

# 研究終了報告書

## 「金属-金属結合の触媒機能開拓を基盤とするメタンの精密有機合成化学」

研究期間：2017年10月～2021年3月

研究者：鷹谷 絢

### 1. 研究のねらい

本研究では、「金属-金属結合を有する異種金属二核錯体」の創出とその触媒機能の開拓に基づき、メタンをC1源とする精密有機合成化学を確立することを目指す。具体的には、金属-金属間結合における多電子移動や協働作用を触媒機能として使いこなすことで、不活性分子であるメタンを求電子的・求核的・ラジカル的な“メチル化剤”として利用する、新たな分子変換手法を開発する。これにより、メチルヨードやメチルリチウムといった、従来の高コスト・低原子効率なメチル化反応剤をメタンに置き換える省資源・省エネルギー型の直截的物質合成法を確立する。本研究の鍵は、独自に設計・開発した有機元素ハイブリッド型鑄型配位子を用いることで、金属-金属結合の効率的合成、安定化、高度な触媒機能、の3つを兼ね備える「金属-金属間結合の精密・自在合成技術」を確立する点にある。これにより、異種金属二核錯体の新規ライブラリーを創出し、その触媒機能を精密かつ戦略的に制御し利用する反応開発を展開する。本研究は、均一系金属触媒反応開発における新しい触媒設計を確立しようとするものであり、メタンに限らず様々な不活性分子の効率的分子変換反応へと展開することで、次世代の物質合成法開発を先導する新しい金属触媒化学を切り拓くことが期待できる。

### 2. 研究成果

#### (1) 概要

大別して、以下に示す3つの研究成果を得た。

#### **A. N/C<sub>5</sub>-多座配位子を利用した In-Rh 二核錯体の創出と炭素-水素結合変換反応の開発**

(2-pyridyl)tetramethylcyclopentadiene を鑄型配位子として用いることで、カチオン性 In-Rh 二核錯体の合成に成功した。各種構造解析、理論計算、電気化学測定から、インジウムがσ-受容性メタロリガンドとして機能することで、ロジウムの原子価が1価から3価様へと変化することを明らかとした。またそれに伴い、本錯体が不活性 sp<sup>2</sup> 炭素-水素結合のアミノ化反応の良好な触媒として機能することを見出し、二核錯体化による炭素-水素結合活性化能のON/OFF制御に初めて成功した(5. 主な研究成果リスト(1)-1)。

#### **B. N/P<sub>5</sub>-多座配位子を利用した様々な異種金属二核錯体の創出と機能開拓**

6,6"-bis(phosphino)terpyridine を鑄型配位子として用いることで、Ga-Ir 二核錯体の合成に成功した。構造解析と理論計算、ならびに様々な錯体反応から、本錯体がこれまで例のない1価ガリウム(ガリレン)をピンサー型配位子とするイリジウム錯体であることを明らかにした。さらに、同様の Ga-Rh 二核錯体を触媒として用いると、ニトリルの化学選択的ヒドロシリル化反応が進行することを見出し、オキシム誘導体の効率的合成法を開発することに成功した(5. 主な研究成果リスト(1)-2)。

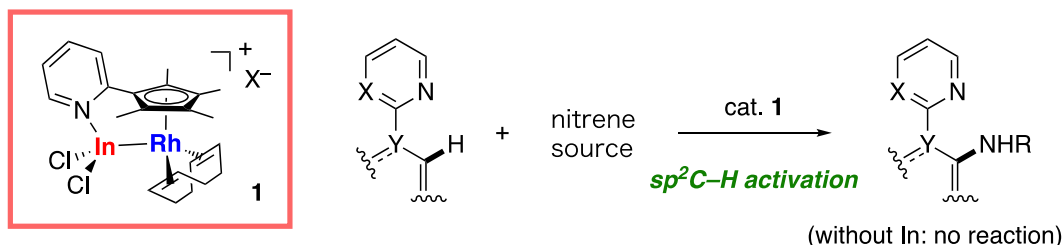
#### **C. 炭素-水素結合活性化を利用したホウ素含有ホスフィン化合物の新規合成法の開発、ならびにその炭素-炭素結合切断を伴う新規光骨格転位反応の開発**

ルテニウム触媒による3級ホスフィンのオルト位  $sp^2$  炭素-水素結合ホウ素化反応を見出し、ホウ素含有ホスフィン化合物の効率的合成法を開発した。さらに、ホウ素含有ホスフィンの光反応性を新たに見出し、ホウ素による不活性  $sp^2$  炭素- $sp^3$  炭素切断を伴う光骨格転位反応を開発することに成功した。本結果は、典型元素化合物の光励起状態を活用して不活性結合切断反応を実現したものとして意義深い(5. 主な研究成果リスト(1)-3)。

## (2) 詳細

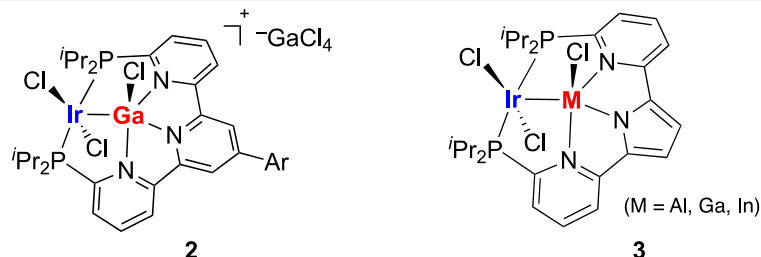
### A. N/C<sub>5</sub>-多座配位子を利用した In-Rh 二核錯体の創出と炭素-水素結合変換反応の開発

(2-pyridyl)tetramethylcyclopentadiene を鑄型配位子として持つ Rh(I)錯体に対して、2倍モル量の  $InCl_3$  を作用させることで、カチオン性 In-Rh 錯体1の合成に成功した。これは、「メタロリガンドを持つシクロペンタジエニル金属錯体」というこれまでにほとんど例の無い金属錯体触媒群の効率的創出を可能にする新しい二核錯体合成法であり、本研究計画の骨子を成す重要な成果である。さらに本錯体のX線結晶構造解析、理論計算、電気化学測定から、インジウムが  $\sigma$ -受容性メタロリガンドとして働くことで、ロジウム金属の酸化数が+1から+3様へと変化していることを明らかとした。またそれに伴い、本錯体 In-Rh 二核錯体を触媒として用いることで、ピリジンやピリミジンを配向性官能基とするオルト位  $sp^2$  炭素-水素結合のアミノ化反応が円滑に進行することを見出した。本反応は、In メタロリガンドを持たない通常の  $Cp^*Rh(I)$ 錯体では全く進行しない。これらの結果は、 $\sigma$  受容性メタロリガンドを利用した二核錯体化を通して、炭素-水素結合活性化能のON/OFF制御に成功した初めての例であり、本研究提案の有望性を実証した結果として意義深い(5. 主な研究成果リスト(1)-1, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2019**, *58*, 17251.)。

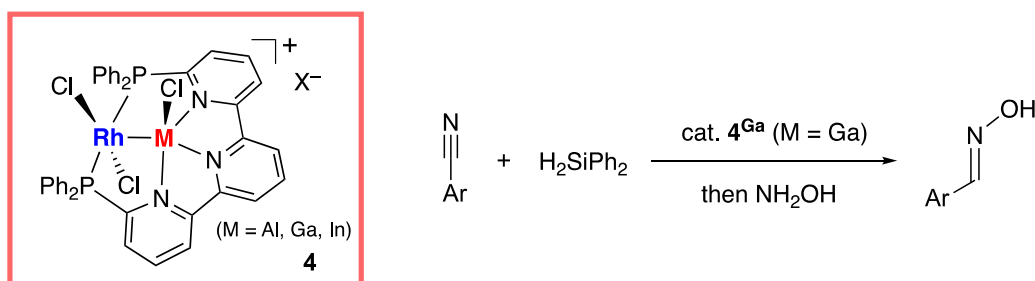


### B. N/P-多座配位子を利用した様々な異種金属二核錯体の創出と機能開拓

6,6''-bis(phosphino)terpyridine を鑄型配位子として用いることで、Ga-Ir 二核錯体2の合成に成功した。構造解析と理論計算、ならびに様々な錯体反応から、本錯体がこれまで例のない中性1価ガリウム(ガリレン)をピンサー型配位子とするイリジウム錯体であることを明らかにした。また、本錯体を2電子還元することで2つのガリウム配位子を持つ低原子価イリジウム錯体へと変換できることや、シランとの反応によりイリジウムヒドリド錯体が生成することなどを見出し、本ガリレン配位子が高い電子供与能と安定性を持つ有望なメタロリガンドとして機能することを明らかとした(*Angew. Chem., Int. Ed.*, **2019**, *58*, 9998.)。さらに、5-bis(6-phosphino-2-pyridyl)pyrrolide 誘導体を新しい鑄型配位子として用いることで、アニオン性1価13族金属を配位子に持つイリジウム錯体3の合成と構造解析、錯体反応の開発にも成功した(*Dalton Trans.*, **2019**, *48*, 14606.)。

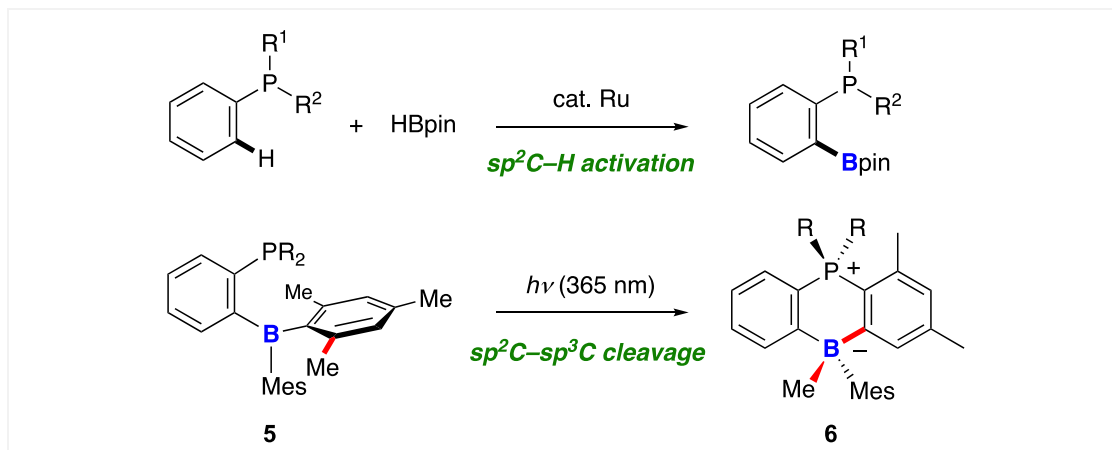


また、本研究をロジウム錯体へと展開した結果、中性1価13族金属をメタロリガンドとして持つ M-Rh 二核錯体4 (M = Al, Ga, In) の合成と構造解析に成功した。これらの触媒機能について検討した結果、Ga-Rh 二核錯体4<sup>Ga</sup> を触媒として用いるとニトリルの化学選択的ヒドロシリル化反応が円滑に進行することを見出し、オキシム誘導体の効率的合成法を開発することに成功した。通常のリジウム触媒を用いると過剰反応によりアミンが主生成物となることから、本結果は Ga-Rh 二核錯体の特異な触媒機能を実証したのものとして大きな意義を持つ(5. 主な研究成果リスト(1)-2, *ACS Catal.*, **2010**, *10*, 12223.)。



### C. 炭素-水素結合活性化を利用したホウ素含有ホスフィン化合物の新規合成法の開発, ならびにその炭素-炭素結合切断を伴う新規骨格転位反応の開発

想定外の研究成果として、二核錯体を用いた炭素-水素結合活性化反応について検討する過程で、ルテニウム触媒を用いることで3級ホスフィンのオルト位  $sp^2$  炭素-水素結合ホウ素化反応が進行することを見出した。本反応は、これまでほとんど報告例が無かったホスフィン化合物の分子間炭素-水素結合の直接変換反応を実現したのものとして意義深く、また3級ホスフィンの後期誘導化法や、ホウ素含有ホスフィン化合物の効率的合成法として合成化学的有用性が極めて高い(*Angew. Chem., Int. Ed.*, **2019**, *58*, 2850., *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 10710.)。さらに、これらのホスフィン配位子を用いた二核錯体合成について検討する過程で、ホウ素含有ホスフィン5に対して光照射を行うと、 $sp^2$  炭素- $sp^3$  炭素結合へのホウ素原子の挿入を伴う骨格転位反応が進行し、ホスホニウム-ボラート化合物6が得られることを見出した。本結果は、フラストレイテッドルイスペアとして知られるホウ素含有ホスフィン化合物5の光反応性を初めて明らかとし、また典型元素による不活性結合切断反応を実現したのものとして意義深い(5. 主な研究成果リスト(1)-3, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2020**, *59*, 11913.)。



### 3. 今後の展開

本研究は、「異種金属二核錯体の精密・自在合成法の確立」を目指す触媒開発パートと、「メタンの *sp*<sup>3</sup>C-H 結合などの不活性結合変換反応の実現」を目指す反応開発パートに大別できる。それぞれについて、研究成果をふまえた今後の展開と課題を以下に述べる。

#### 触媒開発

本研究を通して、金属-金属結合の効率的合成、安定化、高度な触媒機能の発現、の3点を実現できる“鑄型配位子”を複数開発し、これらを用いることで様々な典型金属-後周期遷移金属二核錯体の合成と構造解析、機能解明を達成することができた。次の課題は、多様な酸化還元能の発現が期待できる遷移金属-遷移金属異種二核錯体群の創出である。これに関しては、研究開始当初は難航していたものの、多座配位子や反応条件を工夫することで、最終的には様々な遷移金属同士の組み合わせについて二核錯体化が実現できるようになってきた。今後の成果発表と、多様な異種金属二核錯体のライブラリー創出を推し進めたい。また、本研究で蓄積した金属間結合形成に関する知見を活かすことで、三核以上の複核錯体の精密自在合成を実現し、構造・機能の爆発的多様化を図ることが、次の重要な研究展開であると考えている。

#### 反応開発

(2-pyridyl)tetramethylcyclopentadiene を鑄型配位子とする In-Rh 触媒系において、二核錯体化による炭素-水素結合活性化能の発現に成功したことは、本研究提案の有望性を実証した重要な成果であると考えている。本触媒系については、1) 反応機構の解明と、2) *sp*<sup>3</sup>炭素-水素結合活性化反応への展開、の2点が今後の検討課題であり、これらを通して当初目的として掲げたメタン変換反応の実現を目指したい。特に、現在開発を進めている異種遷移金属二核錯体の触媒機能を活用することで、メタンをメチルアニオン等価体として用いる分子変換反応の開発に取り組んでいきたい。一方、提案課題の1つであったメタンをメチルカチオン等価体として用いる酸化的分子変換については、ほとんど着手できなかった。これに関しては、前述の酸化還元活性な異種遷移金属二核錯体ライブラリーの構築と併せて、今後精力的に取り組むべき研究展開であると考えている。

### 4. 自己評価

#### 研究目的の達成状況

様々な鑄型配位子を用いることで、金属-金属結合の精密・自在合成法を確立することに成功した。多様な構造と機能を持つ二核金属ライブラリーを大幅に拡充できた点は、今後の反応開発を円滑に進める上で重要な成果である。また、触媒機能の開拓に関しては、通常の単核金属錯体とは異なる、二核金属錯体に特有の触媒反応をいくつか開発することに成功した。特に In-Rh 二核錯体による炭素-水素結合活性化能の ON/OFF 制御を実現できた点は、本研究提案の有望性を実証した重要な成果であると考えている。ただし、メタンや低級炭化水素の分子変換反応を実現できておらず、これらは今後の大きな検討課題である。今回創出した二核錯体触媒群を活用することで、その端緒となる知見が得られるものと期待している。また、本研究におけるセレンディピティーとして、ホウ素含有ホスフィン化合物の新規合成法とその新規光反応を偶然見出したことで、研究の新たな方向性を切り拓く事ができた。これは、「典型元素化合物の光励起を利用した高反応性活性種の創出」を実現したものであり、不活性  $sp^3$  炭素-水素結合活性化反応の開発へと繋がるものとして、また自身の新たな研究の柱になるものとして今後展開していきたいと考えている。

### 研究の進め方

最終年度は新型コロナウイルスへの対応のため、思うように研究実施できない状況が長期間続いたものの、学生や研究補助員と協力しながら、研究を継続することができた。研究期間半ばには、これまで用いた事の無い反応装置や分析機器の導入が多々必要になったが、計画変更や追加支援など柔軟に対応して頂くことで、研究を進めることができた。研究総括ならびにJST関係者のサポートに厚く御礼申し上げる。また、領域会議における触媒化学・錯体化学研究者との交流から、新しい実験装置や解析・測定手法を導入するなど、自身の研究をより発展させることができた。

### 研究成果の波及効果

異種金属二核錯体は新しいタイプの均一系金属触媒として合成化学分野で注目を集めているが、実際に触媒反応へと展開した例は未だ少ない。本研究成果は、筆者が独自に開発した異種金属二核錯体の特異な触媒機能を実証し、合成反応開発における新触媒としての有望性を示したものであり、その学術的意義と波及効果は非常に大きい(総説執筆:5. 主な研究成果リスト(3)-1, *Chem. Sci.*, DOI: 10.1039/D0SC04238B)。

## 5. 主な研究成果リスト

### (1) 代表的な論文(原著論文)発表

研究期間累積件数: 11件

1. Ryosuke Yamada, Nobuharu Iwasawa, Jun Takaya, Rhodium-Catalyzed C-H Activation Enabled by an Indium Metalloligand, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2019**, *58*, 17251-17254.

(2-pyridyl)tetramethylcyclopentadiene を配位子として用いることで、カチオン性 In-Rh 二核錯体の合成と構造解析に成功した。構造解析、理論計算、電気化学測定の結果、In-Rh 結合の形成によって、Rh の酸化数が元々の 1 価から 3 価へと変化していることを明らかとした。また、本 In-Rh 錯体を触媒として用いることで、アレーン類の  $sp^2$ C-H 結合アミノ化反応が進

行することを見出した。これは、メタロリガンドを利用することで、遷移金属錯体触媒の炭素-水素結合活性化能を制御した初めての例として大きな意義を持つ。

2. Jun Takaya, Koki Ogawa, Ryota Nakaya, Nobuharu Iwasawa, Rhodium-Catalyzed Chemoselective Hydrosilylation of Nitriles to an Imine Oxidation Level Enabled by a Pincer-type Group 13 Metallylene Ligand, *ACS Catal.*, **2020**, *10*, 12223-12228.

6,6''-bis(phosphino)terpyridine 誘導体を多座配位子として利用することで、1価 13 族金属(メタリレン)を配位子として持つロジウム錯体の合成と構造解析に成功した。また、Ga-Rh 錯体を触媒として用いることで、ニトリルの化学選択的ヒドロシリル化反応が効率的に進行し、オキシム誘導体を合成できることを明らかとした。これは、通常の遷移金属触媒を用いると過剰還元によりアミンが主生成物となることと対照的であり、本 Ga-Rh 二核錯体の特異な触媒機能とその合成化学的有用性を示したものとして意義深い。

3. Tatsuyoshi Ito, Nobuharu Iwasawa, Jun Takaya, Photo-Promoted Skeletal Rearrangement of Phosphine-Borane Frustrated Lewis Pairs Involving Cleavage of Unstrained C-C  $\sigma$ -Bonds, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 11913-11917.

2-(dimesitylboryl)phenylphosphine 誘導体に対して 365 nm の光を照射すると、ホウ素上メシチル基のオルト位  $sp^2C-sp^3C$  結合の切断を伴う骨格転位反応が進行することを見出した。本結果は、分子内にルイス酸性部位とルイス塩基性部位を併せ持つ Frustrated Lewis Pair の光反応性を初めて明らかにし、またそれによって生じる高反応性活性種を利用することで、典型元素化合物による不活性炭素-炭素結合切断を実現した希有な例として大きな意義を持つ。

## (2)特許出願

研究期間累積件数:0 件(特許公開前のもも含む)

## (3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 総説:Jun Takaya, Catalysis of Transition Metal Complexes Featuring Main Group Metal and Metalloid Compounds as Supporting Ligands, *Chem. Sci.*, Advanced Article, DOI: 10.1039/D0SC04238B.

2. Key Note Lecture:Jun Takaya, Exploring New Transition Metal Catalysis Utilizing Rationally Designed Group 13 Metalloligands, International Conference on Coordination Chemistry, 2018, 2018 年 7 月, 仙台

3. Invited Lecture:Jun Takaya, Exploring New Transition Metal Catalysis Utilizing Rationally Designed Group 13 Metalloligands, 4th International Conference on Organometallic and Catalysis 2018, 2018 年 6 月, 台北