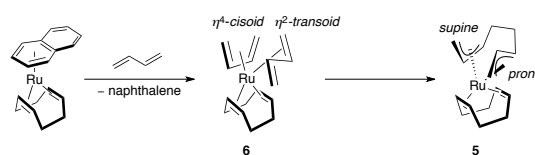
これらの触媒反応を中心とした研究に加え本研究では反応の選択性や支配因子の解明を目的として化学量論的な研究を進めた(スキーム3)。

(スキーム3)

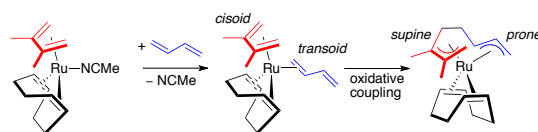


ナフタレンの解離に伴い、共役ジエンの2分子カップリングが進行し、ビス(π-アリル)ルテニウム錯体が生成する。これらの反応は常に立体選択的に進行し、常に supine, prone 型、すなわち2つのπアリル基の1つは(図上では)上方向にオープンな配向をとり、もう1つのアリル基は下方向にオープンな配向である。

このように選択的な配向になる理由は、ナフタレンの解離に伴い1つのジエンは cisoid で4電子配位し、もう1つのジエンは transoid で2電子配位するためであり、実際にこのような中間体6が低温NMRで観測されている。



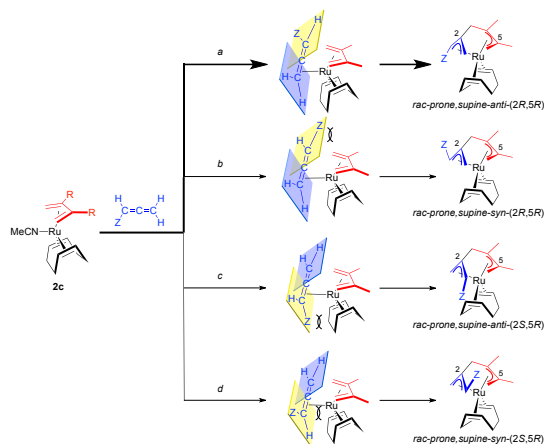
このNMRで観測された中間体を別の出発物質から発生させる実験も実施した。すなわち、メチル基をマーカーとする cisoid-2,3-ジメチルブタジエンが配位したルテニウム(0)錯体に transoid-ブタジエンを反応させたところ、supine, prone 型ビスπアリル錯体が生成し、supine 配向のπアリル基にメチル基が存在していた。



この事実からもルテニウム(0)上では酸化的カップリング反応が立体選択的に進行していることが確認された。

1,3-ジエン錯体と1,2-ジエンすなわちアレンとの反応についても研究を行った。すなわち、1,3-ジエンと1置換アレンとの反応はアレン上の2つの直交するπ平面を持ち、それぞれの面の位置選択性とプロキラル選択性の要素が含まれる反応となる(スキーム4)。

(スキーム4)



実際の反応では経路 a のみが電子的効果によらず進行したため、ルテニウムは立体的効果によって 2 つの面の位置選択性とプロステレオジェニック面を識別していることが明らかとなった。

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 7 件)

(1) Masafumi Hirano,* Haruka Inoue, Takuya Okamoto, Takao Ueda, Nobuyuki Komine, Sanshiro Komiya, Xian-qi Wang, and Martin A. Bennett,* **Cross-dimerization between Different *cisoid*- and *transoid*-1,3-Dienes at a Ruthenium(0) Center**, *New J. Chem.*, **37**, 3433-3439 (2013). (査読有)

(2) Yuki Hiroi, Nobuyuki Komine, Sanshiro Komiya, and Masafumi Hirano,* **Asymmetric Cross-dimerization between Methyl Methacrylate and Substituted Alkenes by Ru(0)-Bicyclononadiene Complex**, *Org. Lett.*, **15**, 2486-2489 (2013). (査読有)

(3) Masafumi Hirano,* Takuya Okamoto, Nobuyuki Komine, and Sanshiro Komiya. **Stoichiometric Carbon-Carbon Bond Forming Reaction of 1,3-Diene with 1,2-Diene in a Ruthenium(0) Complex**, *Organometallics*, **31**, 4639-4642 (2012). (査読有)

(4) Masafumi Hirano,* Yasutomo Arai, Yuka Hamamura, Nobuyuki Komine, and Sanshiro Komiya, **Stoichiometric and Catalytic Cross Dimerization between Conjugated Dienes and Conjugated Carbonyls by a Ruthenium(0) Complex. Straightforward Access to Unsaturated Carbonyl Compounds by an Oxidative Coupling Mechanism**,

Organometallics, **31**, 4006-4019 (2012). (査読有)

(5) Masafumi Hirano,* Yumiko Sakate, Haruka Inoue, Yasutomo Arai, Nobuyuki Komine, Sanshiro Komiya, Xian-qi Wang, Martin A. Bennett,* **Synthesis of Conjugated Diene Complexes of Ruthenium(0) Derived from Ru(η^6 -naphthalene)(η^4 -1,5-COD): Z to E Isomerisation of Coordinated 1,3-Pentadiene**, *J. Organomet. Chem.*, **708-709**, 46-57 (2012) (査読有)

(6) Yuki Hiroi, Nobuyuki Komine, Masafumi Hirano*, and Sanshiro Komiya, **Prostereogenic Face and Orientational Control of Coordinated Olefins at Ru(0) in Oxidative Coupling Reaction between Methyl Methacrylate and 2,5-Dihydrofuran**, *Organometallics*, **30**, 1307-1310 (2011). (査読有)

(7) Masafumi Hirano,* Yumiko Sakate, Nobuyuki Komine, Sanshiro Komiya, Xian-qi Wang, Martin A. Bennett, **Stoichiometric Regio- and Stereoselective Oxidative Coupling Reaction of Conjugated Dienes with Ruthenium(0). A Mechanistic Insight into the Origin of Selectivity**, *Organometallics*, **30**, 768-777 (2011). (査読有)

[学会発表] (計 30 件)

(1) 廣井結希、小峰伸之、小宮三四郎、平野雅文
環状ジエンを支持配位子とする新規ルテニウム 0 価錯体の合成と置換アルケンの触媒的交差二量化反応への応用
日本化学会第 94 春季年会 (名古屋) 名古屋大学、1F2-42 2014 年 3 月 27 日

(2) UEDA, Takao; KOMINE, Nobuyuki;

KOMIYA, Sanshiro; HIRANO, Masafumi
Catalytic Cross-Dimerization between
Conjugated Dienes and Styrenes by
Ruthenium(0) Complex、日本化学会第 94 春
季年会 (名古屋) 名古屋大学、1 F2-45 2014
年 3 月 27 日

(3) Masafumi Hirano

Chemo-, Regio-, Diastereo- and Enantioselective
Coupling of Substituted Alkenes by Ru(0),
Minisymposium on Design of Efficient
Molecular Catalysis for Environmental Benign
Chemical Process and Materials, Tokyo,
(invited), 首都大学東京、2014, Jan 30

(4) Masafumi Hirano

Regio-, Diastereo- and Enantioselective
Coupling Using Methyl Methacrylate by
Ru(0) Complex, International Symposium on
Catalysis and Fine Chemicals 2013, Beijing
(China), (invited) IL-58 2013, Dec 5

(5) Masafumi Hirano

Controlled Dimerization Using Acrylates
Catalyzed by Ru(0) Complexes, Surface and
Catalysis for Greener Future: C&FC
Pre-Symposium in Himeji, Himeji, (invited)
イーグレひめじ、IL-8 2013 Nov. 29

(6) Masafumi Hirano

Synthesis of Chiral Bicyclo[3.3.1]nonadiene
Complexes of Ru(0) and Their Use in Catalytic
Cross-Dimerization of Alkenes, The International
Symposium on Organic Reaction, ISOR, Taipei,
(Taiwan) (Invited), SIL20A 2013, Nov 22

(7) 上田 貴生・新井 康友・小峰 伸之・
小宮 三四郎・平野 雅文、Ru(0) 錯体上での
共役ジエンと置換アルケンとの反応にお
ける位置選択性、錯体化学討論会第 63 回討
論会 (那覇) 琉球大学、2D-01 2013 年 11
月 3 日

(8) 岡本 拓也・小峰 伸之・平野 雅文・
小宮 三四郎、ルテニウム(0) 錯体上での配
位共役 1,3-ジエンとクムレン型化合物の
酸化的カップリング反応、錯体化学会第 63
回討論会 (那覇) 琉球大学 2D-02 2013 年
11 月 3 日

(9) 廣井結希、小峰伸之、小宮三四郎、平
野雅文、Synthesis of New Ru(0) Complexes
Having a Cyclic Diene Ligand and Their
Application to Catalytic Enantioselective
Linear Cross-Dimerization of Substituted

Alkene、第 60 回有機金属化学討論会(目白)
学習院大学、P1B-12 2013 年 9 月 12 日

(10) Masafumi Hirano, Yuki Hiroi, Nobuyuki
Komine, and Sanshiro Komiya、Enantioselective
Cross-Dimerization between Methyl
Methacrylate and Substituted Alkene through
Oxidative Coupling Step, OMCOS, Fort Collins
(USA), P-70, 2013 July 30

(11) Yuki Hiroi, Nobuyuki Komine, Sanshiro
Komiya, and Masafumi Hirano
Synthesis of New Ru(0) Complexes Having a
Chiral Diene Ligand and their Application to
Catalytic Enantioselective Linear
Cross-dimerization of Substituted Alkene, The
3rd International Symposium on Molecular
Activation (ISMA3) (USA), 2013, July 30

他 19 件

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平野雅文(Hirano, Masafumi)
東京農工大学・大学院工学研究院・准教授
研究者番号：70251585