

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：11601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410059

研究課題名(和文)水素化反応をグリーン化する有機・金属複合型ヒドリド錯体の創成

研究課題名(英文) Synthesis of metal complexes containing metal- or organo-hydride moieties directed toward "green" hydrogenation reactions

研究代表者

大山 大(OYAMA, DAI)

福島大学・共生システム理工学類・教授

研究者番号：20292451

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：分子内での含金属環化反応は、補酵素NADHのような有機ヒドリド化学の発展に寄与する。本研究では、カルボニル及びナフチリジン誘導体(pynpまたはpaa)の両方を含むルテニウム錯体を創成した。両錯体の酸化還元特性を検討した後、pynp錯体の化学的還元反応を行った。その結果、従来の金属ヒドリドに加え、含金属環化反応に基づく有機ヒドリドが形成した。一方、対応するpaa錯体では同一分子内に金属ヒドリドと有機ヒドリドを含む“ハイブリッド”ヒドリド化合物が生成した。このハイブリッド・ヒドリド錯体から有機基質へのヒドリド移動を確認した。

研究成果の概要(英文)：The strategy of intramolecular metallacyclization may facilitate the development of organo-hydride chemistry like a coenzyme NADH. In this study, we synthesized novel ruthenium complexes bearing both carbonyls (CO) and naphthyridine derivatives (pynp or paa). We examined redox properties of the complexes using electrochemical and spectroelectrochemical measurements. Chemical reduction of the pynp complex with a reducing agent led to formations of organo-hydride species caused by metallacyclization in addition to conventional metal-hydride one. On the other hand, the corresponding paa complex changed to a “hybrid” compound which involved both metal-hydride and organo-hydride moieties. A hydride transfer reaction between the hybrid hydride-complex and a hydride acceptor was confirmed experimentally.

研究分野：無機化学

キーワード：金属錯体化学 合成化学 再生可能エネルギー 有機ヒドリド 金属ヒドリド ヒドリド移動反応

1. 研究開始当初の背景

(1) 持続可能な社会の実現を目指した研究が、様々な分野で進行している。物質の合成や変換を担う化学分野においても、合成プロセスを持続可能とする、いわゆる“グリーン化”が望まれている。例えば、基幹有機分子の骨格を形成するための炭素-水素結合の生成(水素化反応)は、大量の外部エネルギー及び化石資源の投入により成立していることから、この反応をグリーン化するための研究が活発に行われているが、グリーン・プロセスの実現にはほど遠い状況であった。

(2) 我々は、以前から有機物と無機物の複合体である金属錯体を基盤とし、光や電気といった外部エネルギーを注入して、熱力学的に不利な化学反応を進行させることで、従来にはない新しい化学を切り拓く研究を行ってきた。例えば、生体内で水素化物イオン(ヒドリド)移動反応を触媒する補酵素の活性部位に類似した分子骨格を金属錯体上に構築し、これを用いて穏和な条件下で基質を水素化する反応を見出した。

(3) 水素化反応をグリーン化するためには、これまでに見出した反応系において、ヒドリド供与能を有する金属錯体を、水素ガスを使用せずに再生する方法を確立することが必要である。

2. 研究の目的

(1) 合成化学において最も重要な反応の一つである有機分子の水素化反応を、水素ガスを使用しない持続可能なグリーン・プロセスに転換することを目標に、本研究ではヒドリド移動反応を触媒する補酵素を模した高性能な有機ヒドリド化合物と、酸化還元活性な金属錯体とを組み合わせた独創的な“有機・金属複合型ヒドリド錯体”を創成することを第一の目的とした。

(2) 創成した金属錯体の電解に誘起された全く新しいヒドリド生成法を確立し、金属錯体の電解と有機分子の水素化を組み合わせることで、化石資源由来の水素ガスに依存しない水素化反応の実現を第二の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 配位子の設計と金属錯体の合成

ヒドリド移動反応を触媒する補酵素(NAD)の活性部位と類似の構造を有する二座ナフチリジン系配位子の合成を行った。

目的に沿った金属錯体を創成するため、上記のナフチリジン配位子に加えて、強いパイ電子受容能をもつカルボニル(CO)、二量化を防ぐための嵩高い軸配位子としてピリジン(py)またはトリフェニルホスフィン(PPh₃)から構成されるルテニウム錯体を合成した。

(2) 金属錯体の同定並びに分子構造決定: 各種分光分析と単結晶X線構造解析により、所望の分子構造であることを確認した。

(3) 酸化還元特性の評価: 合成した金属錯体の酸化還元特性を調べるため、電気化学測定及び分光電気化学測定を行った。さらに、量子化学計算を用いて電子状態を推定し、実験結果を解釈した。

(4) 化学的還元反応: 還元剤を用いて金属錯体の化学的還元を実施し、得られた還元体の単離・同定を行った。

(5) ヒドリド移動反応: 合成した金属錯体のヒドリド供与能を確認するため、水素受容体として知られるアクリジニウム塩を基質としてヒドリド移動反応を行った。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

ヒドリド移動反応を触媒する補酵素(NAD)の活性部位と類似の構造を有する二座ナフチリジン系支持配位子として、1,8-ナフチリジンとピリジンが結合した化合物(pynp; 図1a)を合成した。さらに、水素化反応に対する反応性を系統的に検討するため、pynpにベンゼンが縮環した配位子(paa; 図1b)の合成も行った。

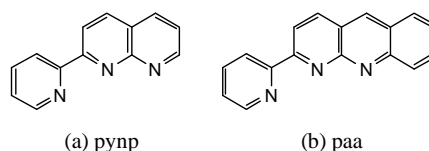


図1 本研究で用いた配位子の構造

次に、これら配位子とカルボニルを導入したルテニウム錯体を合成した(図2)。ここで軸配位子として、嵩高いパイ電子受容性の中性補助配位子(PPh₃またはpy)を用いた。支持配位子がpynpの場合、PPh₃の導入は定量的であったのに対し(錯体1)、pyでは異性化を伴いかつ合成が不完全であった(錯体2)。支持配位子がpaaの場合には、軸配位子がPPh₃のみ合成に成功した(錯体3)。

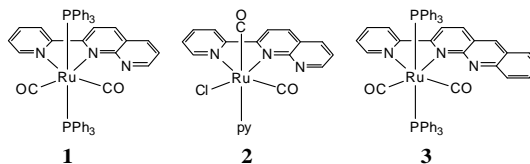


図2 本研究で用いた金属錯体の構造

これら3種類の錯体の各種測定結果を表1に示す。赤外吸収スペクトル(IR)では、いずれも末端カルボニルに帰属される吸収が2本観測された。他の測定結果からも、目的の錯体が生成していることが示唆された。さらに詳細な分子構造を確認するため、3種の

錯体の結晶構造解析を行った。3種の錯体ともに、分子内静電相互作用が支持配位子の窒素原子と隣接したカルボニル炭素間に生じていることが、これらの原子間距離 (2.490 ~ 2.660 Å) から推定された。

表1 本研究で合成した錯体の物性値

錯体	IR / cm^{-1}	E_{DC} / V
1	2068, 2012	-0.94
2	2079, 2014	-1.18
3	2071, 2021	-0.80

錯体の酸化還元特性を評価するため、電気化学測定を行った。合成した3種の錯体いずれも非可逆な1電子還元を受けることが確認できた(表1)。還元部位を特定するため量子化学計算を行ったところ、いずれの錯体においても還元部位は支持配位子 (pynp または paa) にあることが分かった。支持配位子部位の還元起因するこれらの値は、既知の類似錯体に比べて大幅に正電位シフトしており、今回合成した錯体は還元されやすいことを確認した。

合成した錯体の1電子還元は非可逆過程であったことから、還元の後続した何らかの化学反応が予想された。そこで、後続反応を詳細に検討するため、分光電気化学測定を行った。錯体1は溶液中で2073及び2024 cm^{-1} にCO伸縮振動バンドを示した。-1.1 Vで錯体1を還元したところ、これらのバンドは徐々に消失し、代わりに1968及び1643 cm^{-1} に新たなバンドが出現した(図3)。この挙動は、支持配位子 pynp 部位の1電子還元に伴い、一方のCO配位子が化学反応を受けたことを示唆している。この溶液を0 Vで再酸化すると元のスペクトルと完全に一致したことから、一連の反応はCO配位子の脱離ではなく、分子内金属環化反応であると解釈できる(式1)。支持配位子にpaaを有する錯体3においても、同様なスペクトル変化が観測された。一方、錯体2では電解が進行するにつれてIRスペクトル強度が徐々に減少した。

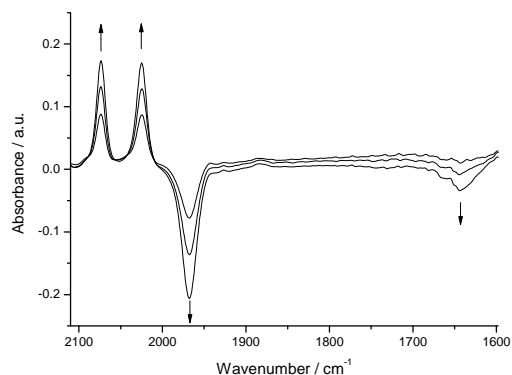
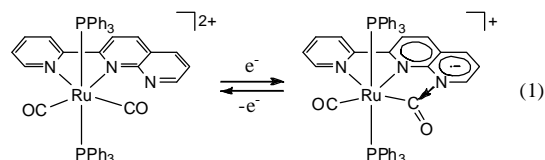


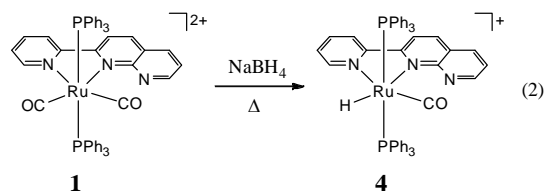
図3 1電子還元に伴うIR変化(錯体1)

これは,Cl配位子の脱離によるポリマー形成に起因すると考えられる。この結果から、錯体1および錯体3が本研究に適切な錯体であ

ることが明らかとなった。



還元生成種を単離・同定する目的で、錯体1の化学的還元反応を試みた。アセナフチレニド塩を用いた還元では反応が進行しなかったため、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) 水溶液を用いて還元を行った。 NaBH_4 は還元剤であると同時にヒドリド (H^-) 供与能を有するため、還元生成物は次の3種類が考えられた:(i)金属ヒドリド種 (Ru-H), (ii)ホルミル種 (Ru-CHO), そして(iii)支持配位子の水素化によるC-H結合生成(有機ヒドリド種), である。実際、還元生成物の各種スペクトルでは上記(i)及び(iii)の混合物であることが示唆された。そこで、化学的還元を加熱条件下で行ったところ、式2に示す Ru-H 結合をもつ金属ヒドリド錯体(錯体4)の定量的な生成を確認した。この反応過程は、最初に BH_4^- イオンのCO配位子への求核攻撃による不安定な Ru-CHO 種の生成と脱離を経由していると推定した。



本研究の目的である補酵素 NAD モデルに近づけるためには、上記(iii)に相当する有機ヒドリド種を選択的に単離・同定する必要がある。そこで、2つのCO配位子のうち一方をあらかじめ保護することで錯体の電子状態を制御し、 BH_4^- からの求核攻撃を防ぐ合成戦略を提案した。この戦略に基づいて実行した合成スキームを図4に示す。錯体1とメタノールとの反応によりCO配位子と CH_3O^- が結合した中間体(錯体5)が定量的に生成した。

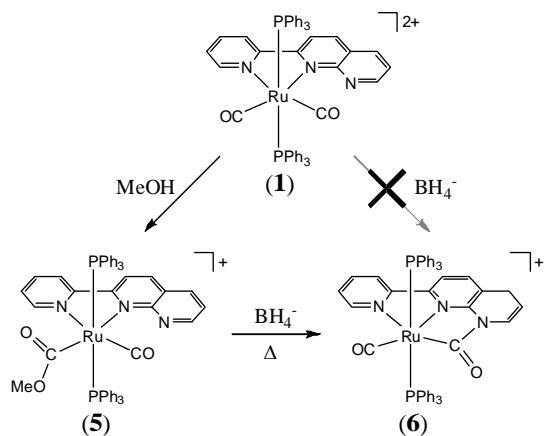


図4 錯体1の化学的還元反応スキーム

次に、錯体 5 と NaBH_4 との反応により目的の有機ヒドリド部位を有する錯体 6 に変換された。

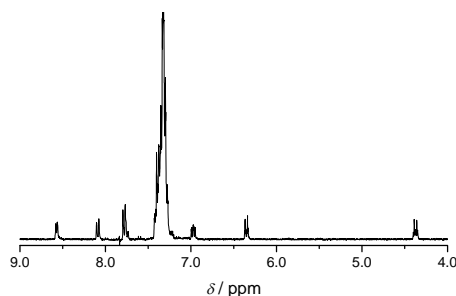


図5 錯体 6 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

得られた錯体 6 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを図 5 に示す。メチレン・プロトンのジェミナルカップリングに由来する 2 本の二重線が 6.39 及び 4.41 ppm に観測された ($^2J_{\text{HH}} = 8.6 \text{ Hz}$)。さらに二次元 NMR スペクトル ($^1\text{H COSY}$) から、これらのシグナルは 1,8-ナフチリジン部位の炭素の水素化を示唆した。ナフチリジン炭素のうち水素化される位置は、図 6 のように 2 つの可能性 (パラ及びオルト異性体) が考えられる。水素化位置を特定するため、錯体 6 の結晶構造解析を行った (図 7)。分子内環化が起こっていることは確認できたが、結合パラメーターからは水素化位置を特定することができなかった。一方、錯体 6 の量子化学計算から、オルト異性体の方がやや安定 (1.2 kcal/mol) であることが分かった。これらの結果より、最初にパラ異性体が生成し、徐々に熱力学的に安定なオルト異性体へヒドリド移動すると解釈した。

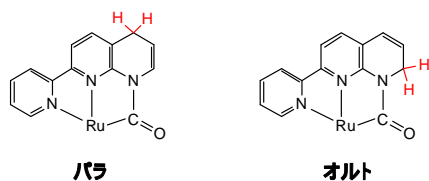


図 6 錯体 6 の可能な水素化位置

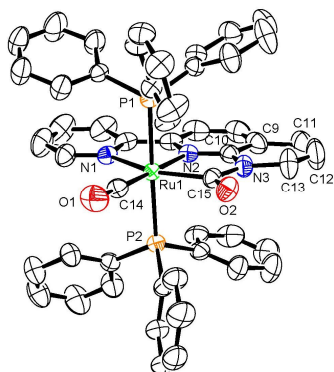
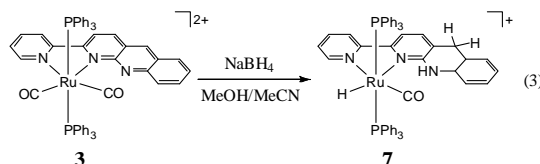


図 7 錯体 6 の分子構造

類似の錯体 3 についても同様の化学的還元反応を行ったところ、錯体 1 とは異なる結果と

なった。すなわち、同一分子内に金属ヒドリド部位と有機ヒドリド部位の両方を含む“ハイブリッド・ヒドリド”錯体 7 の生成を確認した (式 3)。



錯体 6 (錯体 1 の水素化生成種) や錯体 7 (錯体 3 の水素化生成種) のような水素化された配位子を含む遷移金属錯体は、ヒドリド供与能を示すことが知られている。そこで、錯体 6 とヒドリド受容体 (アクリジニウム塩) との間でヒドリド移動反応を検討した。しかしながら、長時間の加熱条件下においても錯体 6 からアクリジニウムへのヒドリド移動は観測されなかった。一方、錯体 7 を用いて同様のヒドリド移動反応を試みたところ、図 8 のような吸収スペクトルの変化が観測されたことから、錯体 7 からアクリジニウムへのヒドリド移動が起こることが明らかとなった。錯体 7 中にはヒドリド移動可能な水素が複数存在しているが、どの水素がヒドリド移動しているのかまでは研究期間内に特定することはできなかった。

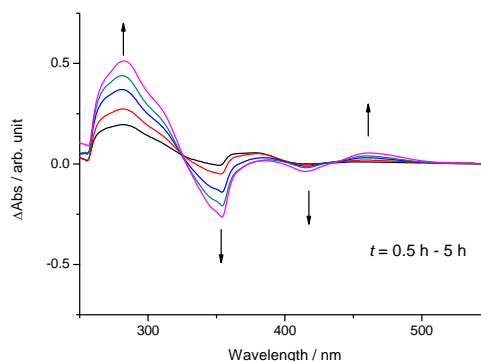


図 8 錯体 7 の吸収スペクトル変化

(2) 国内外における位置づけとインパクト: 本研究の成果を基に、招待講演を含む学会発表 18 件、論文発表 7 件を行うことにより、国際的に当該研究分野において先駆的な研究を推進することができた。従来の水素化反応は、水素ガス等を用いた非可逆反応に基づくが、本研究は再生可能な水素化反応の可能性を提案することができた。

(3) 今後の展望: 本研究成果を発展させることで、様々な有機分子の水素化に適用可能となる。これにより、化工品や医薬品の製造において、革新的なグリーン・プロセスが達成されるものと期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計7件)

【査読有】Dai Oyama, Bisa Mun, Tsugiko Takase, Redox-induced reversible intramolecular carbon-nitrogen bond formation of an azopyridylruthenium complex: Control of carbonyl ligand photoreactivity caused by structural change of the complex, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2015**, 799-800, 173-178.

DOI: 10.1016/j.jorganchem.2015.09.017

【査読有】Dai Oyama, Takashi Hamada, Narumi Ukawa, Ryuta Mochizuki, Tsugiko Takase, Isolation and Structural Characterization of a Metallacyclic Compound by Selective Protection of a Single CO Ligand in a Ruthenium Complex, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **2015**, 88, 1572-1574.

DOI: 10.1246/bcsj.20150189

【査読有】Dai Oyama, Narumi Ukawa, Takashi Hamada, Tsugiko Takase, Reversible Intramolecular Cyclization in Ruthenium Complexes Induced by Ligand-centered One-electron Transfer on Bidentate Naphthyridine: An Important Intermediate for Both Metal- and Organo-Hydride Species, *Chemistry Letters*, **2015**, 44, 533-535.

DOI: 10.1246/cl.150023

【査読有】Dai Oyama, Kazumi Yuzuriya, Ryutaro Naoi, Takashi Hamada, Tsugiko Takase, Syntheses of Geometrical Isomers for Comparison of Properties Caused by Steric and Electronic Effects in Carbonylruthenium(II) Complexes, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **2014**, 87, 1107-1115.

DOI: 10.1246/bcsj.20140125

〔学会発表〕(計18件)

Dai Oyama, Takashi Yamanaka, Rie Tokoyoda, Ryosuke Abe, Tsugiko Takase, Ruthenium complexes bearing tridentate polypyridyl with noncoordinating donor atoms: Construction of specific coordination space involving non-covalent interactions, *2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies*, 2015. 12. 17, Honolulu (USA).

Dai Oyama, Bisa Mun, Tsugiko Takase, Redox-induced Reversible Intramolecular C-N Bond Formation Regulates CO-ligand Reactivity in Azopyridylruthenium Complexes, *5th Asian Conference on Coordination Chemistry*, 2015. 7. 14, Hong Kong (P.R. China).

Dai Oyama, Kazumi Yuzuriya, Ryutaro Naoi, Tsugiko Takase, Intramolecular Interaction between Coordinated Carbonyl and Polypyridyl Ligands: An Evaluation of Steric and Electronic

Effects in New Ruthenium(II) Complexes, *41st International Conference on Coordination Chemistry*, 2014. 7. 23, Singapore (Singapore).

Narumi Ukawa, Ryuta Mochizuki, Takashi Hamada, Tsugiko Takase, Dai Oyama, Formation of Organo-Hydride Ruthenium Complexes Caused by Metallacyclization Involving Carbonyl and Polypyridyl Ligands, *41st International Conference on Coordination Chemistry*, 2014. 7. 22, Singapore (Singapore).

Narumi Ukawa, Tsugiko Takase, Dai Oyama, Design and synthesis of ruthenium complexes for an ideal NADH model compound, *International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch for the Chemical Society of Japan*, 2013. 9. 29, Sendai (Japan).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大山 大 (OYAMA, Dai)

福島大学・共生システム理工学類・教授

研究者番号：20292451

(2) 連携研究者

高瀬 つぎ子 (TAKASE, Tsugiko)

福島大学・環境放射能研究所・特任准教授

研究者番号：10466641

(3) 研究協力者

文 比沙 (MUN, Bisa)

鵜川 成美 (UKAWA, Narumi)

直井 龍太郎 (NAOI, Ryutaro)

阿部 良祐 (ABE, Ryosuke)