



Title	新規高原子価Cp金属錯体の創生とC-H官能基化反応への応用 [全文の要約]
Author(s)	富田, 永希
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 <a href="https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/">https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/</a>
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第15786号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/92509">https://hdl.handle.net/2115/92509</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Eiki_Tomita_summary.pdf



# 学位論文内容の要約

博士の専攻分野の名称 博士（薬科学） 氏名 富田 永希

## 学位論文題名

新規高原子価 Cp 金属錯体の創生と C-H 官能基化反応への応用

触媒的な C-H 官能基化反応は、通常不活性な C-H 結合を直接官能基化することが可能であり、反応工程数の削減や化学量論量の廃棄物の排出を防ぐことができるため、従来のクロスカップリング反応などと比較して、アトムエコノミーやステップエコノミーに優れた環境調和型な反応である。このような反応を触媒する金属錯体として、Cp 型配位子を支持配位子として有し、高原子価の Co, Rh, Ir 等の第 9 族遷移金属を中心金属として有する CpM(III)錯体が汎用されてきた。これらの錯体の Cp 型配位子としては、ペンタメチルシクロペンタジエニル配位子、通称 Cp\*配位子が最もよく用いられている。一方、Cp 配位子に立体的・電子的な修飾をほどこした修飾 CpM(III)錯体は、Cp\*錯体とは異なる特徴的な反応性や選択性が発現することが知られているが、そのような錯体の合成及び C-H 官能基化反応への適用例は、錯体の合成が比較的容易な Rh 錯体に限定的であり、開拓の余地を残していた。そこで筆者は、Rh と同族の金属であり、Rh と相補的な反応性を示すことが知られている Ir に着目し、Ir に修飾 Cp 配位子を導入した新規修飾 CpIr(III)錯体の創生と、その錯体独自の反応性を探究することとした。また、C-H 官能基化やアレーンの活性化反応などの触媒として用いられてきた Cp\*M(III)錯体の中心金属は、第 9 族遷移金属に限定的であったため、新たな金属の適用による、電子的・構造的な違いに起因する独自の反応性を有する錯体の開拓を目指し、中心金属として第 7 族遷移金属である Re を導入した新規 Cp\*Re(III)錯体を合成し、その反応性の探究をおこなった。

### 1. Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体の合成とその触媒機能の探究

修飾 CpIr(III)錯体の合成に際し、近年田中らによって開発された、特徴的な構造を有する Cp<sup>A</sup>配位子に着目した。Cp<sup>A</sup>配位子はアミド基や、2 つの Ph 基、エーテル部位を有しており、Cp\*配位子と比較して立体的に大きく異なる環境を有している。また、アミドやエーテル部位の誘起効果によって、金属中心は Cp\*錯体よりも電子不足になっていることが推測される。そこでこの Cp<sup>A</sup>配位子を Ir へと導入した新規 Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体を合成することができれば、従来の Cp\*Ir(III)錯体と異なる反応性を発現させることが可能になると考え、本錯体の合成に着手した。従来法を用いた錯形成条件では、目的の Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体を合成することができなかつたため、新たな合成法の開発を行った。まず、NaBH<sub>4</sub>を用いてフルベン Cp<sup>A</sup>配位子をシクロペンタジエニル構造を有する Cp<sup>A</sup>H配位子へと還元し、この Cp<sup>A</sup>H配位子に対して、Cramer らによって開発された[Ir(cod)OAc]<sub>2</sub>錯体を用いた錯形成手法を適用することで、1 価の Cp<sup>A</sup>Ir(cod)錯体を合成した。続いて、この 1 価の錯体を -78°C の温度条件下、2 当量のヨウ素を用いて 3 価の[Cp<sup>A</sup>Ir(cod)]I<sub>3</sub>錯体へと酸化した。最後に、この錯体を DCM 溶液中で二日間攪拌することで、COD 配位子を解離させて二量体化を行い、所望の[Cp<sup>A</sup>Ir]<sub>2</sub>錯体の合成に成功した。次に、合成した[Cp<sup>A</sup>Ir]<sub>2</sub>錯体を触媒として用いて、適用反応系の検討を行った。種々検討を行った結果、本錯体は、*N,N*-ジアルキルベンズアミドとピアリールアルキンの酸化的カップリング反応において、4 回の C-H 活性化を経て、アントラセン誘導体を高収率で与えることを明らかとした。また、コントロール実験の結果、Cp\*Ir(III)錯体や Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体を用いた場合では、目的のアントラセン誘導体がほとんど得られなかつたことから、本反応系において、Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体が特異に高い触媒活性を有することを明らかとした。

## 2. Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体の合成とその触媒機能の探究

先に合成した Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体は、主に立体的な構造が従来の Cp<sup>\*</sup>Ir(III)錯体と異なっているが、中心金属の電子的な性質の差は中程度にとどまっていることが推測される。そこで、より電子的な性質の異なる、高度に電子不足な Ir 錯体の合成に取り組むこととした。このような電子的な性質を付与する Cp 配位子として、Cp<sup>F</sup>配位子に着目した。Cp<sup>F</sup>配位子は田中らによって開発された Cp 配位子で、2つのエステル基が Cp 環に直接結合しており、高い電子不足性を有している。そこで、重原子の相対論効果によって高い Lewis 酸性を有する Ir と、高い電子不足性を有する Cp<sup>F</sup>配位子を組み合わせた新規 Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体を合成することができれば、非常に高い Lewis 酸性や求電子性を有する錯体を創生することができるのではないかと考えた。また、本錯体を用いることで、従来の錯体では達成困難な、弱い配向基を用いた C-H 官能基化反応を触媒できるのではないかと考え、錯体の合成及び適用反応系の探索に取り組んだ。この Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体の合成は、途中までは Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体の合成手法を適用することが可能であった。本錯体の合成では、NaBH<sub>4</sub>によるフルベン Cp<sup>E-TBS</sup>配位子の還元、[Ir(cod)OAc]<sub>2</sub>錯体を用いた錯形成、-78°Cの温度条件下、2当量のヨウ素を用いた酸化によって、[Cp<sup>E-TBS</sup>Ir(cod)]I<sub>3</sub>錯体を合成した。次に、この錯体を一酸化炭素雰囲気下、室温のアセトン溶媒中で攪拌することで TBS 基の脱 Si 化を行い、[Cp<sup>F</sup>Ir(cod)]I<sub>3</sub>錯体へと変換し、この錯体を一酸化炭素雰囲気下、60°Cの DCE 溶媒中で攪拌することで、Cp<sup>F</sup>Ir(CO)<sub>2</sub>錯体へと変換した。最後に、NMO を用いて CO 配位子を CO<sub>2</sub>へと酸化することで除去して二量体化を進行させ、所望の[Cp<sup>F</sup>Ir]<sub>2</sub>錯体の合成に成功した。次に、この[Cp<sup>F</sup>Ir]<sub>2</sub>錯体を触媒として用いて適用反応系の検討を行った結果、本錯体はエーテルを配向基として用いた、ベンジルエーテルの C-H アミド化反応を 40°Cの温和な条件下で触媒できることを明らかとした。コントロール実験の結果、他の CpM(III)錯体を用いた場合では、その触媒活性が大きく低下したことから、本反応系において Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体の特異に高い触媒活性を有することを明らかとした。本反応系において、Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体が高い触媒活性を示す理由を明らかにするために、種々のメカニズム実験と DFT 計算を行った結果、本反応の律速段階は C-H 活性化過程と、Ir-ナイトレノイド種生成過程であり、Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体は、その高い求電子性と Lewis 酸性によって、Cp<sup>\*</sup>Ir(III)錯体と比較してこれら両者の過程を促進していることを明らかとした。

## 3. Cp<sup>\*</sup>Re(III)錯体の合成とその触媒機能の探究

第9族遷移金属 Cp<sup>\*</sup>M(III)錯体は、最大で3つの空配位場を有しているが、配位場の少なさに起因して、配向基を用いた C-H 官能基化反応や、アレーンの活性化反応の中間体が配位飽和になるため、2座配向基の利用や、外部配位子の導入による錯体の反応性や選択性のファインチューニングなどが困難であるといった課題を抱えていた。一方、第7族遷移金属である Re の Cp<sup>\*</sup>Re(III)錯体は、最大で4つの空配位場を有しており、第9族遷移金属 Cp<sup>\*</sup>M(III)錯体と比較して余剰の配位場を有している。また、低原子価 Re(I)錯体を C-H 官能基化反応に適用した報告例は多数存在するものの、高原子価 Re(III)錯体を触媒反応に適用した報告例は未だ存在しない。そこで、この余剰の配位場を活用しながら、高原子価 Cp<sup>\*</sup>Re(III)錯体の未知の反応性を明らかとすることで、従来の第9族遷移金属 Cp<sup>\*</sup>M(III)錯体とは異なる新たな反応系の開拓が可能になると考え、本錯体の合成及び適用反応系の探索を行うこととした。種々検討を行った結果、文献既知の Cp<sup>\*</sup>Re(CO)<sub>3</sub>錯体から、5工程を経て、新規高原子価 Cp<sup>\*</sup>Re(III)錯体の合成に成功した。また、この錯体が、可視光照射下でアレーンの活性化反応を触媒可能であることを明らかとした。

以上、筆者は3つの新規高原子価 CpM(III)錯体の合成法の開発とその機能探究を行った。この過程で、Cp<sup>A</sup>Ir(III)錯体と Cp<sup>F</sup>Ir(III)錯体が、従来錯体と異なる特徴的な反応性を示すことを明らかとし、Cp<sup>\*</sup>Re(III)錯体がアレーンの活性化反応の触媒として利用可能であることを明らかとした。