

水素からの電子を用いたC-H アリール化と過酸化水素の直接合成

當銘, 多聞

<https://hdl.handle.net/2324/7157332>

出版情報：九州大学, 2023, 博士（工学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：



九州大学大学院工学府
物質創造工学専攻

博士論文

水素からの電子を用いた C-H アリール化と
過酸化水素の直接合成

當銘 多聞

目次

第 1 章 諸言	4
1-1. 序	4
1-2. [NiFe]ヒドロゲナーゼにおける 3 つの要件	6
1-3. ヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣した人工触媒における 3 つの要件	6
1-3-1. 要件 1	6
1-3-2. 電子アクセプターが有機化合物の反応系における要件 2・3	7
1-3-3. 水素による酸素からの過酸化水素合成における要件 2・3	9
1-4. 本論文の構成	10
1-5. 参考文献	10
第 2 章 水溶性 Rh 電子貯蔵錯体を用いたハロゲン化アリールと H ₂ によるベンゼン の C-H アリール化	12
概要	12
2-1. 序 (Introduction)	12
2-1-1. ビアリール骨格の合成法	12
2-1-2. 水素によるハロゲン化アリールの C(sp ²)-C(sp ²)還元的ホモカップリングによるビ アリール合成	13
2-1-3. C-H アリール化の概要	16
2-1-4. 電子貯蔵触媒の適用	18
2-1-5. 本研究	21
2-2. 実験 (Experimental Section)	21
2-2-1. 試薬および測定機器	21
2-2-2. [Rh ^{III} Cl ₃ L(DMF)] (L=2,9-Dibutyl-1,10-phenanthroline, DMF = <i>N,N</i> - dimethylformamide, 1)の合成	22
2-2-3. [Rh ^I (L)(Cl)(CH ₃ CN)] (2)の合成	22
2-2-4. [Rh ^{III} (L) ₂ (I) ₂ (CH ₃ C=NH) ₂] (4)の合成	23
2-2-5. ESI-MS によるフェニル種 3 の検出	23
2-2-6. 錯体 4 と H ₂ との化学量論的反応による錯体 2 の生成	23
2-2-7. 錯体 2 と 1-フルオロ-4-ヨードベンゼンおよびベンゼンとの化学量論的反応による 4-フルオロビフェニルの生成	24
2-2-8. ラジカルトラップ剤 <i>N-tert</i> -ブチル- α -フェニルニトロン(PBN)の存在下での錯体 2 と 1-フルオロ-4-ヨードベンゼンおよびベンゼンとの化学量論的反応	24
2-2-9. アレーンの直接アリール化の一般的な手順	24
2-2-10. 直接アリール化のスケールアップ実験(0.5 mmol スケール): 4-フルオロビフェニル (表 2-2, Entry 2)、4-メチルビフェニル(表 2-2, Entry 5)、および 4-メトキシビフェ	

ニル(表 2-2, Entry 6)の定量	25
2-2-11. ラジカルトラップ剤存在下での錯体 2 とヨウ化アリール/ベンゼンとの当量反応	25
2-2-12. 錯体 1 と錯体 4 の X 線結晶構造解析	25
2-3. 結果と考察 (Results and Discussion)	26
2-3-1. 触媒(錯体 1)の合成	26
2-3-2. 当量反応(化学量論反応)	27
2-3-2-1. 錯体 1 と水素との反応	27
2-3-2-2. 錯体 2 とヨードベンゼンとの反応	29
2-3-2-3. 錯体 2 とヨウ化アリール、ベンゼンとの反応	30
2-3-2-4. ラジカルトラップ剤存在下での錯体 2 とヨウ化アリール/ベンゼンとの当量反応	32
2-3-2-5. 錯体 4 と水素との反応による錯体 2 の再生	33
2-3-3. 触媒反応の検討	34
2-3-3-1. 基質にベンゼンを用いた触媒反応	34
2-3-3-2. 基質にトルエンを用いた触媒反応	36
2-3-4. 反応機構	36
2-4. 結語 (Conclusions)	38
2-5. 参考文献 (References)	38
第 3 章 安全でワンポットの均一系での過酸化水素の直接合成	42
概要	42
3-1. 序 (Introduction)	42
3-1-1. 過酸化水素の需要と合成	42
3-1-2. ヒドリドを経由した均一系での合成	44
3-1-3. アントラキノン法	45
3-1-4. 電気化学的合成による過酸化水素の合成	46
3-1-5. 不均一系直接合成による過酸化水素の合成	47
3-1-6. 低原子価種を経由した均一系合成	48
3-1-7. 本章で達成した過酸化水素の直接合成	50
3-2. 実験 (Experimental Section)	51
3-2-1. 試薬および測定機器	51
3-2-2. 錯体(触媒並びに中間体)の合成	52
3-2-2-1. $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{L})(\text{OH}_2)_3](\text{NO}_3)_3$ {[3]} $(\text{NO}_3)_3$ の合成	52
3-2-2-2. $[\text{Rh}^{\text{II}}_2(\text{L})_2(\text{OH}_2)_4](\text{NO}_3)_4$ {[1]} $(\text{NO}_3)_4$ の合成	52
3-2-2-3. $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{OH}_2)](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ {[2]} (CF_3SO_3) の合成	52
3-2-2-4. $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{CO})](\text{NO}_3)$ {[5]} (NO_3) の合成	53
3-2-3. 過酸化水素(H_2O_2)の定量分析	53

3-2-3-1. 錯体 2 と O_2 との反応による H_2O_2 のヨードメトリック分光光度法による定量分析	53
3-2-3-2. 錯体 2 と O_2 との反応による H_2O_2 の Ti-TPyP 反応法による定量分析	53
3-2-4. 触媒反応	54
3-2-4-1. H_2 および O_2 雰囲気下での錯体 1 による H_2O_2 の触媒的合成	54
3-2-4-2. H_2 および O_2 雰囲気下での錯体 2 による H_2O_2 の触媒的合成	54
3-2-4-3. 触媒濃度に対する触媒 H_2O_2 生成の初期速度	55
3-2-4-4. 錯体 1 との触媒反応により生成した H_2O_2 の GC-MS による定性分析	55
3-2-4-5. H_2 および $^{18}O_2$ を用いた錯体 1 との触媒反応による $H_2^{18}O_2$ 生成の同位体標識実験	55
3-2-4-6. 錯体 2 と $H_2^{18}O_2$ との反応の同位体標識実験	55
3-2-4-7. $H_2^{16}O$ 中における H_2 と $^{18}O_2$ の反応による分解生成物としての $H_2^{18}O$ の定量分析	55
3-2-5. 反応機構解析	56
3-2-5-1. CH_3COONa による錯体 1 または錯体 2 の滴定実験	56
3-2-5-2. 電気化学的分析	56
3-2-6. 錯体 4 と錯体 5 の X 線結晶構造解析	56
3-3. 結果と考察 (Results and Discussion)	57
3-3-1. 出発錯体 1 の合成と同定	57
3-3-1-1. Rh^{III} 合成前駆体 3 の合成	57
3-3-1-2. 錯体 1 の合成	57
3-3-2. 錯体 1 と水素との反応	60
3-3-3. 錯体 2 と酸素との反応による過酸化水素の生成	68
3-3-3-1. 錯体 1 の再生	68
3-3-3-2. 過酸化水素の定量分析	69
3-3-4. 触媒反応	70
3-3-5. 分子設計の効果	73
3-3-6. 反応機構	74
3-4. 結語 (Conclusions)	75
3-5. 参考文献 (References)	76
第 4 章 結言	80
発表論文目録	83
謝辞	84

第1章 諸言

1-1. 序

水素は古くから還元剤として、石油精製、アンモニア合成、過酸化水素合成、半導体・シリコン製造の雰囲気ガス、樹脂製造の添加剤など、産業界では用途が多岐にわたっている。近年では、水素は低炭素社会の実現に向けた新しい資源として位置付けられ、供給面からも需要面からも水素に関連する様々な技術の開発が進められており、特に昨今ではエネルギー安全保障の観点からそれらの開発は世界的に加速している。例えば、供給面では、自然エネルギーを用いた水の電気分解による水素の合成法の開発が進んでいる(図 1-1)。現在の水素の製造法は化石燃料から水蒸気改質法、部分酸化法などの方法により石油燃料から製造する方法が主流であるが、再生可能エネルギーによる水電解装置による水素製造法が商用化され、将来的に水素の供給コストの低減が実現されれば、水素はクリーンでサステナブルな資源になることが期待される¹⁾。

需要面でも、水素社会の実現に向けて水素利用の拡大が推し進められている。従来の産業での利用方法のみならず新しい利用法も模索されており、水素発電・水素還元製鉄やボイラーの技術開発や水素ステーション燃料電池の導入拡大など、発電・運輸・産業・民生部門それぞれで水素利用の拡大に取り組まれている(図 1-1)。こうした社会情勢の中で、水素を用いた新しい合成反応の開発は従来法の改善や新しい水素の利用法の提示につながる。

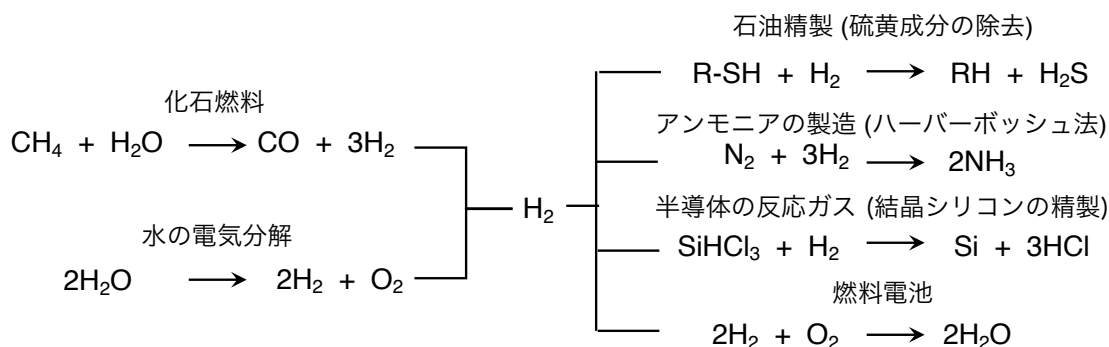


図 1-1. 水素の製造と利用.

自然界に目を向けると、[NiFe]ヒドロゲナーゼは水素を電子源として利用している。常温常圧、水中で水素からヒドリド(H^-)を介して電子を取り出し、その電子を様々な電子アクセプターに受け渡す(図 1-2A)。この電子アクセプターには NAD^+ (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの酸化型)/ NADP^+ (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリノ酸の酸化型)、シトクロム b_{560} 、シトクロム c_3 、フェレドキシンなどがある²⁻⁶⁾。例えば、 NAD^+ 還元型可溶性[NiFe]-ヒドロゲナーゼは水素の電子により NAD^+ を NADH に還元する^{2,3)}。膜結合型[NiFe]ヒドロゲナーゼの嫌気呼吸ではシトクロム b_{560} を介してキノンプールに電子が流れ、その電子はフマル酸や無機酸化剤に渡され還元反応に用いられる⁴⁾。また、タ

ンパク質以外が電子アクセプターになることもある。例えば、酸素に対して耐性を有する [NiFe] ヒドロゲナーゼは水素からの電子を利用して酸素還元を行うことができる⁷⁻⁹⁾。

私はこうしたヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣することで、水素から電子を取り出してその電子を貯蔵し、各基質に電子を移動させて新しい反応を構築することができる考えた。言い換えれば、触媒が次の 3 つの機能を行うことができれば水素を電子源とする合成反応が構築できる：(1) 水素と反応して電子を抽出する。(2) 水素から抽出した電子を触媒に貯蔵する。(3) 貯蔵した電子を基質に移動させる。では触媒がこれらの機能を有するにはどのような触媒を設計すればいいのだろうか。本論文では触媒がそれぞれの機能を有するための条件を要件 1、要件 2、要件 3 と定めた(図 1-2B)。すなわち、要件 1 は「水素と反応して電子を抽出するための要件」、要件 2 は「水素から抽出した電子を触媒に貯蔵するための要件」、要件 3 は「貯蔵した電子を基質へ電子移動するための要件」である。要件 3 は基質やターゲット反応により異なり、そのことは他の要件、特に要件 2 に影響する。また反応によってはさらに電子移動が必要である場合があり、その機能を有するための条件、すなわち「さらなる電子移動をするための要件」を要件 3' と定めた。

本論文では、ヒドロゲナーゼ酵素をベースにした電子貯蔵触媒を軸に反応系を調整することで新しい反応の開発を目指した。本論文の第 2 章では、ハロゲン化アリールとベ

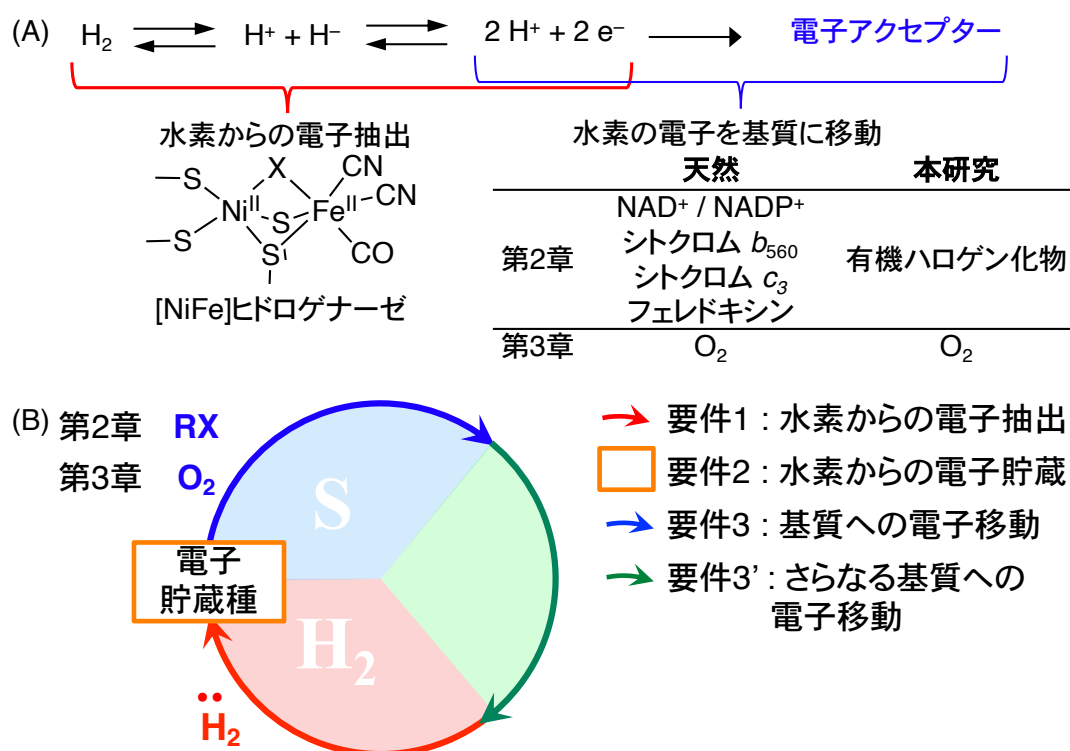


図 1-2. (A) [NiFe]ヒドロゲナーゼは水素から電子を抽出して、その電子は様々な電子アクセプター(基質)に渡される.表には天然での電子アクセプターと本研究で開発する反応の電子アクセプターを示した. (B) [NiFe]ヒドロゲナーゼの機能を模倣した反応の反応サイクルと本論文で検討する 3 つの要件.

ンゼンを基質に設定してベンゼンの C-H アリール化を検討した。第 3 章では酸素を基質に据えて過酸化水素の直接合成を検討した。本章では 3 つの要件について先行研究を交えて論点を整理する。

1-2. [NiFe]ヒドロゲナーゼにおける 3 つの要件

先述した 3 つの要件について、そもそも [NiFe]ヒドロゲナーゼではどのようなことが明らかになっているのだろうか。反応メカニズムに関する長い研究の結果、要件 1 に該当する水素との反応を促進する条件については明らかになってきている¹⁰⁾。それによれば要件 1 は 3 つあり、その 3 つとは水素をとらえるための空配位座、金属中心と水素の結合を弱めるための σ - π 相互作用、プロトンやヒドリドをとらえるための Lewis 塩基および酸である。しかし、電子貯蔵種の活性中心はヒドリド種と低原子価種が提案されており、要件 2 については明らかになっていない¹¹⁾。要件 2 が明らかになっていないことで、要件 3 に該当する水素由来の電子を基質に移動するメカニズムもまた議論中である。[NiFe]ヒドロゲナーゼは不安定で取扱いが難しいだけでなく、メカニズムに関わる点も不明な点が多いため、本論文で目指す反応構築において触媒として使うには適していないと判断した。

1-3. ヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣した人工触媒における 3 つの要件

次に、ヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣した人工触媒の要件について述べる。要件 1 については [NiFe]ヒドロゲナーゼのモデル錯体の研究により示された。要件 2 および要件 3 については電子アクセプターが有機化合物の場合と酸素の場合共に、要件 2 においてヒドリド種を経由しているものと低原子価種を経由しているものの両方がある。次の項より順に説明する。

1-3-1. 要件 1

2020 年に Ogo らは水溶性 $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ 錯体 $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Z})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{CO})(\text{L})](\text{Cl})$ ($\text{Z} = N,N'$ -diethyl-3,7-

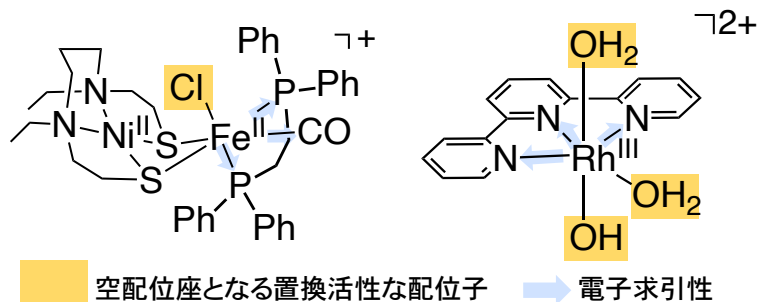


図 1-3. 水中で水素と反応する錯体^{12,13)}。要件 1 は空配位座、電子求引性(π 逆供与性)、Lewis 塩基(ここでは溶媒の水)である。

diazanonane-1,9-dithiolato, L = 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane)が水中で水素を電子源とする電子移動を触媒することを示した¹²⁾。この電子移動が成功した要因として、錯体に空配位座として働く置換活性な配位子 Cl、Fe からの π 逆供与を受け入れる CO 配位子並びに 2 座のリン配位子、溶媒の水が Lewis 塩基としてはたらいことが挙げられる。すなわち、要件 1 としては空配位座、 σ - π 相互作用、Lewis 塩基が挙げられる(図 1-3)。これは他の水素から電子を抽出する錯体でも同様であり、Rh 錯体[Rh^{III}(terpy)(OH)(OH₂)]²⁺ (terpy = 2,2':6',2''-terpyridine)では、空配位座となる溶媒配位をもち、配位子に π 逆供与性配位子の terpy を据えているため、Lewis 塩基となる水中で水素と反応して電子抽出を行うことが知られている¹³⁾。

1-3-2. 電子アクセプターが有機化合物の反応系における要件 2・3

電子アクセプターが有機化合物の場合における要件 2・3 について、活性種がヒドリドまたは低原子価の反応系の順に述べる。

Krische らは 2002 年以降、水素を還元剤とした反応を多数発表した。これらは要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種である。例えば、最初に報告された 2002 年の Rh 触媒によるエノンとアルデヒドの分子内還元的クロスカップリングの反応メカニズムを図 1-4A に示す¹⁴⁾。要件 2 は Rh^{III} ジヒドリド錯体であり、この Rh^{III} ジヒドリド錯体に貯蔵された電子が C-C 生成に用いられる。この後、要件 3 に関わる基質への電子移動の過程は次の通りである。まず、Rh^{III} ジヒドリド錯体からエノン誘導体へのヒドリド移動により、Rh^{III} エノラート錯体が得られる。続いて、エノラート部位とアルデヒド部位の分子内付加により、Rh^{III} アルドラート錯体を得られる(C-C 生成)。最後に、Rh^{III} アルドラート錯体から対応するアルコールを還元的脱離すると、Rh^I 錯体を得られる。この反応機構から考えると、要件 3 としてヒドリド移動を伴うエノン誘導体の付加が進行した要因である Rh に基質が配位できる部位があること、要件 3' として還元的脱離に有利に働く電子求引性のホスフィン配位子がそれぞれ挙げられる。しかし、要件 2 は Rh^{III} ジヒドリド錯体であるため、反応はヒドリド移動を伴い、そのため基質に不飽和結合が欠かせない。

それ以降も、Krische らは H₂ からのヒドリド移動を利用して、エノンやアルデヒドに加え、アルキン、エンイン、ケトン、エステルなど様々な基質に対する還元的クロスカップリング反応を数多く報告している^{15,16)}。しかし、いずれの反応でも基質に不飽和結合を持つ必要があり、これは要件 2 がヒドリド種である限り逃れられない課題である。

これとは対照的に、電子貯蔵種が低原子価種である例もある。2021 年、Yatabe らは水溶性 Rh 系触媒を用いて、塩化ベンジルまたは塩化アリルと H₂ の還元的 C(sp³)-C(sp³)ホモカップリング反応を報告した¹⁷⁾。これは H₂ による塩化ベンジルや塩化アリルの還元的 C(sp³)-C(sp³)カップリング反応の最初の例である。この例では有機ハロゲン化物(ベンジルおよびアリルハロゲン化物)を活性化しているが、可視光照射が必要であり、本研究の目的の一つである C-H アリール化が達成されていない。

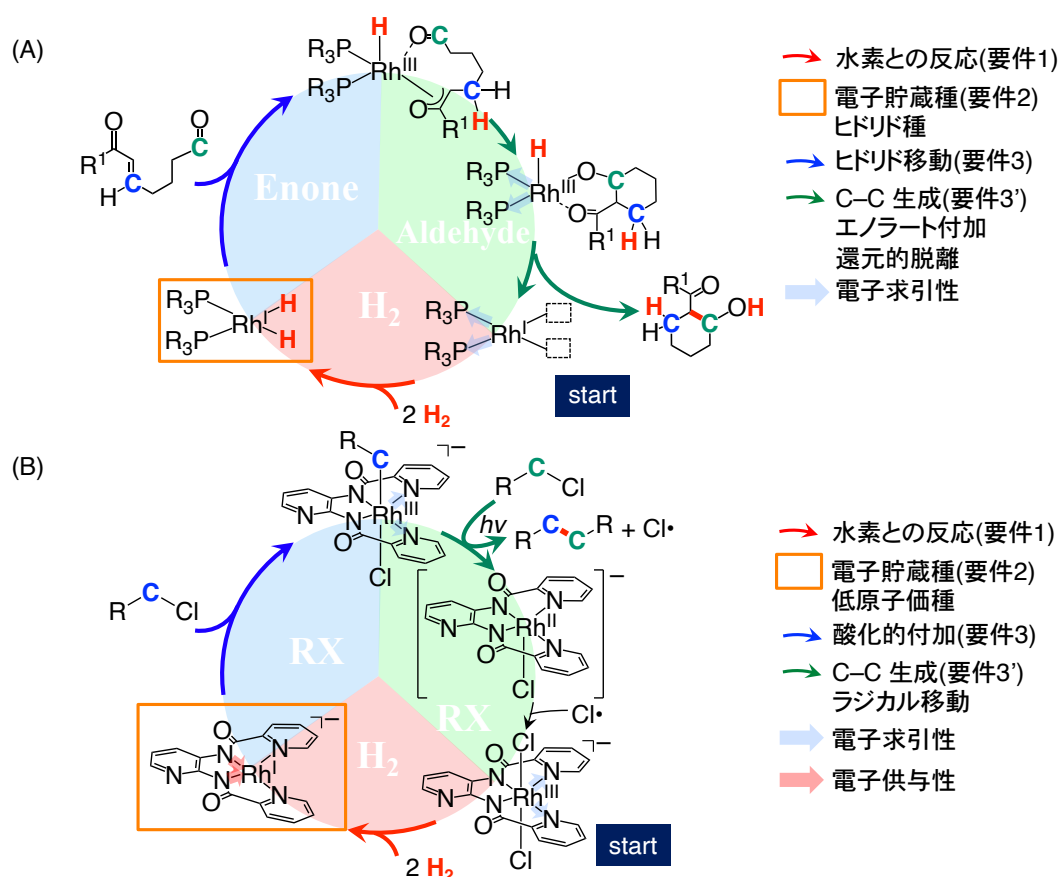


図 1-4. 電子アクセプターが有機化合物の場合(水素を用いた有機合成)の反応メカニズム. (A) Krische らが報告した Rh ホスフィン錯体を触媒に用いたエノン部位とアルデヒド部位の H₂ による還元的 C(sp²)-C(sp²)クロスカップリング反応¹⁴⁾. 要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種. (B) Yatabe らが報告した水溶性 Rh 系触媒を用いた塩化ベンジルまたは塩化アリルと H₂ との還元的 C(sp³)-C(sp³)ホモカップリング反応¹⁷⁾. 要件 2 の電子貯蔵種が低原子価種.

この反応の反応メカニズムを図 1-4B に示す。この反応では、要件 2 は低原子価 Rh^I 錯体であり、この錯体の金属中心に貯蔵された電子が C-C 生成に用いられる。この後、要件 3 に関わる基質への電子移動の過程は次の通りである。次に、低原子価 Rh^I 錯体への塩化ベンジルまたは塩化アリルの酸化的付加が起こり、Rh^{III} 錯体が生成する。可視光照射によりベンジルラジカルまたはアリルラジカルが遊離し、2 分子目の塩化ベンジルまたは塩化アリルと反応してホモカップリング生成物を生成する(C-C 生成)。要件 3 として、酸化的付加の進行に有利である Rh に配位可能な部位があることや、配位子のアミド基による電子供与性が挙げられる。ラジカル放出を有利にする要件 3' として、配位子のピリジン部位による電子求引性が挙げられるが、可視光が必要であることはこの配位子全体の電子求引性が不十分であり、基質によってはラジカル放出が進行しない可能性を示している。

このように、水素の電子アクセプターとして有機ハロゲン化物を用いて、C-H アリール化を行う場合の要件 2 や要件 3 は最適化されていない。詳細は第 2 章で議論する。

1-3-3. 水素による酸素からの過酸化水素合成における要件 2・3

電子アクセプターが酸素であり過酸化水素を生成する場合における要件 2・3 について、活性種がヒドリドまたは低原子価の反応系の順に述べる。水素で酸素を直接還元する場合、 H_2/O_2 混合物は爆発限界が広く(例えば、 O_2 中で H_2 が 4-94% 存在すると爆発)、爆発限界外の安全な混合物で行うことが鍵になる¹⁸⁾。

要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種である系として、Fukuzumi らは 2013 年、Ir 錯体とフラビン誘導体の組み合わせによる過酸化水素の合成を報告した(図 1-5A)¹⁹⁾。要件 2 の電子貯蔵種は Ir^{III} 錯体が H_2 と反応して生じる Ir^{III} ヒドリド錯体であり、この Ir^{III} ヒドリド錯体に貯蔵された電子が過酸化水素合成に用いられる。しかし、この Ir 錯体は酸素を直接還元できないため、フラビン誘導体を経由して酸素を還元し過酸化水素を生成する。さらにこの反応は $\text{H}_2/\text{O}_2 = 1/1$ という爆発範囲内の気体混合物下で行われている。

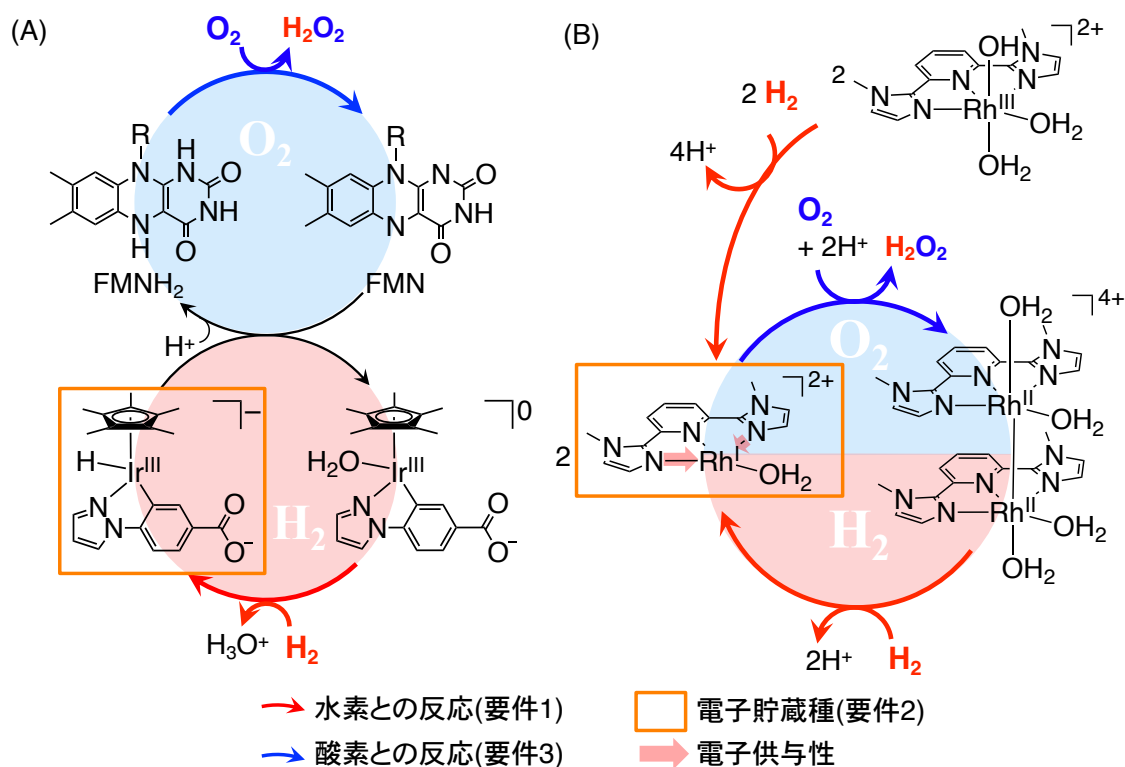


図 1-5. 電子アクセプターが酸素の場合(水素と酸素からの過酸化水素合成)の反応メカニズム。(A) Fukuzumi らが報告した Ir 錯体/FMN 系での均一系過酸化水素合成¹⁹⁾。要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種。FMN = flavin mononucleotide $\text{FMNH}_2 = 1,5\text{-dihydroflavin}$ 。(B) Ogo らが報告した水溶性 Rh 系触媒を用いた均一系過酸化水素直接合成²⁰⁾。要件 2 の電子貯蔵種が低原子価種。

一方、電子貯蔵種が低原子価種である例もある。Ogo らは以前、 H_2 からの電子を貯蔵する $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{iMP})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]$ {iMP = 2,6-bis(2-imidazolyl)-1-methylpyridine} の錯体を合成し、爆発範囲外の H_2 と O_2 の混合ガスを用いて、一つのフラスコ内で H_2O_2 を直接合成する実験を行った(図 1-5B)²⁰⁾。この反応は $\text{H}_2/\text{O}_2=95/5$ という安全な気体混合物下で行われたが、TON が 3.8 であり低かった。要件 2 の電子貯蔵種は低原子価 Rh^{I} 錯体であり、この錯体の金属中心に貯蔵された電子が過酸化水素合成に用いられる。低原子価 Rh^{I} 錯体は O_2 と反応して H_2O_2 ならびに Rh^{II}_2 ニ核錯体を生成する。この過程で水素由来の電子が酸素に移動する。要件 3 として、酸素との反応を促進させる配位子の電子供与性が挙げられる。しかし、低原子価 Rh^{I} 錯体と酸素との反応性が低かったため、TON が低かったと考えられる。すなわち、要件 3 が最適化されていない。

このように、水素の電子アクセプターとして酸素を用いて、過酸化水素の直接合成を行う場合の要件 2 や要件 3 は最適化されていない。この詳細は第 3 章で議論する。

1-4. 本論文の構成

ここでは本論文の具体的な構成について記述する。本論文では水素からの電子を用いた C-H アリール化と過酸化水素の直接合成の開発を目的として議論を行う。その際 3 つの要件、特に最適化されていない要件 2 や 3 を中心に議論して反応開発につなげる。

第 2 章では、Rh を中心金属とする触媒を用いて、水素を電子源とするベンゼンの C-H アリール化を行なった。また、中間体を単離し、その反応メカニズムについて議論を行なった。

第 3 章では、Rh を中心金属とする単一触媒を用いて、 H_2 と O_2 のみを用いた過酸化水素のワンポット合成を行なった。また、中間体を単離し、その反応メカニズムについて議論を行なった。

第 4 章では、これまでに得られた知見を総括し、本論文の意義と今後の展望について記述した。

1-5. 参考文献

1. (a) 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構, “NEDO 水素エネルギー白書 ―イチから知る水素社会―”, https://www.nedo.go.jp/library/suiso_ne_hakusyo.html (参照 2023-5-21). (b) 岩谷産業株式会社ホームページ, <http://www.iwatani.co.jp/jpn/h2/index.html> (参照 2023-5-21). (c) 経済産業省 資源エネルギー庁, 第 9 回 産業構造審議会 グリーンイノベーションプロジェクト部会 エネルギー構造転換分野ワーキンググループ “資料 4 水素を取り巻く国内外情勢と水素政策の現状について”, https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/green_innovation/energy_structure/pdf/009_04_00.

- pdf (参照 2023-5-21). (d) 経済産業省 資源エネルギー庁, 第 14 回 産業構造審議会 グリーンイノベーションプロジェクト部会 エネルギー構造転換分野ワーキンググループ “資料 4 水素を取り巻く国内外情勢と水素政策の現状について”, https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/green_innovation/energy_structure/pdf/014_04_00.pdf (参照 2023-6-11).
2. Shomura, Y.; Taketa, M.; Nakashima, H.; Tai, H.; Nakagawa, H.; Ikeda, Y.; Ishii, M.; Igarashi, Y.; Nishihara, H.; Yoon, K. S.; Ogo, S.; Hirota, S.; Higuchi, Y. *Science*. **2017**, 357, 928–932.
 3. Horch, M.; Lauterbach, L.; Lenz, O.; Hildebrandt, P.; Zebger, I. *FEBS Lett.* **2012**, 586, 545–556.
 4. Vignais, P. M.; Billoud, B.; Meyer, J. *FEMS Microbiol. Rev.* **2001**, 25, 455–501.
 5. Rossi M.; Pollock W.B.R.; Reij M.W.; Keon R.G.; Fu R.; Voordouw G. *J. Bacteriol.* **1993**, 175, 4699–4711.
 6. Gutekunst, K.; Chen, X.; Schreiber, K.; Kaspar, U.; Makam, S.; Appel, J. *J. Biol. Chem.* **2014**, 289, 1930–1937.
 7. Goris, T.; Wait, A. F.; Saggi, M.; Fritsch, J.; Heidary, N.; Stein, M.; Zebger, I.; Lenzian, F.; Armstrong, F. A.; Friedrich, B.; Lenz, O. *Nat. Chem. Biol.* **2011**, 7, 310–318.
 8. Wulff, P.; Day, C. C.; Sargent, F.; Armstrong, F. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, 111, 6606–6611.
 9. Lauterbach, L.; Lenz, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17897–17905.
 10. Ogo, S. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, 334, 43–53.
 11. Ogo, S. *Chem. Rec.* **2014**, 14, 397–409.
 12. Ogo, S.; Kishima, T.; Yatabe, T.; Miyazawa, K.; Yamasaki, R.; Matsumoto, T.; Ando, T.; Kikkawa, M.; Isegawa, M.; Yoon, K.-S.; Hayami, S. *Sci. Adv.* **2020**, 6, eaaz8181.
 13. Inoki, D.; Matsumoto, T.; Hayashi, H.; Takashita, K.; Nakai, H.; Ogo, S. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 4328–4334.
 14. Jang, H. Y.; Huddleston R. R.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 15156–15157.
 15. Bee, C.; Han, S. B.; Hassan, A.; Iida, H.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2746–2747.
 16. Ogo, S.; Yatabe, T.; Nakai, H. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, 470, 214697.
 17. Yatabe, T.; Futakuchi, S.; Miyazawa, K.; Shimauchi, D.; Takahashi, Y.; Yoon, K.-S.; Nakai, H.; Ogo, S. *RSC Adv.* **2021**, 11, 39450–39454.
 18. Schröder, V.; Emonts, B.; Janßen, H.; Schulze, H.-P. *Chem. Eng. Technol.* **2004**, 27, 847–851.
 19. Shibata, S.; Suenobu, T.; Fukuzumi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 12327–12331.
 20. Ogo, S.; Minh, L. T. T.; Kikunaga, T.; Ando, T.; Matsumoto, T.; Yatabe, T.; Kato, K. *Organometallics* **2020**, 39, 3731–3741.

第2章 水溶性 Rh 電子貯蔵錯体を用いたハロゲン化アリールと H₂ によるベンゼンの C-H アリール化

概要

ビアリール骨格を構築するためのカップリング法として、より温和な条件下での芳香族化合物の C-H アリール化が望まれている。本章では水素の電子を利用した温和な条件下でのベンゼンの C-H アリール化の最初の例について記述する。触媒回転数(TON)は 24 時間で 0.7-2.0 であった。今回用いた Rh を中心金属とする新規電子貯蔵触媒は H₂ の電子を取り出し、貯蔵し、基質に移動させることができるため、室温および水溶液中で進行する C-H アリール化反応の開発に成功した。さらに水素がラジカル移動段階で不活性であり、不要な副反応を大幅に減少させる点も本反応の特長である。

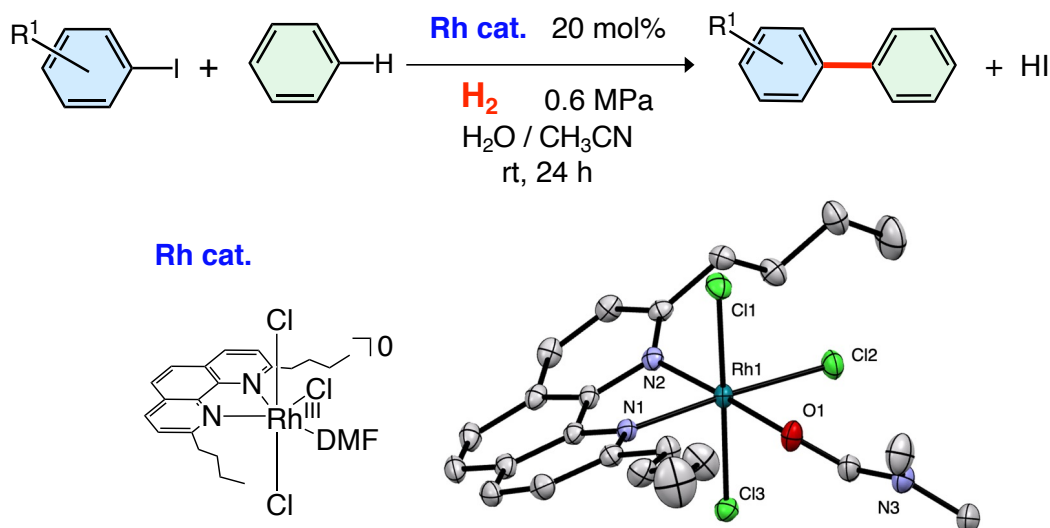


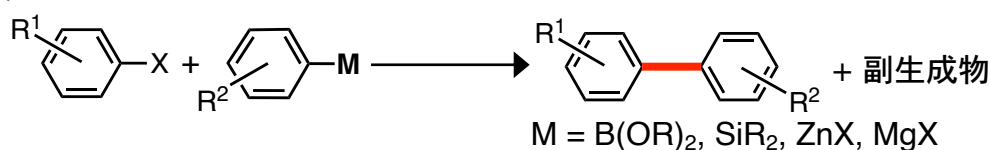
図 2-1. 第 2 章の研究の概要.

2-1. 序 (Introduction)

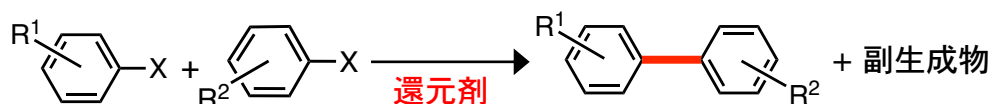
2-1-1. ビアリール骨格の合成法

ビアリール骨格は医薬品や農薬、天然物、有機電子材料などで幅広く見られる構造であり¹⁾、その合成法は現在も活発に研究されている。その先駆けとして 1901 年に、化学量論量の銅の存在下、200 °C 以上の高温でハロゲン化アリールを反応させてビアリールを合成する Ullmann カップリングが報告された²⁾。しかし、クロスカップリングが選択的に進行せず、非対称ビアリールの合成には利用できなかった。1970 年代に求核剤と求電子剤の間でのクロスカップリング反応の研究が進み(図 2-2A)、有機マグネシウム化合物(Grignard 試薬)を用いた熊田カップリングや有機亜鉛試薬を用いた根岸カップリングによるビアリール合成が相次いで報告された³⁾。そして 1981 年に有機ホウ素化合物を

(A) 求核剤と求電子剤の間でのクロスカップリング



(B) 求電子剤のみで行う還元的カップリング



(C) 求電子剤による芳香族化合物の直接C-Hアリール化

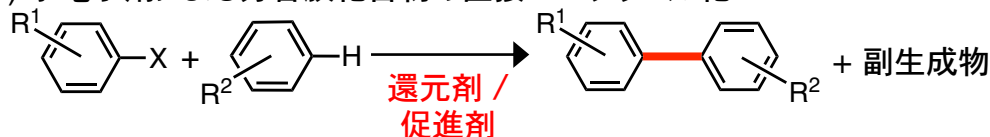


図 2-2. (擬)ハロゲン化アリール(求電子剤)を用いたビアリール合成法. (A) 求核剤と求電子剤の間でのクロスカップリング. 求核剤が必要. (B) 求電子剤のみで行う還元的カップリング. (C) 求電子剤による芳香族化合物の直接 C-H アリール化.

用いた鈴木-宮浦カップリングによるビアリール合成⁴⁾が報告され、その後医薬品中のビアリール骨格の合成に専ら利用されるようになった⁵⁾。

クロスカップリング反応は求核剤の事前調整が必要であり、そのことが基質に制約を与えたり反応ステップ数を増やしたりするため、還元的カップリング(図 2-2B)や芳香族化合物の直接 C-H アリール化(図 2-2C)などの求核剤の使用を回避するビアリール合成法が数多く報告されている^{6,7)}。還元的カップリングとは二分子の炭素求電子剤を電子源となる還元剤の存在下で反応させて C-C 生成を行うものを指す。Ullmann カップリングのように、2 分子のハロゲン化アリールを用いて行くとビアリールが生成する^{2,6)}。芳香族化合物の直接 C-H アリール化は(擬)ハロゲン化アリールが還元剤または促進剤の存在下でアレーンの C-H 結合を活性化させて、ビアリールを生成する反応である⁷⁾。

2-1-2. 水素によるハロゲン化アリールの C(sp²)-C(sp²)還元的ホモカップリングによるビアリール合成

水素は還元剤として使えるため、還元剤が関与する芳香族化合物の直接 C-H アリール化や還元的カップリングの還元剤の候補となり得る。このうち、水素によるハロゲン化アリールの C(sp²)-C(sp²)還元的ホモカップリングの例は不均一系触媒でも均一系触媒でも実施例があり、触媒反応が達成されている。しかし、クロスカップリングは達成されていない。

不均一触媒を用いた例では、1999 年と 2016 年に Pd/C を用いた水素を還元剤とするハ

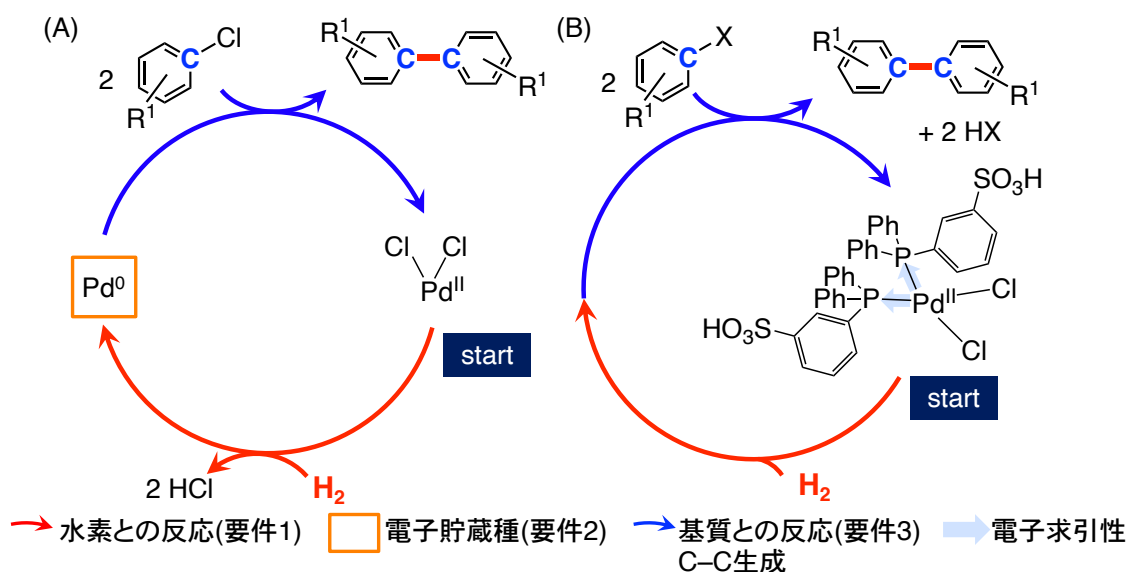


図 2-3. 水素によるハロゲン化アリのルの C(sp²)-C(sp²)還元的ホモカップリング反応の例. いずれも触媒反応を達成. (A) 1999 年に Sasson らが報告した不均一系触媒 Pd/C を用いた水素を還元剤とするハロゲン化アリのルのホモカップリング⁸⁾. 要件 2 の電子貯蔵種として低原子価種が提案. (B) 1995 年に Beletskaya らが報告した Pd 錯体を触媒にした均一系での水素によるハロゲン化アリのルのホモカップリング¹⁰⁾. 要件 2 の電子貯蔵種は不明.

ロゲン化アリのルのホモカップリングが報告されている^{8,9)}. これらは水素と反応して生成する低原子価種 Pd⁰ を経由した還元的カップリングの反応メカニズムが提案されているが、基質にどのように水素の電子が渡されているかわからない(図 2-3A)。

均一系では 1995 年、Beletskaya らにより Pd 錯体を触媒とした水素によるハロゲン化アリのルのホモカップリングが報告された¹⁰⁾. 電子求引性の配位子により水素との反応がよく進行していると考えられるが、電子貯蔵種をはじめ、詳細なメカニズムは不明である(図 2-3B)。

2006 年には Piers らが水素下において Ti 錯体とブロモベンゼンとの反応により錯体に対して 17% のビフェニルが生成する反応を報告しているが、カップリング反応を最適化する試みはなされなかった¹¹⁾. この研究は中間体の議論が充実しており、図 2-4 のように詳細な反応機構が提案されている。この反応機構を Ogo らが考案した酸化還元を反映した軸を用いて反応を詳細に見ていく¹²⁾. この軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ると、酸化還元式に従って移動すると定義されている。以降、この軸を酸化還元軸と呼び、反応機構の検討の際に適宜使用する。図 2-4A に示すように、この反応ではブロモベンゼンは 1 電子酸化剤、水素は 2 電子還元剤である。

まず、Ti^{IV} 錯体は 2 分子の H₂ と反応し、2 分子の Ti^{IV} ヒドリド錯体を得る(図 2-4B, 赤矢印)。また Ti^{IV} 錯体のメチル基は、離脱基として働き、水素と反応する配位座を生じる(要件 1)。この過程では 2 分子の H₂ から 4 電子を与えられ 2 分子の Ti^{IV} 錯体が還元され

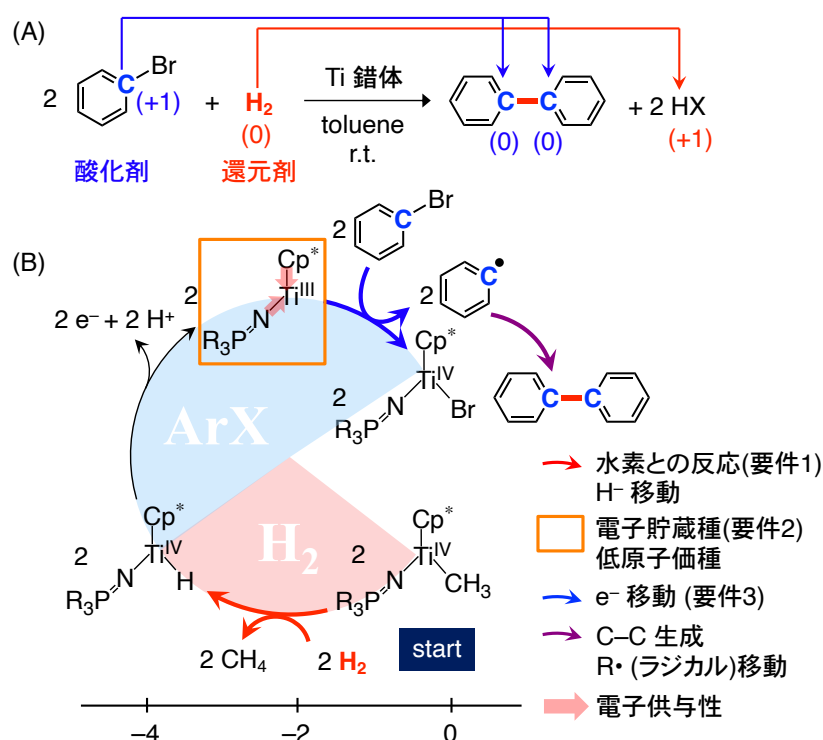


図 2-4. Ti 錯体を用いたブロモベンゼンの水素による $\text{C}(\text{sp}^2)\text{--C}(\text{sp}^2)$ 還元的ホモカップリング¹¹⁾. 要件 2 の電子貯蔵種が低原子価種. (A) 酸化数の変化を示す酸化還元式. ブロモベンゼンは 1 電子酸化剤、水素は 2 電子還元剤. (B) 提案された反応機構. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って移動するように定義(酸化還元軸)¹²⁾. Cp^* = ペンタメチルシクロペンタジエニル.

るので、酸化還元軸は 0 から -4 へ -4 移動する。

続く段階では、 Ti^{IV} ヒドリド錯体 2 分子の $\text{Ti}\text{--H}$ 結合がホモリティックに切断されて 2 電子と 2 プロトンが放出され、低原子価 Ti^{III} 錯体 2 分子が生成する。水素由来の 2 電子が放出したため、酸化還元軸は -4 から -2 へ移動する。この段階で Ti^{III} 錯体の金属中心に貯蔵されている電子が基質のブロモベンゼンに移動する(要件 2)。なお、この過程で生成した電子とプロトンは後に生成するアリールラジカルと反応し、別の生成物としてベンゼンを与えることが提案されている。

続いて、 Ti^{III} 錯体 2 分子からハロゲン化アリール 2 分子への 2 電子移動により、アリールラジカル 2 分子が生成する(図 2-4B, 青矢印)。この過程で水素由来の電子がハロゲン化アリールに移動する。1 電子酸化剤のハロゲン化アリールが系に 2 分子入ったことで酸化還元軸はさらに +2 移動して 0 に戻る。錯体の金属中心は Ti^{IV} になる。Ti に配位している Cp^* とホスフィンイミド配位子の電子供与性はこの段階に影響すると考えられ、 Ti^{III} からハロゲン化アリールに電子移動して Ti^{IV} を形成するのに有利である(要件 3)。最後に、生成したアリールラジカルはラジカルカップリングにより、 $\text{C}\text{--C}$ が生成する(図 2-4B, 紫矢印)。

この反応はラジカルカップリング機構によりビアリールが生成していたが、この機構はクロスカップリングの選択性を出すのが難しい。すなわち、この戦略でのクロスカップリングは困難である。

2-1-3. C-H アリール化の概要

芳香族のC-H アリール化は(擬)ハロゲン化アリールが還元剤または促進剤の存在下でアレーンのC-H結合を活性化させて、ビアリールを生成させる反応である。反応の反応式およびアリールラジカル経由の反応メカニズムを図 2-5 に示す。に示すように、図 2-5 この反応では結合形成に関わる炭素原子の酸化数に注目すると、(擬)ハロゲン化アリールは1電子酸化剤、アレーンは1電子還元剤であることがわかる。アリールラジカル経由の反応メカニズムは図 2-5B に示した通りである。還元剤や促進剤がハロゲン化アリールに電子あるいはエネルギーを与え、その後の均一開裂によりアリールラジカルを生成する(図 2-5B, 青矢印)。この段階ではハロゲン化アリールが電子アクセプターになる。生成したアリールラジカルはベンゼンと反応してビアリールラジカルを生成し(C-C 生成, 図 2-5B, 緑矢印)、電子とプロトンを放出し、ビアリールが得られる。なお、酸化還元軸は1電子還元剤のアレーンとの反応の段階で0から-1に移動する。

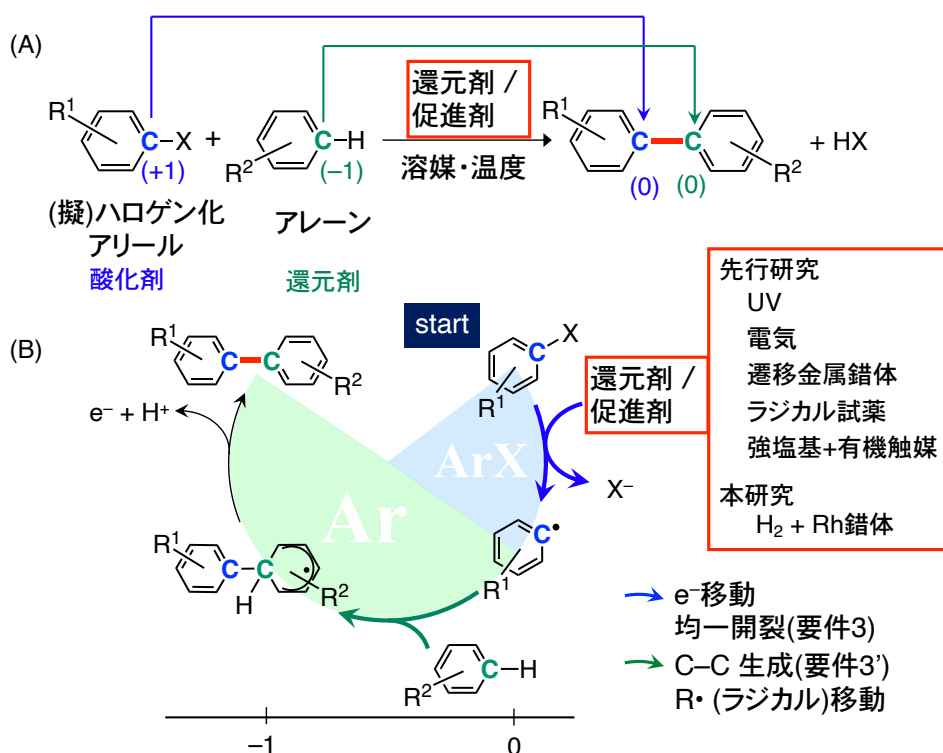


図 2-5. ラジカルを経由する直接 C-H アリール化. (A) 酸化数の変化を示す酸化還元式. (擬)ハロゲン化アリールは酸化剤、アレーンは還元剤. (B) 反応機構. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って移動するように定義(酸化還元軸)¹²⁾.

表 2-1. 代表的なアレーンの C-H アリール化

Entry	(擬)ハロゲン化 アリール	アレーン	還元剤 / 促進剤	溶媒	温度 (°C)	収率 (%)	参考文献
1	Ar-N ₂ ⁺ X ⁻ sp ²	アレーン	塩基	H ₂ O	< r.t.	< 46	13
2	Ar-I sp ²	ベンゼン	<i>hν</i>	ベンゼン	r.t.-60	< 91	14
3	Ar-X sp ²	フェノール	電気	NH ₃	-40	< 89	15
4	Ar-I sp ²	ベンゼン	—	ベンゼン	80	< 72	17
5	Ar-I sp ²	ベンゼン	HSiR ₃	benzene	r.t.	< 90	23
6	Ar-X sp ²	アレーン	—	アレーン	155-182	< 82	24
7	Ar-I sp ²	ベンゼン	—	ベンゼン	80	< 92	25
8	Ar-X sp ²	アレーン	—	アレーン	100-120	< 89	26
9	Ar-I sp ²	アレーン	H ₂	H ₂ O/ CH ₃ CN	r.t.	< 40	本研究

報告された年代順に記載. *hν* = 紫外光照射.

表 2-1 では既報の芳香族の C-H アリール化について(擬)ハロゲン化アリール、アレーン、還元剤/促進剤、溶媒、温度、収率を整理した。

1924 年、Gomberg と Bachmann はジアゾニウム塩により芳香族を直接アリール化する反応を報告した(表 2-1, Entry 1)¹³⁾。この報告は初めて達成された C-H アリール化であるだけでなく、幅広い基質に対して非対称ビアリールの合成法が示された初めての例でもあった。これ以降しばらくの間は、C-H アリール化にはジアゾニウム化合物が用いられた。1960 年代前半、Kharasch らは紫外線照射下でのヨウ化アリールとベンゼンの反応によるビアリール合成を相次いで報告した(表 2-1, Entry 2)¹⁴⁾。この報告はハロゲン化アリールを用いた C-H アリール化として初めての例であった。それ以降、ハロゲン化アリールを用いた C-H アリール化の研究が進み、電気化学を利用したり(表 2-1, Entry 3)^{15,16)}、Ir¹⁷⁾、Rh¹⁸⁾、Fe¹⁹⁾および Co²⁰⁾などの遷移金属触媒からの単一電子移動(SET)を利用したりして(表 2-1, Entry 4)²¹⁾アリールラジカルを生成し、ビアリールを合成する例が報告されている。また、トリス(トリメチルシリル)シラン(TTMSS)や 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)などのラジカル試薬を用いた例もある(表 2-1, Entry 5)²²⁾ 特に、2006 年には Curran らが TTMSS 存在下でのハロゲン化アリールによる芳香族化合物の C-H アリール化を常温で達成した²³⁾。近年ではカリウム *tert*-ブトキシド(*t*-BuOK)や水素化ナトリウム(NaH)などの強塩基と有機触媒を用いたビアリール合成も活発に研究されている(表 2-1, Entry 6-8)²⁴⁻³⁰⁾。

このように、既報の C-H アリール化では遷移金属錯体やラジカル開始剤により電子を与えたり、紫外光照射、強塩基や電気、加熱によりエネルギーを与えたりする必要があった。より温和な条件で選択性を有する反応の開発は、廃棄物を生成しないなどの環境負荷の観点のみならず、経済の観点からもメリットがある^{28,31)}。

2-1-4. 電子貯蔵触媒の適用

私はここに水素の電子を貯蔵した錯体を適用することを考えた。そこで、第1章で述べた要件に従って過去の水素を用いた有機合成を整理し、C-H アリール化に至るための要件を考えた。ここでは特に要件2について、活性種がヒドリド種と低原子価種のどちらが良いかを検討する。

まずは活性種がヒドリド種である場合を考える。Krische らは2002年以降、水素を還元剤とした反応を多数発表した。これらは要件2の電子貯蔵種がヒドリド種である。ここでは、Krische らの報告のうち、最初に報告された2002年のRh触媒によるエノンとアルデヒドの還元的クロスカップリングを例にその反応機構と要件を検討する(図2-6)³²⁾。図2-6Aに示すように、この反応ではエノンとアルデヒドは1電子酸化剤、水素は2電子還元剤である。図2-6Bでは酸化還元軸とともに提案された反応機構を示した。

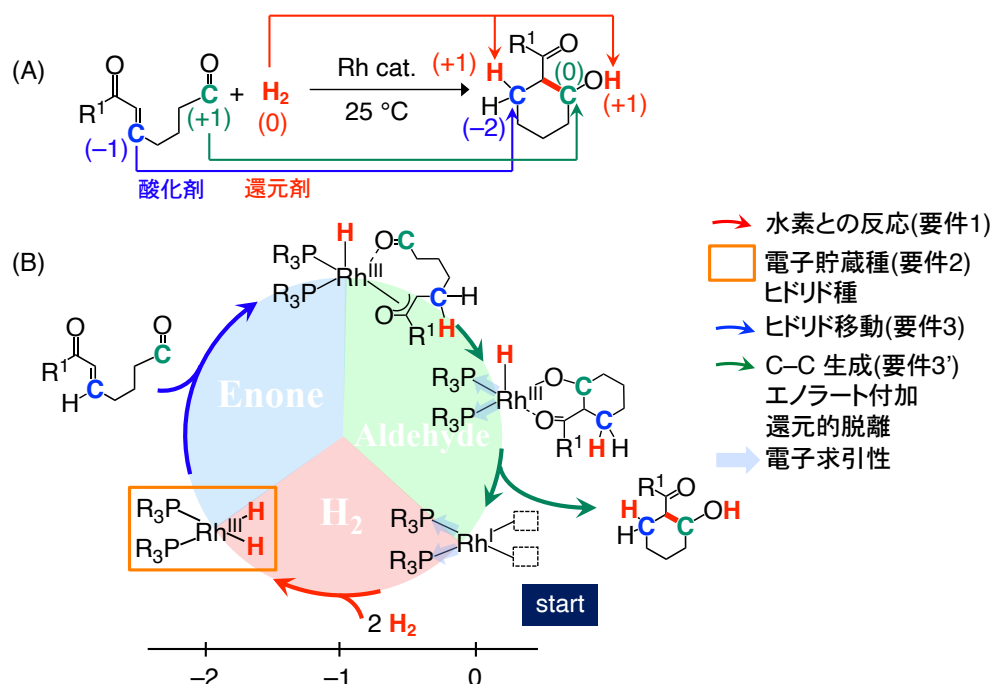


図 2-6. Krische らが報告した Rh ホスフィン錯体を触媒に用いたエノン部位とアルデヒド部位の H_2 による還元的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-C}(\text{sp}^2)$ クロスカップリング反応³²⁾。要件2の電子貯蔵種がヒドリド種。(A) 酸化数の変化を示す酸化還元式。エノン部位とアルデヒド部位は1電子酸化剤、水素は2電子還元剤。(B) 提案された反応機構。軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って移動するように定義(酸化還元軸)¹²⁾。

まず、 Rh^{I} 錯体は H_2 と反応して Rh^{III} ジヒドリド錯体を生成する(図 2-6B, 赤矢印)。この過程では Rh 錯体が H_2 からの 2 個の電子によって還元されるので、酸化還元軸は 0 から -2 へ -2 移動する。電子求引性のホスフィン配位子や空配位座は H_2 との反応に有利に働く(要件 1)。また、この段階で Rh^{III} ジヒドリド錯体に貯蔵された電子が C-C 生成に用いられる(要件 2)。

Rh^{III} ジヒドリド錯体からエノン誘導体へのヒドリド移動により、 Rh^{III} エノラート錯体を得られる(図 2-6B, 青矢印)。この移動するヒドリドは水素由来である。1 電子酸化剤として働くエノン誘導体が反応サイクルに入るので、酸化還元軸は -2 から -1 へ +1 だけ動く。このヒドリド移動は電子貯蔵種がヒドリド種であり、 Rh に基質が配位できる部位があるので生じると見られる(要件 3)。

エノラート部位とアルデヒド部位の分子内付加により、 Rh^{III} アルドラート錯体を得られる(C-C 生成, 要件 3', 図 2-6B, 緑矢印)。アルデヒド部分は 1 電子の酸化剤としても働くので、酸化還元軸はさらに +1 移動する。最後に、 Rh^{III} アルドラート錯体から対応するアルコールを還元的脱離すると、 Rh^{I} 錯体を得られる。電子求引性のホスフィン配位子は還元的脱離にもまた有利に働くようである(要件 3', 図 2-6B, 緑矢印)。

この反応は水素から電子を抽出して還元的 C-C 生成を行っているため、要件 1 は満足している。しかし、要件 2 に関わる電子貯蔵種が Rh^{III} ジヒドリド錯体であるため、反応はヒドリド移動を伴い、そのため基質に不飽和結合が欠かせない。ヒドリド種を活性種とする反応は Krische 以外にもいくつかの研究グループによって報告されているが、ヒドリド移動を伴い、不飽和結合が欠かせないことは変わらない³³⁾。今回のターゲット反応である C-H アリール化は基質に還元して良い不飽和結合がないため、活性種がヒドリド種である系を参考にできないと判断した。

続いて、活性種が低原子価種である場合を検討する。2021 年、Yatabe らは水溶性 Rh 系触媒を用いて、塩化ベンジルまたは塩化アリルと H_2 の還元的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-C}(\text{sp}^3)$ ホモカップリング反応を報告した(図 2-7)³⁴⁾。この反応はエタノール/水中で 60 °C で行われた。図 2-7A に示すように、この反応では塩化ベンジルまたは塩化アリルは 1 電子酸化剤、水素は 2 電子還元剤である。図 2-7B では酸化還元軸とともに提案された反応機構を示した。

まず、 Rh^{III} 出発錯体を H_2 から 2 個の電子で還元し、電子貯蔵種である低原子価 Rh^{I} 錯体を生成する(図 2-7B, 赤矢印)。この過程では H_2 は 2 電子の還元剤として作用し、 Rh 錯体が H_2 からの 2 個の電子によって還元されるので、酸化還元軸は 0 から -2 へ -2 だけ移動する。この過程で得た電子が最終的に C-C 生成に用いられ、その電子は低原子価錯体として貯蔵される(要件 1,2)。水は溶媒としてだけでなく、ルイス塩基としても振る舞い、水素との反応に有利に働く(要件 1)。配位子の電子求引性は H_2 との反応に有利に働き、配位子の電子求引性により、低原子価 Rh^{I} 錯体の形成が促進される(要件 1,2)。

次に、低原子価 Rh^{I} 錯体への塩化ベンジルまたは塩化アリルの酸化的付加が起こり、 Rh^{III} 錯体が生成する(図 2-7B, 青矢印)。この過程で水素由来の電子が基質(塩化ベンジル

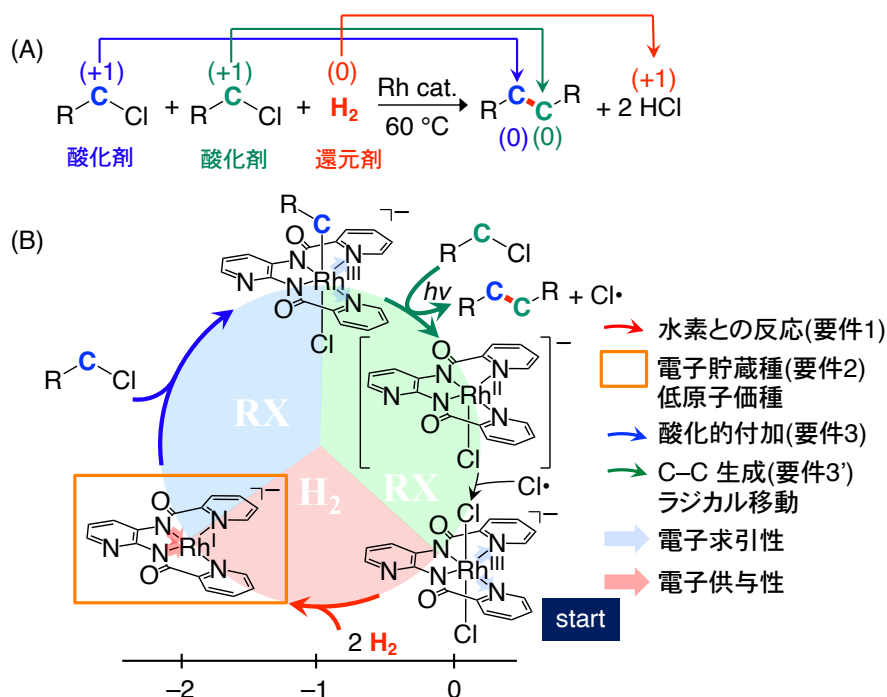


図 2-7. Yatabe らが報告した水溶性 Rh 系触媒を用いた塩化ベンジルまたは塩化アリルと H_2 との還元的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-C}(\text{sp}^3)$ ホモカップリング反応³⁴⁾. 要件 2 の電子貯蔵種が低原子価種. (A) 酸化数の変化を示す酸化還元式. 塩化ベンジルまたは塩化アリルは 1 電子酸化剤、水素は 2 電子還元剤. (B) 提案された反応機構. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って移動するように定義(酸化還元軸)¹²⁾.

または塩化アリル)に移動する。その結果、酸化剤である塩化ベンジルまたは塩化アリルはそれぞれ 1 電子ずつ還元される。低原子価の Rh^{I} 錯体は最初の分子のベンジルまたはアリル塩化物と反応し、2 個の電子を失って酸化され、 Rh^{III} ベンジル錯体または Rh^{III} アリル錯体を与える。酸化還元軸は定義に従って -2 から -1 へと移動する。Rh の配位可能な部位や配位子の電子供与性は酸化的付加を促進させる(要件 3)。

最後に、可視光照射によりベンジラジカルまたはアリラジカルが遊離し、2 分子目の塩化ベンジルまたは塩化アリルと反応してホモカップリング生成物を生成する(C-C 生成, 図 2-7B, 緑矢印)。2 分子目の塩化ベンジルまたは塩化アリルが反応サイクルに入ることにより、酸化還元軸は -1 から 0 に移動する。ラジカル放出には配位子の電子求引性が必要で、過渡的な低原子価 Rh^{II} 種が生成しやすくなる(要件 3')。しかし、可視光照射が必要であることは配位子の電子求引性が不十分であり、基質によってはラジカル放出が進行しないことを示唆している。生じた塩化物ラジカルは Rh^{II} 種と反応し、出発点の Rh^{III} 錯体に戻る。

このように、この報告では H_2 による塩化ベンジルや塩化アリルの還元的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-C}(\text{sp}^3)$ ホモカップリング反応に成功している。この例は可視光照射が必要であり、ハロゲン化アリールに適用できておらず、C-H アリール化が達成されていない。しかし、この例に

において有機ハロゲン化物の活性化に成功していることは、要件 2 に低原子価種を用いる戦略を適用することでハロゲン化アリールを活性化できる可能性を示している。

2-1-5. 本研究

以上を踏まえて、私はこれまでに報告されている電子貯蔵触媒³⁵⁾を室温でのベンゼンの C-H アリール化に応用した。本研究で開発した触媒はヒドロゲナーゼ酵素³⁶⁾をベースにしており、H₂を活性化して電子を取り出し、貯蔵し、移動させることができる。さらに H₂ はアリール化に対して不活性であるため、反応性の高い試薬とは異なり、重要なラジカル移動のステップを妨げることがない。また水素を用いたビアリール合成はほとんどホモカップリングにとどまっていたため、本研究は水素を用いて幅広い基質に対して非対称ビアリールを触媒的に合成した初めての例となる。

この C-H アリール化が水溶液中、室温で行うことが可能なのは、以下の要件を満たすためである。要件 1: 水中で H₂ のヘテロリティックな活性化を行う。要件 2: H₂ からの電子を低原子価種として金属(M)中心に貯蔵する。要件 3: 酸化的付加によりハロゲン化アリール(RX)が開裂して M-C 結合が生じる。要件 3': M-C 開裂に伴いラジカル移動が起こる。

上記の要件に基づき、本章ではこの反応について、まず Rh 触媒の合成と構造解析を、次に当量反応と触媒反応について報告する。最後に、ベンゼンの C-H アリール化の反応機構を提案する。

2-2. 実験 (Experimental Section)

2-2-1. 試薬および測定機器

すべての実験は、標準的なシュレンク技術とグローブボックスを使用して N₂ 雰囲気下で行われた。アセトニトリルは使用前に N₂ 雰囲気下で CaH₂ で脱水後、蒸留した。H₂ (99.9999%)は住友精化化学株式会社から、超純水とヨードベンゼンは富士フイルム和光純化学株式会社から、2,9-ジブチル-1,10 フェナントロリン(L)、4-フルオロ-1-ヨードベンゼン 4-ヨードトルエン、4-ヨードアニソール、4-クロロ-1-ヨードベンゼン、2-ヨードトルエン、ビフェニル、4-フルオロビフェニル、4-メチルビフェニル、4-メトキシビフェニルと *N*-tert-ブチル- α -フェニルニトロソ(PBN)は東京化学工業株式会社から、4-ヨードベンゾトリフルオリド、2-メチルビフェニルと 3-メチルビフェニルはシグマアルドリッチジャパン(同)から、4-クロロビフェニルは AccuStandard Inc.から、CDCl₃ 及び CD₂Cl₂ は Cambridge Isotope Laboratories, Inc.から購入し、これらの試薬は精製することなく使用した。文献に記載されている方法で 4-(トリフルオロメチル)ビフェニルを合成した³⁷⁾。

エレクトロスプレーイオン化質量分析(ESI-MS)データは、日本電子 JMS-T100LC AccuTOF で取得した。¹H NMR スペクトルは JEOL JNM-ESC400 spectrometer で記録した。¹H NMR スペクトルの化学シフトは、CDCl₃ および CD₂Cl₂ 中では tetramethylsilane (TMS, ¹H: 0.00 ppm)を基準にした。紫外可視近赤外(UV-vis-NIR)スペクトルは、JASCO V-670 UV-visible-NIR 分光光度計で記録した。ガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)データは、Agilent 7890B GC/5977B MSD で記録した。質量分析計はEI ポジティブモードである。X 線光電子分光法(XPS)スペクトルは、Al 陽極 X 線源を備えた ULVAC PHI 5000 VersaProbe II システムで記録した。結合エネルギーは、284.5 eV の炭素の C 1s ピークを基準に校正した³⁸⁾。マトリックス支援レーザー脱離/イオン化飛行時間型質量分析(MALDI-TOF MS) データは、*trans*-2-[3-(4-*tert*-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene] malononitrile をマトリックスとして使用し、ultraflex TOF/TOF (Bruker Daltonics 社)で記録された。すべての触媒反応はハイパースラスシリンダー(耐圧硝子工業株式会社)またはシリンダー容積 50 cm³ を有する Parr Bench Top Micro Reactor システムで行った。

2-2-2. [Rh^{III}Cl₃L(DMF)] (L=2,9-Dibutyl-1,10-phenanthroline, DMF = *N,N*-dimethylformamide, 1)の合成

塩化ロジウム(III)(100 mg, 0.48 mmol)をメタノール 20 mL 中、60 °Cで 15 分加熱攪拌後、2,9-ジブチル-1,10-フェナントロリン(140 mg, 0.48 mmol)のメタノール溶液(3 mL)を添加し、60 °Cで 3 時間加熱攪拌した。反応溶液の溶媒を減圧下で除去し、残留物をジエチルエーテルで洗浄し、ろ過によって粉末を回収した。褐色粉末を室温、ジエチルエーテルを蒸気拡散することで再結晶させた。褐色の結晶をろ過によって集め、真空で乾燥した{収率: Rh^{III}Cl₃ に対して 57%}。

¹H NMR (400 MHz, in CDCl₃, referenced to TMS): δ 0.99 (t, 6H, -CH₃), 1.45–1.62 (m, 4H, -CH₂-), 1.78–1.88 (m, 4H, -CH₂-), 3.14 (s, 3H, -NCH₃), 3.16 (s, 3H, -NCH₃), 3.78 (t, 2H, -CH₂-), 4.17 (t, 2H, -CH₂-), 7.62 (d, 1H, -CH), 7.66 (d, 1H, -CH), 7.77 (s, 1H, -CH), 8.22 (d, 1H, -CH), 8.30 (d, 1H, -CH), 8.46 (s, 1H, -CH). Anal. Calcd for 1: C₂₃H₃₁Cl₃N₃ORh: C, 48.06; H, 5.44; N, 7.31%. Found: C, 48.22; H, 5.54; N, 7.31%.

2-2-3. [Rh^I(L)(Cl)(CH₃CN)] (2)の合成

錯体 1 (23 mg, 40 μmol)、CH₃CN(200 μL)、ベンゼン(600 μL)、0.5 M NaOH 水溶液(1.2 mL)の混合水溶液を H₂ (0.6 MPa)雰囲気下、室温で 2 時間攪拌した。得られた溶液に酢酸エチル(1.0 mL)を加え、有機相を抽出して減圧下で溶媒を留去した。残渣を *n*-ペンタンおよび水で洗浄し、真空で乾燥した{収率: 錯体 1 に対して 16%}。

MALDI-TOF MS: *m/z* 1017.2 {[2(2-Cl)+I+H₂O]}⁺, relative intensity (*I*) = 100% in the range of

m/z 200 to 2000}. Anal. Calcd for **2**-0.5CH₃CN+0.5H₂O: C₂₁H_{26.5}ClN_{2.5}O_{0.5}Rh: C, 54.80; H, 5.80; N, 7.61%. Found: C, 54.93; H, 5.84; N, 7.36%.

2-2-4. [Rh^{III}₂(L)₂(I)₂(CH₃C=NH)₂] (**4**)の合成

錯体 **2** (43.7 mM)、0.5 M NaOH 水溶液(1.2 mL)、CH₃CN (200 μ L)の混合溶液にヨードベンゼン(70 μ L, 0.63 mmol)を加え、得られた溶液を室温で 6 時間攪拌した。得られた溶液に酢酸エチル(4 mL)を加えた。有機相を分離し、減圧下で乾燥させた。残渣にエタノール(3 mL)を加え、デカンテーションにより不溶物を除去した。エタノール溶液に *n*-ヘキサンを拡散させ、3 日間静置した。赤色結晶を濾過により集め、真空中で乾燥した{収率: 錯体 **2** を基準として 20%}。

¹H NMR (400 MHz, in CD₂Cl₂, referenced to TMS): δ 0.99 (t, 6H, -CH₃), 1.03 (t, 6H, -CH₃), 1.55–1.79 (m, 16H, -CH₂-), 2.68–2.74 (m, 2H, -CH₂-), 2.78 (s, 6H, -CH₃), 2.96–3.01 (m, 2H, -CH₂-), 3.33–3.37 (m, 2H, -CH₂-), 3.81–3.87 (m, 2H, -CH₂-), 6.99 (d, 2H, -CH), 7.09 (d, 2H, -CH), 7.12 (d, 2H, -CH), 7.37 (d, 2H, -CH), 7.51 (d, 2H, -CH), 7.81 (d, 2H, -CH), 8.53 (s, 2H, -NH). ESI-MS (in methanol): m/z 1001.3 ([**4**-I]⁺, $I = 100\%$ in the range of m/z 200 to 2000). Anal. Calcd for **4**+0.6C₆H₁₄: C_{47.6}H_{64.4}I₂N₆Rh₂: C, 48.44; H, 5.50; N, 7.12%. Found: C, 48.73; H, 5.27; N, 7.16%.

2-2-5. ESI-MS によるフェニル種 **3** の検出

錯体 **1** (2.8 mg, 5 μ mol), CH₃CN (50 μ L), ベンゼン(150 μ L)、0.5 M NaOH 水溶液(300 μ L)の混合水溶液を H₂ (0.6 MPa)雰囲気下、室温で 30 分間攪拌することにより錯体 **2** の水溶液を調製した。H₂ を除去した後、ヨードベンゼン(6 μ L, 50 μ mol)を溶液に加え、混合溶液を N₂ 雰囲気下、0 °C で 1 時間攪拌した。0 °C のまま得られた溶液の有機相の一部(200 μ L)を CH₃CN により 300 μ L に希釈し、ESI-MS でモニターした。

ESI-MS (in methanol): m/z 689.3 {[**3**-Cl-CH₃CN+NaOH+H₂O+CH₃OH]⁺, $I = 100\%$ in the range of m/z 200 to 2000}.

2-2-6. 錯体 **4** と H₂ との化学量論的反応による錯体 **2** の生成

錯体 **4** (1.0 mg, 1.07 μ mol)に 0.1 M NaOH 水溶液(120 μ L)と CH₃CN (20 μ L)の混合溶液を加え、得られた溶液を H₂ (0.6 MPa)雰囲気下、室温で 8 時間攪拌した。反応液を CH₃CN (2.0 mL)で希釈し、UV-vis-NIR 吸光光度計でモニターした。

2-2-7. 錯体 2 と 1-フルオロ-4-ヨードベンゼンおよびベンゼンとの化学量論的反応による 4-フルオロビフェニルの生成

錯体 2 (0.02 M)、CH₃CN(50 μL)、ベンゼン(150 μL, 1.7 mmol)、10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液(300 μL)の混合溶液に、1-フルオロ-4-ヨードベンゼン(6 μL、50 μmol)を加え、得られた溶液を N₂ 雰囲気下、室温で 24 時間攪拌した。得られた溶液に n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 1.0 mL)を加えて 15 分間攪拌した。ロジウム残渣を取り除くために得られた溶液の有機相の一部(200 μL)を n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 3.0 mL)で溶出したシリカゲルカラム(0.5cm×5 cm)に通した。生成物はメシチレンを内部標準として GC-MS により定性および定量した。4-フルオロビフェニルの収率は錯体 1 を基準として 69%と決定された。

2-2-8. ラジカルトラップ剤 *N-tert*-ブチル- α -フェニルニトロン(PBN)の存在下での錯体 2 と 1-フルオロ-4-ヨードベンゼンおよびベンゼンとの化学量論的反応

錯体 2 (0.02 M)、CH₃CN (50 μL)、ベンゼン(150 μL, 1.7 mmol)、10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液(300 μL)の混合溶液に、1-フルオロ-4-ヨードベンゼン(6 μL、50 μmol)と PBN (18 mg, 0.10 mmol, 2 equiv.)を加え、得られた溶液を N₂ 雰囲気下、室温で 24 時間攪拌した。得られた溶液に n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 1.0 mL)を加えて 15 分間攪拌した。ロジウム残渣を取り除くために得られた溶液の有機相の一部(200 μL)を n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 3.0 mL)で溶出したシリカゲルカラム(0.5cm×5 cm)に通した。生成物はメシチレンを内部標準として GC-MS により定性および定量した。GC-MS により検出された 4-フルオロビフェニルは微量であった。

2-2-9. アレーンの直接アリール化の一般的な手順

5 mL サンプル管に錯体 1 (5.7 mg, 10 μmol)、ヨウ化アリール(50 μmol)、CH₃CN (50 μL)、アレーン(150 μL)、および 10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液(300 μL)を加え、H₂ (0.6 MPa)雰囲気下、室温で 24 時間攪拌した。H₂ を除去した後、得られた溶液に n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 1.0 mL)を加えて 15 分間攪拌した。ロジウム残渣を取り除くために二相溶液の有機相の一部(200 μL)を n-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v, 3.0 mL)で溶出させたシリカゲルカラム(0.5 cm×5 cm)に通した。生成物はメシチレンを内部標準として GC-MS により定性および定量した。錯体 1、H₂ や水がない条件、あるいはラジカル捕捉剤として PBN を用いてもビアリール誘導体は生成しなかった。

2-2-10. 直接アリール化のスケールアップ実験(0.5 mmol スケール): 4-フルオロビフェニル(表 2-2, Entry 2)、4-メチルビフェニル(表 2-2, Entry 5)、および 4-メトキシビフェニル(表 2-2, Entry 6)の定量

10 mL サンプル管に錯体 **1** (57 mg, 100 μ mol)、ヨウ化アリール(0.5 mmol)、CH₃CN (500 μ L)、ベンゼン(1.5 mL)、および 10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液(3.0 mL)を加え、H₂ (0.6 MPa)雰囲気下、室温で 24 時間撹拌した。H₂ を除去した後、得られた溶液に *n*-ヘキサン/酢酸エチル (1:1 v/v, 10 mL)を加えて撹拌した。有機相を分離し、減圧下で溶媒を留去した。残渣を酢酸エチル(3 mL)に溶かし、*n*-ヘキサン/酢酸エチル(1:1 v/v)で溶出させたシリカゲルカラムに通した。溶液から溶媒を除去した後、CDCl₃ 中 1,4-ジオキサン(内部標準=3.71 ppm)を用いた ¹H NMR により生成物を同定した。生成物の単離収率(単離量)は、天秤で測定した。

2-2-11. ラジカルトラップ剤存在下での錯体 **2** とヨウ化アリール/ベンゼンとの当量反応

5 mL サンプル管に錯体 **2** (4.4 mg, 0.010 mmol)、*N*-tert-ブチル- α -フェニルニトロソ(18 mg, 0.10 mmol, 2 equiv.)、アセトニトリル(50 μ L)、ベンゼン(150 μ L, 1.7 mmol)、10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液(300 μ L)ならびに 1-フルオロ-4-ヨードベンゼン(6 μ L, 0.05 mmol)を加え、0.8 MPa の水素雰囲気下において 24 時間室温で撹拌した。反応後の溶液にヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒(1:1 v/v, 1.0 mL)を加えて 15 分撹拌した。ロジウム残渣を取り除くために有機相を 5 cm のシリカカラムに通し、シリカカラムをヘキサンと酢酸エチルの混合溶媒(1:1 v/v, 3.0 mL)で洗った。メシチレンを内部標準として GC-MS により定性および定量した。GC-MS で微量の 4-フルオロビフェニルが検出された。

2-2-12. 錯体 **1** と錯体 **4** の X 線結晶構造解析

X 線結晶構造解析に適した結晶を以下の方法で得た。錯体 **1** の単結晶はジエチルエーテルを拡散させた DMF 溶液から得られた。錯体 **4** の単結晶はアセトン/メタノール(1/1)溶液を室温でジエチルエーテルを拡散させることにより得た。測定は共焦点単色 Mo-K α 線(λ = 0.7107 Å)を用いたリガク XtaLAB P200 にて行なった。データの収集と処理は、CrystalClear プログラムを用いて行った。すべての計算は、CrystalStructure 結晶学的ソフトウェアパッケージを用いて行った。錯体 **1** と **4** の結晶学的データは、Cambridge Crystallographic Data Centre に Supplementary Publication No. CCDC- 2094179 (**1**)および 2094180 (**4**)として保管されている。データのコピーは、CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK {fax: (+44)1223-336-033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk} に申請すれば無料で入手することができる。

2-3. 結果と考察 (Results and Discussion)

2-3-1. 触媒(錯体 1)の合成

$\text{Rh}^{\text{III}}\text{Cl}_3$ および 1 等量の配位子 L をメタノール中、60 °C で 3 時間攪拌させたのち、溶媒を除去して褐色粉末の目的物を得た。錯体 1 はジエチルエーテルを拡散させた DMF 溶液により再結晶した。錯体 1 の同定は、 ^1H NMR 分光法(図 2-8)、X 線分析(図 2-9)、元素分析によって行われた。

錯体 1 の ^1H NMR スペクトルを図 2-8 に示す。錯体 1 の重クロロホルム中の ^1H NMR スペクトルは n-ブチル基に由来する 0.99–1.88 ppm および 3.78–4.17 ppm のシグナルと、フェナントロリン部分に由来する 7.62–8.46 ppm のシグナルを示した。7.62–8.46 ppm の範囲には L のフェナントロリン骨格部分に帰属される 5 つのピーク {7.61–7.68 (m)、7.77 (s)、8.21–8.23 (d)、8.28–8.32 (d)、8.46 (s)} がある。L の ^1H NMR スペクトルと比べてピークの数が多く、環境の異なる配位子が存在していることを示唆している³⁹⁾。これは、二座配位子の 2,2'-ビピリジンや 1,10-フェナントロリンを配位子とする既報の Rh 錯体と同様に、溶液中で *fac* 体と *mer* 体が存在していることを示唆している⁴⁰⁾。

錯体 1 の ORTEP 図を図 2-9 に示す。得られた結晶構造から、錯体 1 は歪んだ 6 配位八面体配位構造であり、Rh 中心に二座配位子 L からの 2 つの N 原子、3 つのクロロ配位子、DMF からの 1 つの O 原子が配位している構造であることを明らかにした。得られた結晶は *mer* 体であった。フェナントロリンを配位子にもつ既報の錯体 $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{phen})_2\text{Cl}_2]$ (phen= phenanthroline) は Rh 周りの角度が 81.8°–95.0°、174.7°–175.8° の範囲に収まっていた⁴¹⁾が、錯体 1 では Rh 周りの角度が 81.0°–98.3°、175.6°–177.9° の範囲に分布しており、 $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{phen})_2\text{Cl}_2]$ に比べて錯体 1 がより歪んだ構造となっていることが示唆された。

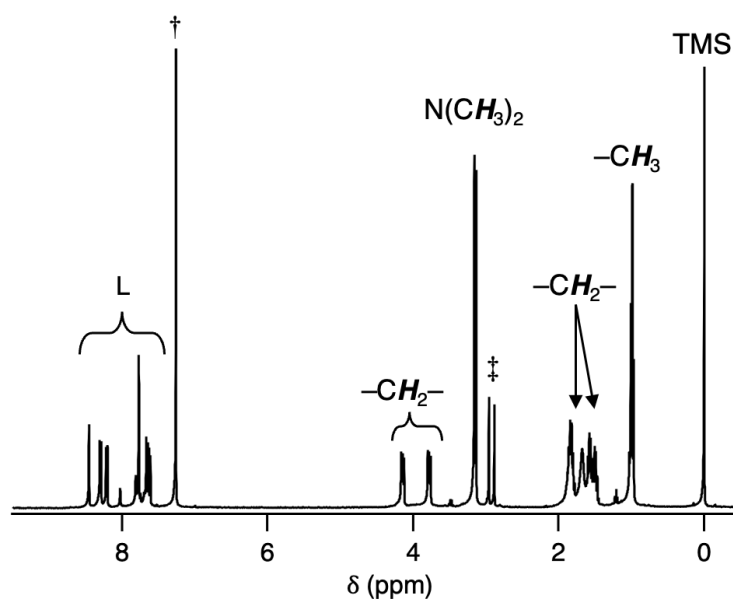


図 2-8. 錯体 1 の ^1H NMR スペクトル(溶媒:重クロロホルム). Tetramethylsilane (TMS)のメチルプロトンのピーク(^1H : 0.00 ppm)を基準にした. †: クロロホルムのピーク. ‡: DMF のピーク.

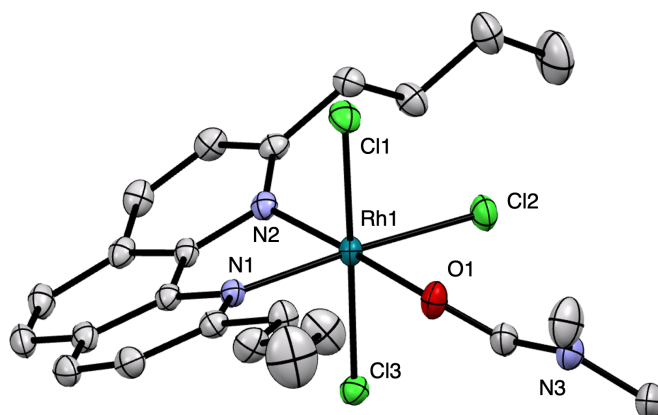
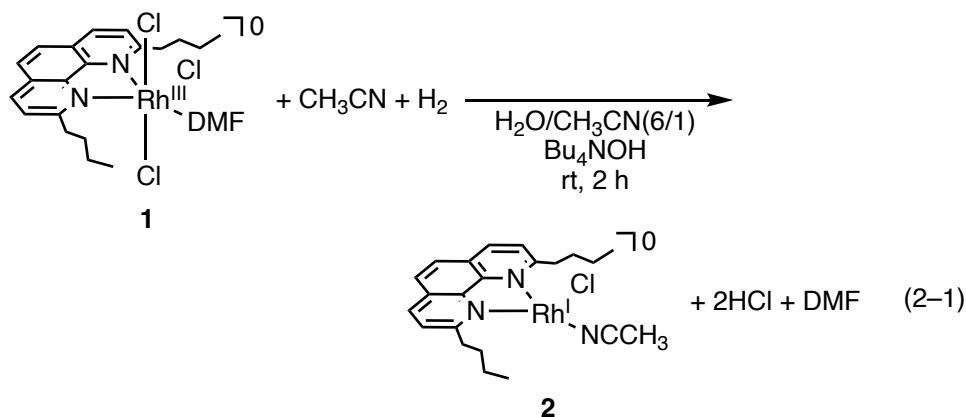


図 2-9. 錯体 **1** の ORTEP 図. 水素原子は明瞭化のため省略する. 主な原子間距離 (1/Å) および結合角 ($^\circ$): Rh1–N1 = 2.0468(16), Rh1–N2 = 2.0717(15), Rh1–Cl1 = 2.3273(5), Rh1–Cl2 = 2.3451(5), Rh1–Cl3 = 2.3482(5), Rh1–O1 = 2.0633(14), N2–Rh1–N1 = 81.06(6), N1–Rh1–O1 = 177.85(6), O1–Rh1–N2 = 96.95(6), N1–Rh1–Cl1 = 91.92(5), O1–Rh1–Cl1 = 88.93(4), N2–Rh1–Cl1 = 91.51(4), N1–Rh1–Cl2 = 98.25(5), O1–Rh1–Cl2 = 83.67(4), N2–Rh1–Cl2 = 175.66(4), Cl1–Rh1–Cl2 = 92.796(19), N2–Rh1–Cl3 = 89.80(5), O1–Rh1–Cl3 = 89.27(4), N2–Rh1–Cl3 = 86.27(4), Cl1–Rh1–Cl3 = 176.954(17), Cl2–Rh1–Cl3 = 89.447(18).

2-3-2. 当量反応(化学量論反応)

2-3-2-1. 錯体 **1** と水素との反応

錯体 **1** と水素との反応が進行することを確認するために、錯体 **1** と水素との反応を検討した。錯体 **1** は $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (6/1)中、室温で水素(0.1–0.6 MPa)と反応して Rh^{I} 錯体 $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{Cl})(\text{CH}_3\text{CN})]$ (**2**)を生成する(式 2-1)。この反応は、水が Lewis 塩基として作用して水素からプロトンを引き抜き、2 つの電子が Rh 中心に移動することで加速される。この点は要件 1 に対応する。生成した低原子価 Rh^{I} 中心は L の電子求引作用によって安定化している。この点は要件 2 に対応する。



Rh^{I} 錯体 **2** は UV-vis-NIR 吸収分光法(図 2-10)、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析(MALDI-TOF MS, 図 2-11)、X 線光電子分光法(XPS, 図 2-12)、

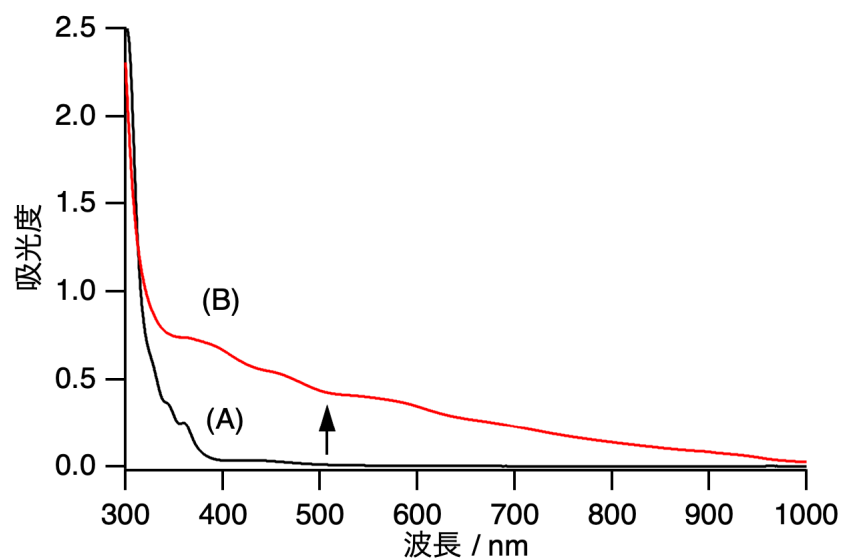


図 2-10. UV-vis-NIR 吸収スペクトル(溶媒:アセトニトリル). (A)錯体 **1** (2.01 mM). (B)錯体 **2** (2.01 mM). 錯体 **2** は 0.1M NaOH 水溶液/CH₃CN (6/1)中、室温で 2 時間、錯体 **1** と H₂ (0.6 MPa)との反応から調製した. 光路長は 0.1 cm.

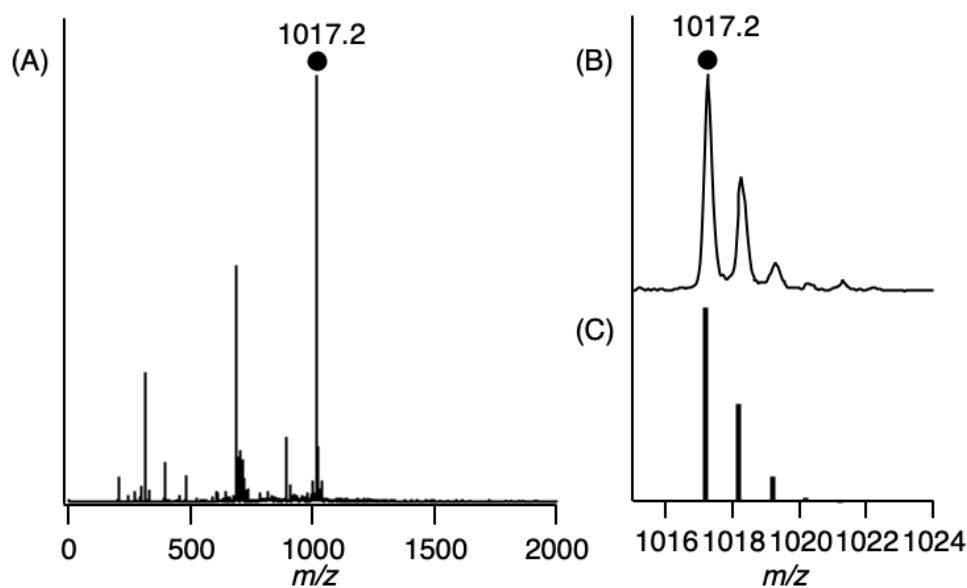


図 2-11. NaI 存在下での錯体 **2** の MALDI-TOF+マスマスペクトル. マトリックスとして *Trans*-2-[3-(4-*tert*-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]malononitrile を使用. (A)実測ピーク. m/z 1017.2 のピークが $[2(2\text{-Cl})+\text{I}+\text{H}_2\text{O}]^+$ に対応. (B) m/z 1017 付近の拡大図. (C) $[2(2\text{-Cl})+\text{I}+\text{H}_2\text{O}]^+$ の理論値.

および元素分析によって同定された。錯体 **2** の UV-vis-NIR 吸収スペクトルは、錯体 **1** と比べて 350–1000 nm に広い吸収バンドを示す(図 2-10)。長波長領域の吸収バンドは、

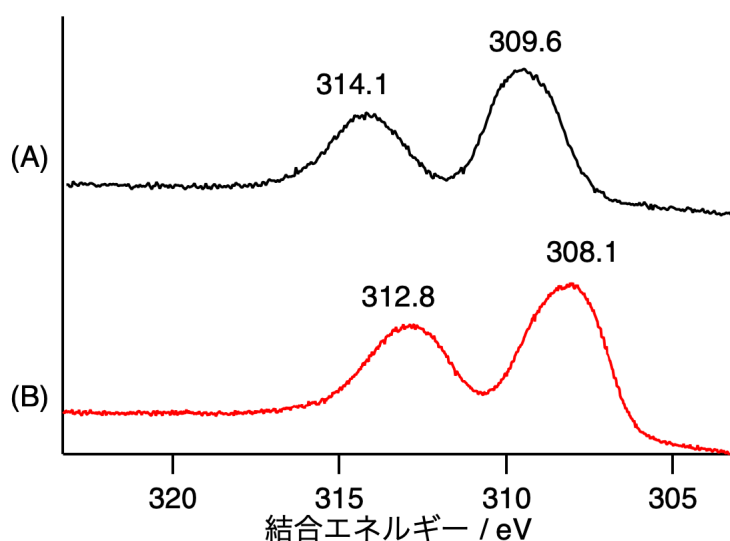


図 2-12. Rh 3d 領域の XPS (X 線光電子分光) スペクトル. (A) Rh^{III} 錯体 **1**. (B) Rh^I 錯体 **2**.

他の Rh^I ポリピリジル錯体で観察されるように、Rh^I と L との間の MLCT (Metal-to-Ligand Charge Transfer, 金属-配位子電荷移動) に起因すると考えられる⁴²⁾。また、溶液中では Rh^I 錯体は複数の分子で積層構造をとっていると考えられるため、長波長領域での吸収には分子間での MMLCT (Metal-Metal-to-Ligand Charge Transfer, 金属-金属-配位子電荷移動) も寄与していると考えられる。NaI の存在下での錯体 **2** の MALDI-TOF 質量スペクトルは、 m/z 1017.2 に顕著なピークを示した。このピークの同位体分布は $[2(2\text{-Cl})+\text{I}+\text{H}_2\text{O}]^+$ の理論値と良い一致を示した(図 2-11)。錯体 **2** の XPS スペクトルは Rh 3d_{3/2} と 3d_{5/2} ピークの結合エネルギーがそれぞれ 312.8 と 308.1 eV であることを示している(図 2-12)。これらのピークは Rh^{III} 錯体 **1** のピークよりも低く、他の報告されている Rh^I 錯体のピークと類似している⁴³⁾。これらの結果は錯体 **2** の Rh の酸化状態が 1 価であることを示している。

2-3-2-2. 錯体 **2** とヨードベンゼンとの反応

錯体 **2** と基質であるヨードベンゼンが反応すると酸化的付加により一時的に $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{L})(\text{I})(\text{Cl})(\text{C}_6\text{H}_5)]$ (**3**) が生成する(式 2-2)。錯体 **1** と水素との反応により調製した錯体 **2** の水溶液に 0 °C でヨードベンゼンを添加し窒素雰囲気下でエレクトロスプレーイオン化質量分析法(ESI-MS, 図 2-13)によって反応を追跡した。ESI マススペクトルでは $[\text{3-Cl-CH}_3\text{CN}+\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$ の理論値とよく一致する同位体分布を持つ m/z 689.3 のピークが観測された。以上から錯体 **2** にヨードベンゼンが酸化的付加して Rh-C 結合をもつ錯体 **3** の生成が示唆された。この点は要件 3 に対応する。

Rh^I へのヨードベンゼンの酸化的付加は、元々 H₂ から得られた 2 つの電子が Rh 中心を経由してヨードベンゼンに移動したことを示している。

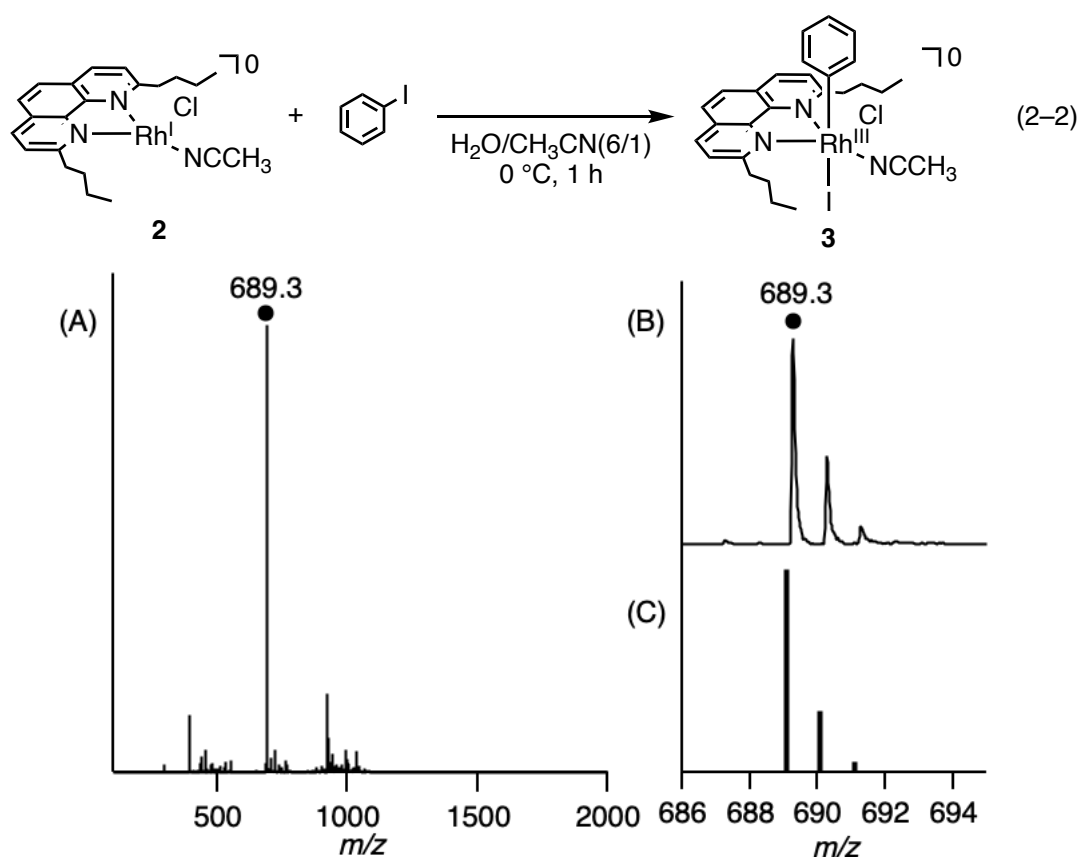


図 2-13. 錯体 **3** の ESI+マスペクトル(溶媒:メタノール). (A) 実測ピーク. m/z 689.3 のピークが $[\text{3}-\text{Cl}-\text{CH}_3\text{CN}+\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$ に対応. (B) m/z 690 付近の拡大図. (C) $[\text{3}-\text{Cl}-\text{CH}_3\text{CN}+\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$ の理論値.

2-3-2-3.錯体 **2** とヨウ化アリール、ベンゼンとの反応

次の段階として、錯体 **2** を 1-フルオロ-4-ヨードベンゼンおよびベンゼンと室温で反応させ、 Rh^{II} 二核錯体 $[\text{Rh}^{\text{II}}_2(\text{L})_2(\text{I})_2(\text{CH}_3\text{C}=\text{NH})_2]$ (**4**) と共に 4-フルオロビフェニルが 69% の収率で生成した(式 2-3)。4-フルオロビフェニルの収率は、ガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)により定量した。 Rh^{II} 二核錯体 **4** は X 線分析(図 2-14)、ESI-MS(図 2-15)、 ^1H NMR 分光法、UV-vis-NIR 吸収分光法(図 2-16)、および元素分析で同定を行った。

X 線分析のために、アセトン/メタノール溶液からジエチルエーテルで拡散させた赤色の結晶を得た。ORTEP 図(図 2-14)に示されたように、錯体 **4** は歪んだ八面体形状を持つ 2 つの Rh 金属中心は、金属-金属結合によって連結され、二核構造を形成している。錯体 **4** における $\text{Rh}^{\text{II}}-\text{Rh}^{\text{II}}$ 距離 $2.6107(8)\text{\AA}$ は、他の $\text{Rh}^{\text{II}}-\text{Rh}^{\text{II}}$ 二核錯体で見られる $\text{Rh}^{\text{II}}-\text{Rh}^{\text{II}}$ 単結合距離($2.624(1)-2.6710(8)\text{\AA}$)と同等であり^{44,45}、 ^1H NMR 分光法によって予想されていたように Rh^{II} 二核錯体 **4** には $\text{Rh}^{\text{II}}-\text{Rh}^{\text{II}}$ 単結合はない(後述)。錯体 **4** の ESI マスペクトルでは、 m/z 1001.3 に顕著なピークが見られ、このピークは $[\text{4}-\text{I}]^+$ の計算

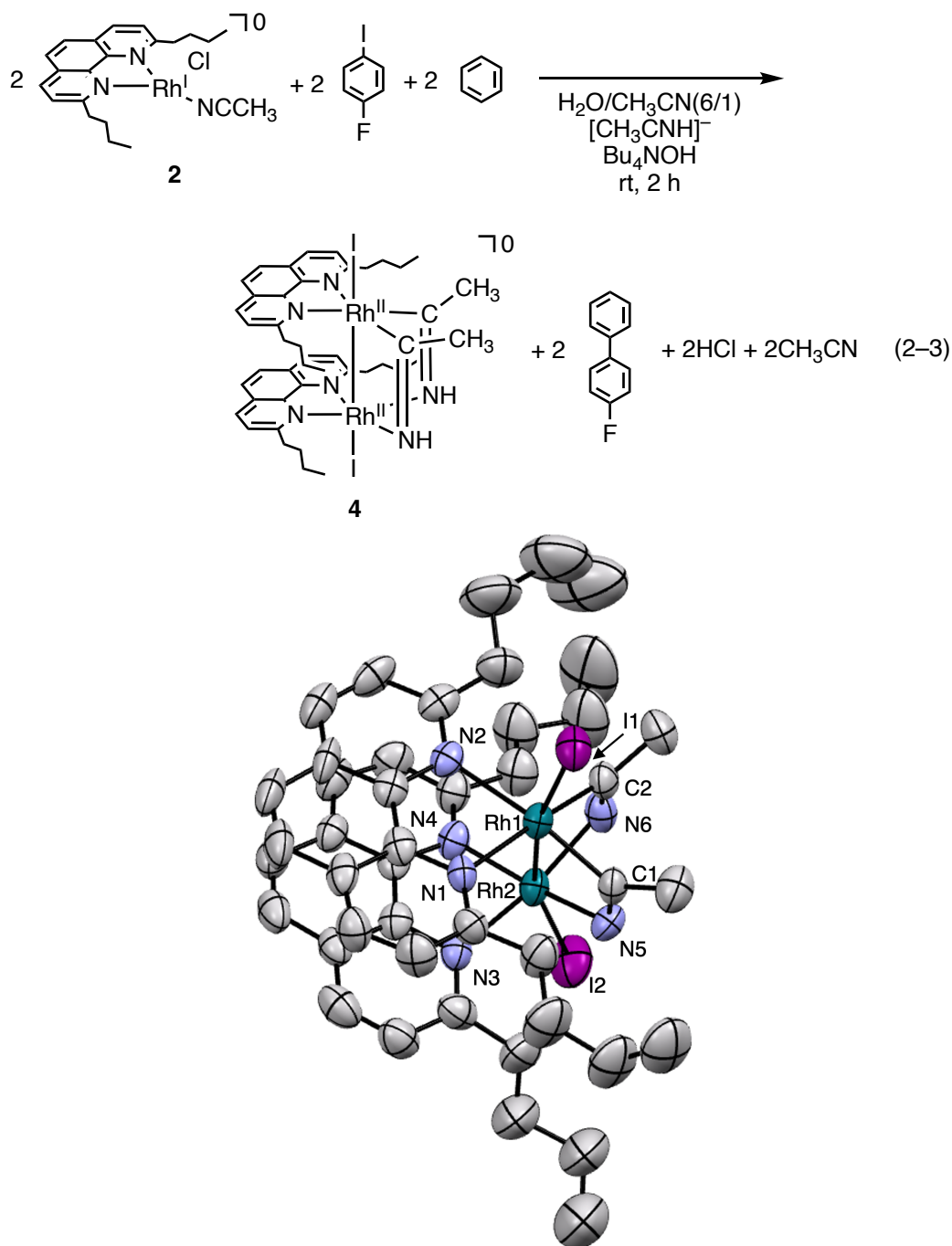


図 2-14. 錯体 **4** の ORTEP 図. 水素原子は明瞭化のため省略する. 主な原子間距離 ($\text{\AA}$): $\text{Rh1-Rh2} = 2.6107(8)$, $\text{Rh1-I1} = 2.8364(8)$, $\text{Rh2-I2} = 2.8268(8)$, $\text{Rh1-N1} = 2.227(6)$, $\text{Rh1-N2} = 2.208(6)$, $\text{Rh2-N3} = 2.095(6)$, $\text{Rh2-N4} = 2.095(6)$, $\text{C1-N5} = 1.281(9)$, $\text{C2-N6} = 1.307(9)$.

同位体分布とよく一致する特徴的な分布を持っていた(図 2-15)。反磁性化合物 **4** の ^1H NMR スペクトルは、反磁性領域に鋭いシグナルを示し、2つの Rh^{II} 中心間の反強磁性交換相互作用の存在を示唆した⁴⁵⁾。錯体 **4** の UV-vis-NIR 吸収スペクトルは、錯体 **2** と比べて 400–1000 nm の吸収帯の強度が低下していた(図 2-16)。

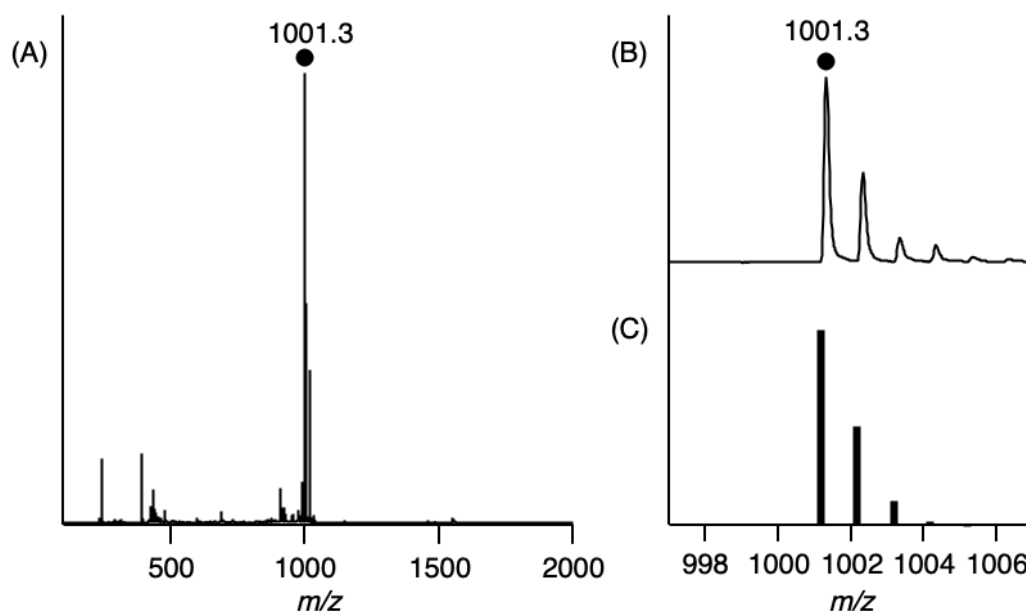


図 2-15. 錯体 **4** の ESI+マスペクトル(溶媒:メタノール). (A)実測ピーク. m/z 1001.3 のピークが[4-I]⁺に対応. (B) m/z 1002 付近の拡大図. (C) [4-I]⁺の理論値.

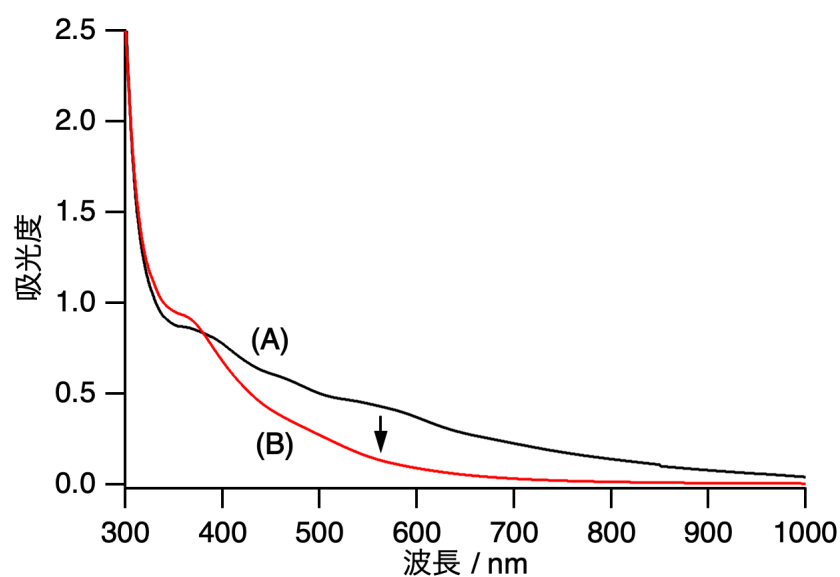


図 2-16. CH₃CN 中、ベンゼン存在下での UV-vis-NIR 吸収スペクトル. (A) 錯体 **2** (2.01 mM) とヨードベンゼンとの反応前. (B) 錯体 **2** (2.01 mM) とヨードベンゼンとの反応後. 光路長は 0.1 cm.

2-3-2-4.ラジカルトラップ剤存在下での錯体 **2** とヨウ化アリール/ベンゼンとの当量反応

ラジカルトラップ剤存在下での錯体 **2** と基質との反応を検討した。ラジカルトラップ試薬(*N*-tert-ブチル- α -フェニルニトロソ)の添加により、4-フルオロビフェニルの収率が低下した。このことから、ヨウ化アリールを用いたベンゼンの C-H アリール化は、

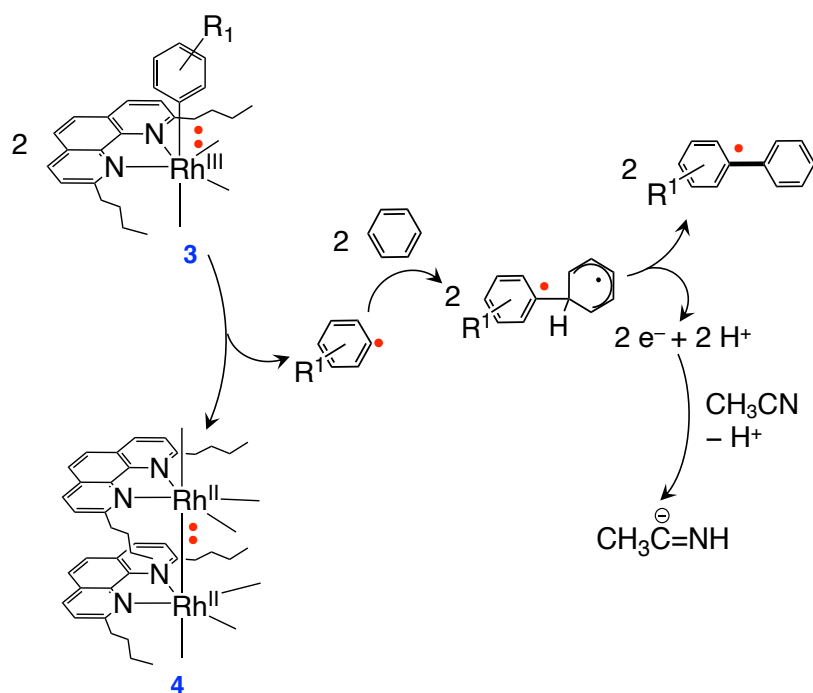


図 2-17. ベンゼン存在下で錯体 **3** からビアリール誘導体および錯体 **4** が生成する反応機構. 錯体 **3** の Rh-C 結合のホモリティック切断からアリールラジカルを生成してビアリール誘導体および錯体 **4** が生成する反応機構を提案した.

アリールラジカルを経由して行われたことがわかった。この結果は要件 3' に対応する。これまでの知見から、図 2-17 に示すような反応スキームを提案する。配位子の電子求引性はラジカル移動と Rh^{II} 種の安定化に良い影響をもたらしていると考えられる。重要なことは、錯体 **3** とベンゼンの反応において、H₂ は活性化されず、生成したラジカルに対して反応性を持たない点である。つまり、アリールラジカルはベンゼンのみと反応するのであり、これはこれまでに報告されている C-H アリール化反応と比較して明らかに有利な点である。

2-3-2-5. 錯体 **4** と水素との反応による錯体 **2** の再生

アリールラジカルの除去後、錯体 **4** は H₂ と反応し、Rh^I 電子貯蔵触媒 **2** を再度得る (式 2-4)。この過程は、UV-vis-NIR 吸収分光法でモニターした (図 2-18)。錯体 **4** の H₂ との反応溶液は、450–1000 nm に吸収帯を示す。

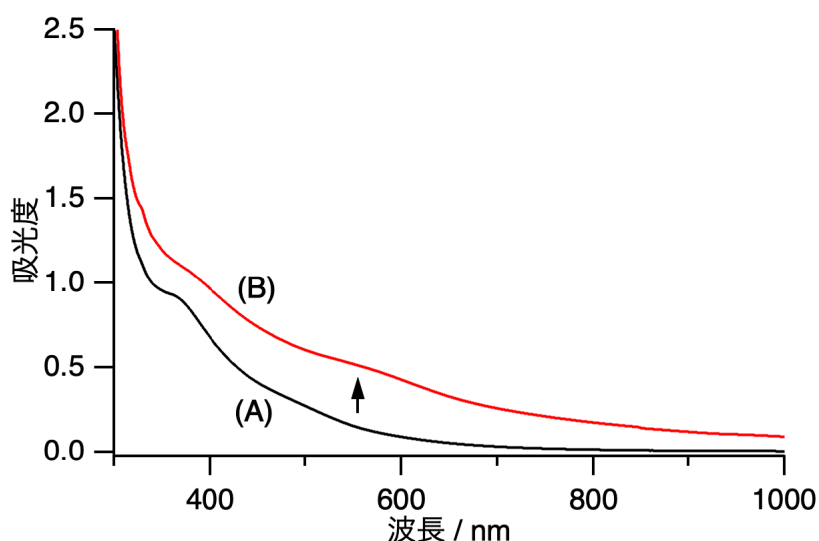
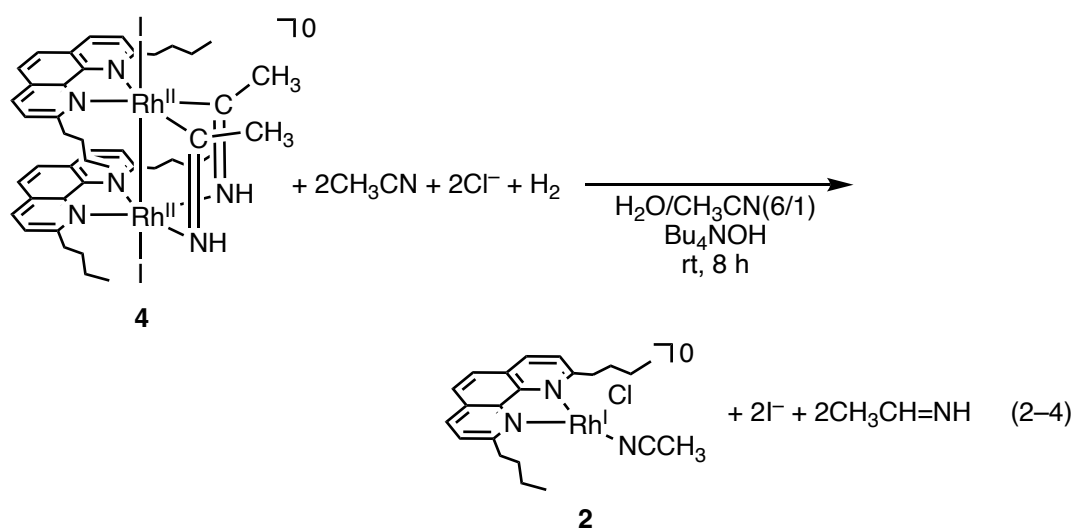


図 2-18. UV-vis-NIR 吸収スペクトル. (a) 錯体 **4** (2.01 mM) の CH_3CN 溶液. (b) 0.1M NaOH 水溶液/ CH_3CN (6/1) 中、室温で 8 時間、錯体 **4** (2.01 mM) と H_2 (0.6MPa) との反応を行い、 CH_3CN (2.0 mL) で希釈した溶液. 光路長は 0.1 cm.

2-3-3. 触媒反応の検討

2-3-3-1. 基質にベンゼンを用いた触媒反応

化学量論的なアリール化反応を詳細に検討した後、C-H アリール化の触媒反応を検討した。まず、アレーンにベンゼンを選択し、様々なヨウ化アリールを用いて触媒反応を検討した。錯体 **1** を用い、 $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (6/1) 中、 H_2 (0.6MPa) 雰囲気下、室温で 24 時間、ベンゼンと各種アリールハライドの直接アリール化を行った(式 2-5)。

反応後の溶液を GC-MS により分析した。用いたヨウ化アリールと収率並びに TON を表 2-2 に示す(TON=カップリング生成物/用いた錯体、収率 = カップリング生成物/

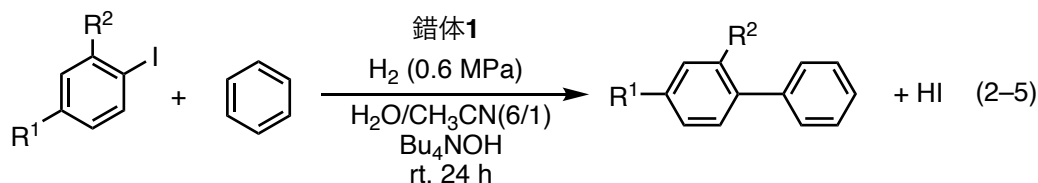


表 2-2. H₂ 雰囲気下でヨウ化アリールを用いたベンゼンの触媒的 direct アリール化反応

Entry	R ₁ ^b	R ₂ ^b	生成物	TON ^c	収率(%) ^d	収率(%) ^e
1	H	H		1.2	23	—
2	F	H		2.0	40	33
3	Cl	H		0.9	18	—
4	CF ₃	H		0.8	16	—
5	CH ₃	H		1.9	38	39
6	CH ₃ O	H		1.6	32	27
7	H	CH ₃		0.7	13	—
8 ^f	H	H		1.1	21	—
9 ^g	H	H		0	trace	—
10 ^h	H	H		0	trace	—

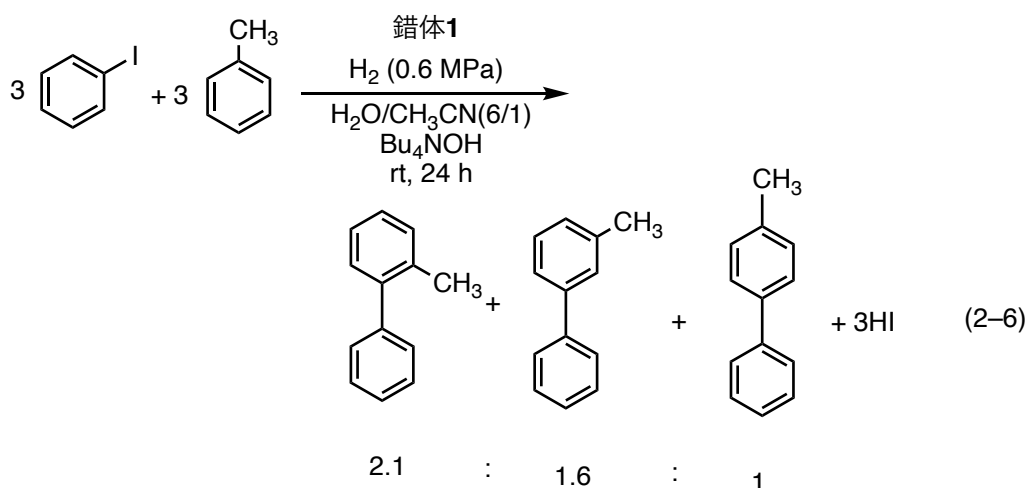
^a 反応条件: 錯体 **1** (10 μmol)、ヨウ化アリール (50 μmol)、CH₃CN (50 μL)、ベンゼン (150 μL)、10% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド水溶液 (300 μL)、H₂ (0.6 MPa)、室温、24 時間. ^b 式 5 を参照. ^c 24 時間での錯体 **1** に基づく触媒回転数 (TONs、ビアリール誘導体/錯体 **1** の mol). ^d 収率は GC-MS によって決定した. ^e より大きい (0.5 mmol) 規模の実験: カップリング生成物は ¹H NMR によって同定した. 天秤で測定した生成物の単離収率 (単離量) は、それぞれ Entry 2 で 33% (28 mg)、Entry 5 で 39% (33 mg)、Entry 6 で 27% (25 mg) だった. ^f 暗所での反応. ^g 錯体 **1** 非存在下での反応. ^h ラジカルトラップ剤存在下での反応.

用いたヨウ化アリール×100%)。いずれの基質においても GC-MS により目的物の生成が確認され、触媒的に反応が進行していることが示された。収率は控えめであったが (表 2-2, Entry 1-7)、錯体 **1** の非存在下 (表 2-2, Entry 9) またはラジカルトラッピング試薬の存在下 (表 2-2, Entry 10) といった条件よりも実質的に大きい収率であった。電子求引性置換基で修飾されたヨウ化アリール (表 2-2, Entry 2-4) は電子供与性置換基で修飾されたヨウ化アリール (表 2-2, Entry 5 および 6) よりも低い収率をもたらす傾向があったが、フッ素は顕著な例外であった。オルト置換ヨードトルエンを用いた場合、アリー

ル化収率は 13%に低下し、パラ置換ヨードトルエンの収率よりも低くなった(表 2-2, Entry 5 および 7)。また、1-フルオロ-2-ヨードベンゼンを基質に用いた場合は生成物を確認できなかった。これらの結果から、置換基による立体障害が反応性に影響することが示唆された。いずれの基質においても位置異性体が確認されず、過去のアリールラジカルを経由したアリール化と同じ傾向であった^{30,46}。ヨウ化アリールの代わりに臭化アリールをカップリングパートナーとして用いた場合、ベンゼンの C-H アリール化は進行しなかった。また、触媒反応後の溶液では ESI-MS により錯体 **4** が存在していることが観察された。

2-3-3-2. 基質にトルエンを用いた触媒反応

ベンゼンをトルエンに置き換えて触媒反応を行うと(式 2-6)、フェニルトルエンの位置異性体が生成し、オルト：メタ：パラの比率は 2.1 : 1.6 : 1 であった。オルト置換体の収率はメタ置換体およびパラ置換体の収率よりも高く、このことは Rh-C 結合の切断を介したラジカル経路でアリール化が進行したことを示す証拠である^{24,47}。

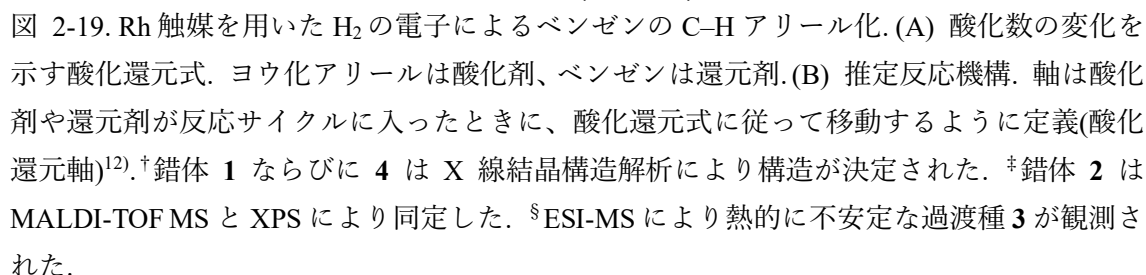


2-3-4. 反応機構

以上の結果をすべて統合することで、包括的な反応機構を提案することができる(図 2-19)。この反応機構を本章の序と同様に、酸化還元軸を用いて整理し、説明する。この反応では図 2-19A に示すように、ヨウ化アリールは酸化剤、ベンゼンは還元剤である。

まず、錯体 **1** は、 H_2 から電子を取り出し、電子貯蔵錯体 **2** を生成する(図 2-19B, 赤矢印)。この過程で得た電子が最終的に C-C 生成に用いられる。この過程では 2 分子の H_2 から 4 電子を与えられ 2 分子の Rh^{II} 錯体が Rh^{I} 錯体に還元されるので、酸化還元軸は 0 から -4 へ -4 移動する。このとき、水は溶媒としてだけでなく、ルイス塩基としても振る舞う(要件 1)。電子求引性配位子は低原子価 Rh^{I} 錯体の形成を促進する(要件 2)。

次の段階では 2 分子の Rh^{III} アリール錯体 **3** の Rh-C 結合が均一開裂し、2 分子のアリールラジカルと Rh^{II} 二核錯体 **4** が形成される。これらのアリールラジカルは 2 分子のベ



ンゼンと反応し、2分子のビアリールラジカルを生成する(C-C生成, 図 2-19B, 緑矢印)。電子とプロトンを放出して、2分子のビアリールを生成する。放出された電子とプロトンは溶媒の CH_3CN と反応し、生じた $\text{CH}_3\text{C}=\text{NH}$ アニオンで橋渡しされた Rh^{II} 二核錯体 **4** の生成に寄与する⁴⁸⁾。配位子の電子求引性はラジカル移動と Rh^{II} 種の安定化に寄与していると考えられる(要件 3')。さらに重要なのは、このステップでは H_2 が不活性であり、アリールラジカルは競合ラジカルや高エネルギー条件から妨害されずに反応できることである。これは水素を用いることの利点と言える。

最後に、錯体 **4** と H_2 の反応により、電子貯蔵錯体 **2** が再生される(図 2-19B, 赤矢印)。この過程で得た電子が C-C 生成に用いられる。この過程では 2 電子還元剤 H_2 が 1 分子に入るので、酸化還元軸は -2 から -4 へ -2 移動する。以降は 1 周目と同様である。

2-4. 結語 (Conclusions)

本章では、フェナントロリン誘導体を配位子とする Rh^{III} 錯体が、 H_2 を用いたハロゲン化アリールによるベンゼンの直接 C-H アリール化を触媒することができることを示した。この C-H アリール化は収率こそ低いものの、ラジカル移動の際に H_2 が不活性であることを利用した他のタイプの反応への展開が可能である。今回の発見は、このような H_2 の新規利用法にラジカル開始剤や高エネルギー条件が不要であることを意味する。

さらに大事なこととして、産業界にも応用可能な H_2 の電子を用いる条件下での実用的な有機合成の新しい触媒開発のひとつの方向を示した。それは電子求引性と電子供与性のバランスをとることで、 H_2 から取り出した電子により有機ハロゲン化物を活性化し、C-H 結合の活性化を含んだ反応を行うことが可能になるというものである。特に有機ハロゲン化物の活性化ではヒドリド種ではなく低原子価種を経由して酸化的付加を経由して活性化する戦略が有効であるが、その後の電子移動の戦略と合わせて触媒を設計しなければならない。本研究では水素との反応・酸化的付加だけでなくアリールラジカル移動も含めて電子求引性と電子供与性のバランスを検討した配位子を導入した Rh 錯体を用いることで、触媒反応の実現に至った。今回の成果は、経済的・環境的に有利な有機合成のための新規触媒の開発に役立つと期待される。

2-5. 参考文献 (References)

1. (a) Gooßen, J. L.; Deng, G.; Levy, L. M. *Science* **2006**, *313*, 662–664. (b) Magano J., Dunetz J. R., *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2177–2250.
2. (a) Ullmann, F.; Bielecki, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2185. (b) Hassan, J.;

- Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1469.
3. Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.
 4. (a) Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513–519. (b) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
 5. (a) Roughley, S. D.; Jordan, A. M. *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*, 3451–3479. (b) Brown, D. G.; Boström, J. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 4443–4458.
 6. Knappke, C. E. I.; Grupe, S.; Grtner, D.; Corpet, M.; Gosmini, C.; Wangelin, A. J. *Chem. – Eur. J.* **2014**, *20*, 6828–6842.
 7. Yamaguchi, J.; Itami, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2017**, *90*, 367–383.
 8. Mukhopadhyay, S.; Rothenberg, G.; Wiener H.; Sasson, Y. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14763–14768.
 9. Feiz, A.; Bazgir, A.; Balu, A. M.; Luque, R. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 32719–32724.
 10. Davydov, D. Y.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, *44*, 1139–1140.
 11. Ma, K.; Piers W. E.; Parvez, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 3303–3312.
 12. Ogo, S.; Yatabe, T.; Nakai, H. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *470*, 214697.
 13. Gomberg, M.; Bachmann, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, *46*, 2339–2343.
 14. (a) Wolf, W.; Kharasch, N. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 283–284. (b) Wolf, W.; Kharasch, N. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2493–2498. (c) Sharma, R. K.; Kharasch, N. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 36–44.
 15. (a) Alam, N.; Amatore, C.; Combéllas, C.; Thiébaud, A.; Verpeaux, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6171–6174. (b) Boy, P.; Combéllas, C.; Suba, C.; Thiébaud, A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4482–4489.
 16. Qu, Y.; Tateno, H.; Matsumura, Y.; Kashiwagi, T.; Atobe, M.; *Molecules* **2017**, *22*, 413–422.
 17. Fujita, K.; Nonogawa, M.; Yamaguchi, R. *Chem. Commun.* **2004**, 1926–1927.
 18. (a) Proch, S.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 3135–3138. (b) Gair, J. J.; Qiu, Y.; Chan, N. H.; Filatov, A. S.; Lewis, J. C. *Organometallics* **2017**, *36*, 4699–4706.
 19. Vallée, F.; Mousseau, J. J.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1514–1516.
 20. (a) Liu, W.; Cao, H.; Xin, J.; Jin, L.; Lei, A. *Chem. – Eur. J.* **2011**, *17*, 3588–3592. (b) To, C. T.; Chan, T. L.; Li, B. Z.; Hui, Y. Y.; Kwok, T. S. Y.; Lam, S. Y.; Chan, K. S. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1023–1026.
 21. (a) Li, H.; Sun, C.-L.; Yu, M.; Yu, D.-G.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Chem. – Eur. J.* **2011**, *17*, 3593–3597. (b) Li, M.; Hua, R. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 1478–1481. (c) Xie, G.; Li, T.; Qu, X.; Mao, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *340*, 48–52.
 22. (a) Martínez-Barrasa, V.; García de Viedma, A.; Burgos, C.; Alvarez-Builla, J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3933–3935. (b) Núñez, A.; Sánchez, A.; Burgos, C.; Alvarez-Builla, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6217–6224.

23. Curran, D. P.; Keller, A. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13706–13707.
24. Shirakawa, E.; Itoh, K.-I.; Higashino, T.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15537–15539.
25. Liu, W.; Cao, H.; Zhang, H.; Zhang, H.; Chung, K. H.; He, C.; Wang, H.; Kwong, F. Y.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16737–16740.
26. Sun, C.-L.; Li, H.; Yu, D.-G.; Yu, M.; Zhou, X.; Lu, X.-Y.; Huang, K.; Zheng, S.-F.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 1044–1049.
27. Studer, A.; Curran, D. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5018–5022.
28. Studer, A.; Curran, D. P. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 765–773.
29. (a) Barham, J. P.; Coulthard, G.; Emery, K. J.; Doni, E.; Cumine, F.; Nocera, G.; John, M. P.; Berlouis, L. E. A.; McGuire, T.; Tuttle, T.; Murphy, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7402–7410. (b) Liu, Z.; Wang, P.; Chen, Y.; Yan, Z.; Chen, S.; Chene, W.; Mu, T. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 14500–14509.
30. Nozawa-Kumada, K.; Iwakawa, Y.; Onuma, S.; Shigeno, M.; Kondo, Y. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 7773–7776.
31. Yu, F.; Mao, R.; Yu, M.; Gu, X.; Wang, Y. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9946–9956.
32. Jang, H. Y.; Huddleston R. R.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15156–15157.
33. (a) Bee, C.; Han, S. B.; Hassan, A.; Iida, H.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2746–2747. (b) Kokubo, K.; Miura M.; Nomura, M. *Organometallics* **1995**, *14*, 4521–4524. (c) Semba, K.; Kameyama, R.; Nakao, Y. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 213–216. (d) Hale, L. V. A.; Sikes, N. M.; Szymczak, N. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 8531–8535.
34. Yatabe, T.; Futakuchi, S.; Miyazawa, K.; Shimauchi, D.; Takahashi, Y.; Yoon, K.-S.; Nakai, H.; Ogo, S. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 39450–39454.
35. (a) Ogo, S.; Kabe, R.; Uehara, K.; Kure, B.; Nishimura, T.; Menon, S. C.; Harada, R.; Fukuzumi, S.; Higuchi, Y.; Ohhara, T.; Tamada, T.; Kuroki, R. *Science* **2007**, *316*, 585–587. (b) Ogo, S. *Chem. Commun.* **2009**, 3317–3325. (c) Ogo, S.; Ichikawa, K.; Kishima, T.; Matsumoto, T.; Nakai, H.; Kusaka, K.; Ohhara, T. *Science* **2013**, *339*, 682–684. (d) Ogo, S. *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 397–409. (e) Ogo, S. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *334*, 43–53. (f) Ogo, S.; Kishima, T.; Yatabe, T.; Miyazawa, K.; Yamasaki, R.; Matsumoto, T.; Ando, T.; Kikkawa, M.; Isegawa, M.; Yoon, K.-S.; Hayami, S. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, eaaz8181. (g) Yatabe, T.; Kamitakahara, K.; Higashijima, K.; Ando, T.; Matsumoto, T.; Yoon, K.-S.; Enomoto, T.; Ogo, S. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4772–4774.
36. Lubitz, W.; Ogata, H.; Rüdiger, O.; Reijerse, E. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4081–4148.
37. Liu, L.; Wang, W.; Xiao, C.; *J. Organomet. Chem.* **2014**, *749*, 83–87.
38. Moulder, J. F.; Stickle, W. F.; Sobol, P. E.; Bomben, K. D. In *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*; Chastin, J.; King, R. C. Jr., Eds.; Physical Electronics, Inc.: Eden Prairie, MN, 1995; pp 40–41.
39. Ishi-i, T.; Yaguma, K.; Kuwahara, R.; Taguri, Y.; Mataka, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 585–588.

40. Harlos, M.; Ott, I.; Gust, R.; Alborzinia, H.; Wolfl, S.; Kromm, A.; Sheldrick, W. S. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3924–3933.
41. Ji, Z.; Shan, Y.; Guadalupe, A. R.; Huang, S. D. *Z. Kristallogr. NCS* **1999**, *214*, 387–388.
42. (a) Chan, A. K.-W.; Wong, K. M.-C.; Yam, V. W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6920–6931.
 (b) Chan, A. K.-W.; Wu, D.; Wong, K. M.-C.; Yam, V. W.-W. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 3685–3691.
 (c) Chan, A. K.-W.; Ng, M.; Low, K.-H.; Yam, V. W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8321–8329.
43. (a) Okamoto, Y.; Ishida, N.; Imanaka, T.; Teranishi, S. *J. Catal.* **1979**, *58*, 82–94. 8b) Stanger, K. J.; Tang, Y.; Anderegg, J.; Angelici, R. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *202*, 147–161.
44. Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8247–8249.
45. (a) Inoki, D.; Matsumoto, T.; Hayashi, H.; Takashita, K.; Nakai, H.; Ogo, S. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4328–4334. (b) Ogo, S.; Minh, L. T. T.; Kikunaga, T.; Ando, T.; Matsumoto, T.; Yatabe, T.; Kato, K. *Organometallics* **2020**, *39*, 3731–3741.
46. García-López, J.-A.; Greaney, M. F. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6766–6798.
47. Hofmann, J.; Clark, T.; Heinrich, M. R. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9785–9791.
48. (a) Andrews, M. A.; van Buskirk, G.; Knobler, C. B.; Kaesz, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7245–7254. (b) Barrett, S. M.; Pitman, C. L.; Walden, A. G.; Miller, A. J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14718–14721.

第3章 安全でワンポットの均一系での過酸化水素の直接合成

概要

過酸化水素(H_2O_2)は反応の副生成物が水のみであり環境に優しい酸化剤だが、現在の合成方法は無駄が多い。これは、 H_2/O_2 混合物の引火性が高いことや、助触媒が必要であることに起因する。本論文では、均一系触媒を用いた H_2O_2 の合成について報告する。今回開発した均一系触媒は H_2 から電子を取り出し、 O_2 の還元のために電子を貯蔵し、還元された O_2 を H_2O_2 へプロトン化することができる。その結果、 H_2 と O_2 のみを用いて、水中で安全に H_2O_2 をワンポット合成することが可能になった。この触媒は H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa) 雰囲気下、23 °C で 12 時間の触媒回転数(TON)は 910 であり、これは均一系触媒の中で最高値であった。すなわち、今回開発したのは H_2 と O_2 のみの混合ガスの爆発限界外 ($\text{H}_2/\text{O}_2=95/5$)、小規模な 1 つのフラスコ反応、高効率(TON=910)の要件を満たす、初めての均一系触媒による過酸化水素の直接合成である。さらに、2 つの結晶構造に基づく反応機構を提案した。

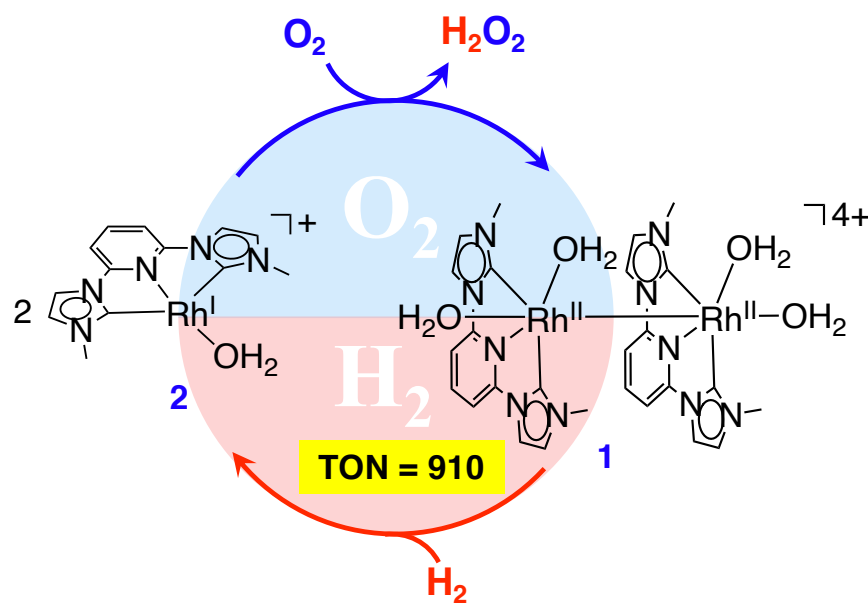


図 3-1. 第 3 章の概要.

3-1. 序 (Introduction)

3-1-1. 過酸化水素の需要と合成

過酸化水素(H_2O_2)は反応の副生成物は水のみであるため、他の有機過酸化物や金属酸化物、Cl 含有酸化物に比べて、環境に優しい酸化剤である。現在でも用途は多岐にわたっており、工業的には紙、パルプ、繊維等の漂白工程で多く利用されている。近年では汚染水の処理、除菌衛生にも使われており、コロナウイルスなどの殺ウイルスにも効果

がある。スルホキシド化、エポキシ化、ジヒドロキシ化など種々の酸化反応にも用いられ、化学品・医薬の合成にも重要である。現在は半導体製造におけるエッチング工程や洗浄工程における利用が拡大している¹⁻⁸⁾。今後も過酸化水素の市場規模は拡大していくと見られている。

過酸化水素は生産量が年間で 550 万から 650 万 t にもものぼり、工業的には専らアントラキノン法で生産される。アントラキノン法は 1930 年代に BASF 社が確立した水素と酸素から過酸化水素を合成する方法である^{9,10)}。しかし、設備が複雑であり設備コストの問題から大規模な集中生産に限られているため、実験室スケールでの合成には用いることは現実的でない。

実験室スケールでの過酸化水素合成においてもし化学者が 3 つを望むなら、1) H_2 及び O_2 濃度が爆発限界外にある安全な反応混合物により行われること、2) 移送や分離を必要としない 1 つの容器(ワンポット)での反応であること、3) アントラキノンなどの反応剤を使わず H_2 と O_2 だけを使った直接合成であること、であろう。これを踏まえてここで

表 3-1. これまでに報告されている H_2O_2 合成

	ヒドリド種 由合成	アントラキノ ン法 ^a	電気化学的合 成	不均一系直接 合成	本研究
Keyword 1: 安全 H_2/O_2 混合物 の爆発防止 方法	安全ではない $H_2/O_2 = 1/1$	安全	安全	安全	安全
Keyword 2: ワンポット (H_2 と O_2 との 一段階反応)	ワンポット	ワンポットで はない	ワンポット	ワンポット	ワンポット
Keyword 3: 直接合成 (H_2 と O_2 との 直接反応)	直接的	間接的	間接的	直接合成(希釈 ガスあり)	直接的
反応スキーム					
参考文献	11	9,10	12-14	15-22	本研究

^a アントラキノンプロセスと本研究の詳細な比較は、表 3-2 を参照のこと。

は3つの Keyword を設定した。すなわちそれは安全、ワンポット、直接合成である。現在に至るまで様々な水素と酸素からの H_2O_2 合成法が検討されている^{3-6,11-30)}が、これらの方法について3つの Keyword を軸に整理すると、3つの Keyword を全て満たすもの、すなわち安全なワンポット反応で進む過酸化水素の直接合成は少ないことに気づいた(表 3-1)。本章の序論ではこれまでの過酸化水素合成の例を3つの Keyword と第1章で述べた要件を中心に整理する。

なお、それぞれの反応機構を説明する際には第2章と同様に酸化還元軸を導入して説明する。酸化還元軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って動くと定義される³¹⁾。図 3-2A に示すように、過酸化水素の直接合成において水素は2電子還元剤、酸素は2電子酸化剤である。

3-1-2. ヒドリドを経由した均一系での合成

Fukuzumi らは2013年、Ir 錯体とフラビン誘導体の組み合わせによる過酸化水素の合成を報告した¹¹⁾。この反応はワンポットで進む直接合成であるが、 $\text{H}_2/\text{O}_2=1/1$ という爆発範囲内の気体混合物下で行われており、3つの Keyword のうち「安全」を満たさない。この反応の反応式および反応メカニズムを図 3-2B に示す。この報告では電子貯蔵種はヒドリド種である。

まず Ir^{III} 錯体は H_2 と反応して Ir^{III} ヒドリド錯体を生成する(図 3-2B, 赤矢印)。この過程では、Ir 錯体が H_2 からの2個の電子によって還元されるので、酸化還元軸は0から-2へ-2だけ移動する。溶媒の水は Lewis 塩基として H_2 との反応に有利に働く(要件1)。この段階で Ir^{III} ヒドリド錯体に貯蔵された電子が過酸化水素合成に用いられる(要件2)。

この Ir^{III} ヒドリド錯体は flavin mononucleotide (FMN) を 1,5-dihydroflavin (FMNH_2) に還元する。この過程で水素由来の電子がフラビン誘導体に移動する。Ir は2電子酸化されるので Ir 錯体のサイクルにおいて酸化還元軸は定義に従って-2から0へと移動し、Ir 錯体は再生される。一方、フラビン誘導体は2電子還元を受けるので、フラビン誘導体のサイクルにおいて酸化還元軸は0から-2へ-2だけ移動する。

FMNH_2 は O_2 と反応して H_2O_2 ならびに FMN を生成する(図 3-2B, 青矢印)。酸化剤である酸素は2電子還元され、酸化還元軸は定義に従って-2から0へと移動する。この過程が律速段階であることが示されている。

このように、この反応では Ir 錯体はヒドリド種を経由するため酸素を還元できず、代わりに反応を媒介する FMN も酸素と反応するには高濃度の酸素を必要とするため、爆発範囲内の気体混合物下で反応を行わなければならない。すなわち、要件2と要件3に課題を抱えており、安全な合成が達成できていない。

3-1-3. アントラキノン法

アントラキノン法は 1930 年代に BASF 社が確立した水素と酸素から過酸化水素を合成する方法である^{9,10)}。この反応は水素の反応器と酸素の反応器が分離されているため安全であるが、ワンポットでは行われておらず、水素と酸素は間接的に反応している。すなわち、3つの Keyword のうち「ワンポット」と「直接合成」を満たさない。この反応の反応式および反応メカニズムを図 3-2C に示す。この反応では電子貯蔵種はヒドリド種である。

水素との反応器では 2-アルキルアントラキノン(AQ)を不均一 Pd 触媒の存在下で水素化する。この過程ではまず触媒表面の Pd⁰ が H₂ からの 2 個の電子によって還元され、Pd^{II} ジヒドリド種を生成し、酸化還元軸は 0 から -2 へ -2 だけ移動する(図 3-2C, 赤矢印)。この段階で Pd^{II} ジヒドリド種に貯蔵された電子が過酸化水素合成に用いられる(要件 2)。

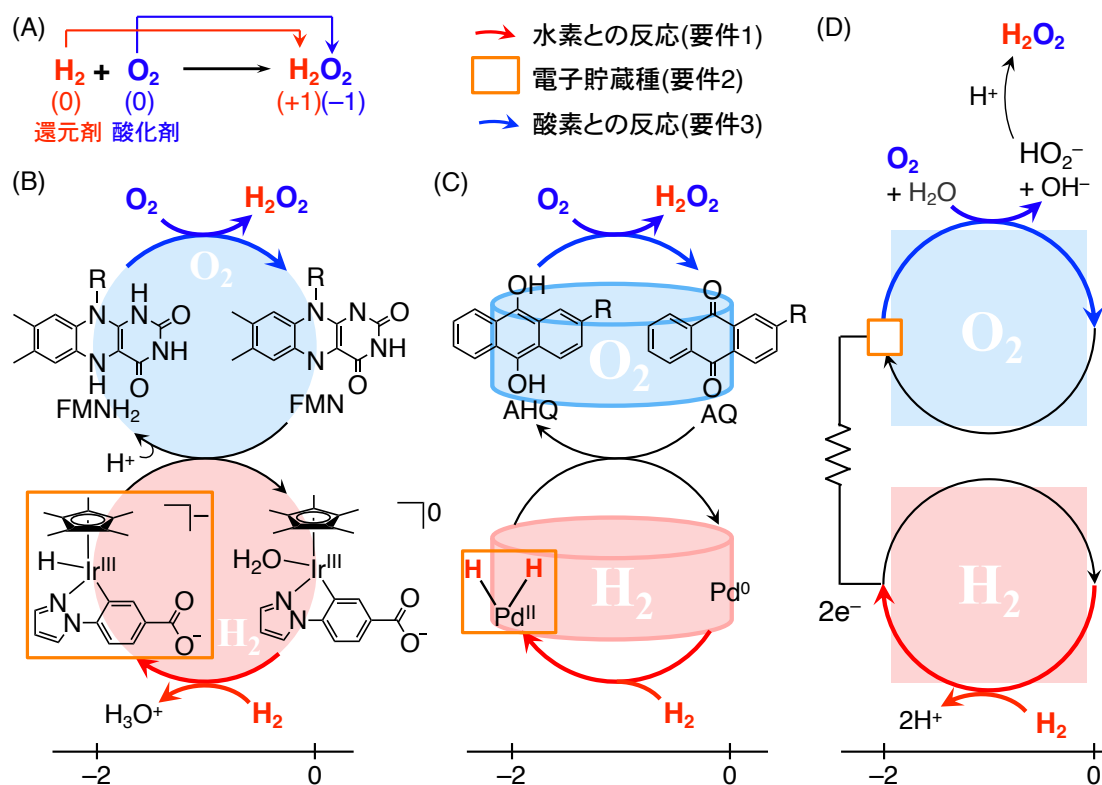


図 3-2. (A) 水素と酸素による過酸化水素合成の酸化数の変化を示す酸化還元式. 水素は還元剤、酸素は酸化剤. (B) Fukuzumi らが報告した Ir 錯体/FMN 系での均一系過酸化水素合成¹¹⁾. 要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種. FMN = flavin mononucleotide. FMNH₂ = 1,5-dihydroflavin. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って動くとして定義(酸化還元軸)³¹⁾. (C) アントラキノン法^{9,10)}. 要件 2 の電子貯蔵種がヒドリド種. AQ = 2-アルキルアントラキノン. AHQ = アルキルアントラヒドロキノン. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って動くとして定義(酸化還元軸)³¹⁾. (D) 電気化学的合成^{13,14)}. 要件 2 の電子貯蔵種は電気化学的に合成される. 軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って動くとして定義(酸化還元軸)³¹⁾.

続いて、生成した Pd^{II} ジヒドリド種が AQ をアルキルアントラヒドロキノン(AHQ)に水素化する。この過程で水素由来の電子が AQ に移動する。 Pd は 2 電子酸化されるので Pd のサイクルにおいて酸化還元軸は定義に従って-2 から 0 へと移動し、 Pd 触媒は再生される。一方、AQ は 2 電子還元を受けるので、AQ のサイクルにおいて酸化還元軸は 0 から-2 へと移動する。

酸素との反応器では AHQ が酸化されて AQ と過酸化水素を得る(図 3-2C, 青矢印)。酸化剤である酸素は 2 電子還元される。酸化還元軸は-2 から 0 へと移動する。

このように、この反応ではヒドリド種を経由するため Pd 種は酸素を還元できず、AQ を媒介するために水素還元と酸素酸化の反応容器を別にしなければならないと考えられる。すなわち、要件 2 と要件 3 に課題を抱えており、ワンポットでの合成が達成できていない。

3-1-4. 電気化学的合成による過酸化水素の合成

電気化学的合成は燃料電池に似たシステムにより行われ、アノードで水素酸化反応、カソードで酸素の 2 電子還元反応が進行して過酸化水素を生成するものを指す。電気化学により過酸化水素を合成する考え方は古くからあったが、燃料電池に似たシステムによる電気化学的合成は 1990 年に Yamanaka らが報告して以降、研究が進んだ^{6,12)}。

図 3-2D に反応メカニズムを示した。アノードで水素から電子を取り出し(図 3-2D, 赤矢印)、カソードに電子が送られると、そこで酸素と反応する電子貯蔵種が生成し(要件 2)、その電子貯蔵種が酸素と反応して過酸化水素を生成する(図 3-2D, 青矢印)。Yamanaka らは 2003 年にカソードを三相界面(気体 O_2 、水性電解質、固体カソード)にすることで、7 wt%の過酸化水素水溶液が得られる系を報告した¹³⁾。その後電解質の改良が進み、電解質に固体高分子電解質を用いた例が成功している。2019 年に Wang らは多孔質固体電解質であるスチレン-ジビニルベンゼン共重合体または無機 $\text{Cs}_x\text{H}_{3-x}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ を用いた系で 20 wt%の純粋な過酸化水素水溶液を得ることに成功し、この値は水素と酸素による安全な電気化学的合成・不均一系直接合成の中で最も高い^{6,14)}。この系ではイオン交換膜も効果的に用いられている。

これらの反応は水素と酸素は膜や電解質により分離されており安全で、ワンポットであるが、水素と酸素が反応している部分は明らかに離れており、水素と酸素の反応は間接的である。すなわち、3 つの Keyword のうち「直接合成」を満たさない。これは酸素を還元するための電子を貯蔵する化学種が電気化学的に生成されるためであり(要件 2)、直接合成を行う観点では要件 2 と要件 3 に課題を抱えている。そのため、水素と酸素の混合気体下での直接合成に比べて簡便性に劣る。

3-1-5. 不均一系直接合成による過酸化水素の合成

不均一系直接合成は 1914 年に水素と酸素の混合気体下での直接合成の特許が報告されて以降、長い間研究されてきた¹⁵⁾。この直接合成のほとんどは Pd や Pt を含む不均一触媒によるものである。かつては爆発限界内の混合気体で実施されている例も多かったが、現在は二酸化炭素や窒素などの希釈剤を導入したり活性の高い触媒を開発したりすることで爆発限界外の混合気体で反応が進行するようになった。この他にも多様な進展を遂げており、不均一系直接合成の進展を報告した例は枚挙に暇がない¹⁶⁻²²⁾。

さらに、Lunsford らや Flaherty らにより反応機構の研究が行われ、反応機構の議論が行われた²³⁻²⁶⁾。それらの反応機構は図 3-3 のとおりである。原著論文とは異なる場合もあるが、ここではメカニズムを水素との反応から順に説明する。

Lunsford らは H_3O^+ が反応に関与していることを示し、図 3-3A のような反応機構を提

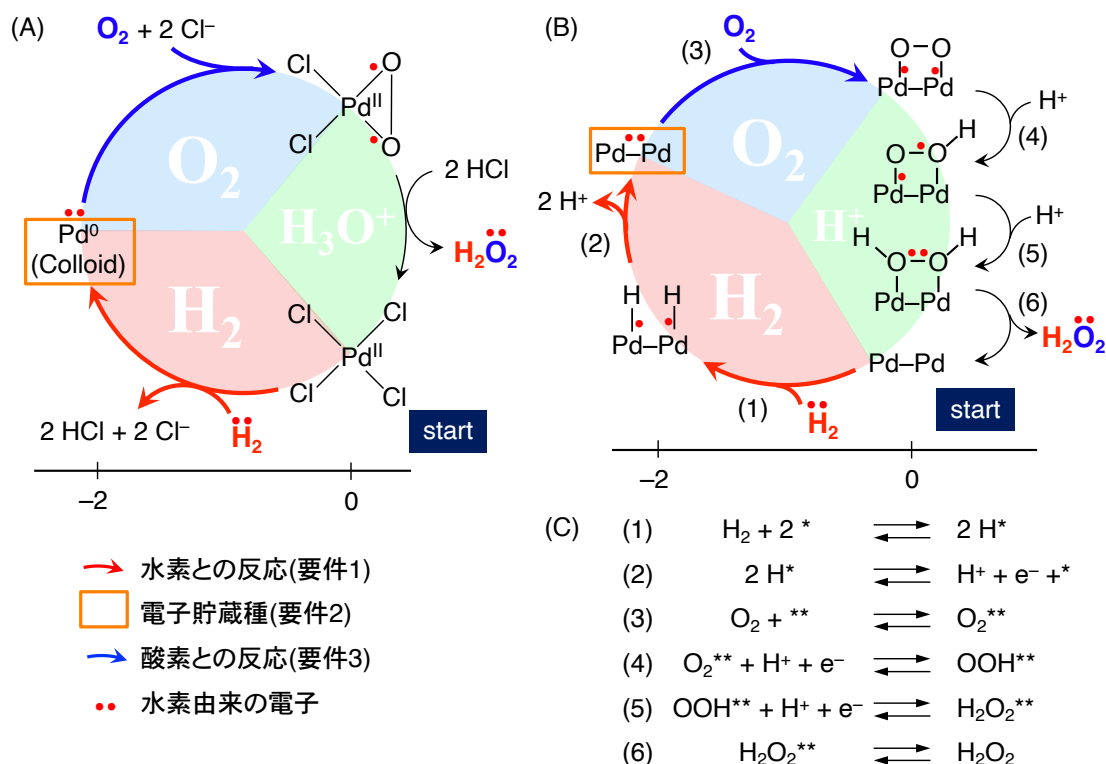


図 3-3. 不均一系での過酸化水素の直接合成のメカニズム。(A) Lunsford らが提唱するメカニズム。塩化物イオンにより錯体化した Pd 触媒により確かめられた²³⁾。軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに酸化還元式に従って動くとして定義(酸化還元軸)³¹⁾。(B) Flaherty らが提唱する Pd または Pd を含む合金のナノ粒子上での直接合成による過酸化水素生成の反応サイクル²⁵⁾。(1)~(6)は本文の説明および(C)の各素過程の反応式に対応。軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに酸化還元式に従って動くとして定義(酸化還元軸)³¹⁾。(C) Flaherty らが提唱する Pd または Pd を含む合金のナノ粒子上での直接合成による過酸化水素生成の一連の素過程²⁴⁾。*は触媒表面の空きサイト、X*は Pd 原子 1 個に結合した原子、X**は吸着した中間体を表す。(1)~(6)は本文の説明および(B)の各矢印に対応。

唱した^{3,23)}。まず、触媒表面に生成した Pd^{II} 錯体が H₂ により還元されて活性の高い Pd⁰ コロイドが得られる(図 3-3A, 赤矢印)。この過程では H₂ から 2 電子を与えられ Pd^{II} 種が Pd⁰ に還元されるので、酸化還元軸は 0 から -2 へ -2 移動する。ここで Pd に貯蔵された電子が過酸化水素合成に用いられる(要件 2)。続いて、Pd⁰ が O₂ を還元して、Pd^{II} ペルオキシ種を形成する(図 3-3A, 青矢印)。この過程では Pd⁰ に O₂ が 2 電子を与え Pd^{II} 種になるので、酸化還元軸は -2 から 0 へ +2 移動する。この過程で水素由来の電子がペルオキシ配位子に移動する。最後に Pd^{II} ペルオキシ種が酸と反応し、最初の Pd^{II} に戻ると同時に H₂O₂ が生成する。

Flaherty らは Pd や Pd を含む合金上での H₂O₂ の生成速度を研究し、H₂O₂ の生成にはプロトン性媒体が必要であること、速度が[H⁺]に応じて増加することを見出した。そして素反応を解析して反応機構(図 3-3B)および素過程の反応式(図 3-3C)を提唱した^{3,24-26)}。それは次の通りである:(1) 水素が触媒金属表面に解離的に吸着する。この過程で H₂ からサイクル内に 2 電子を与えられ、酸化還元軸は 0 から -2 へ -2 移動する。(2) 吸着した水素原子(H*)がプロトンと電子にヘテロ分解する。プロトンは液相に捉えられる。電子は金属表面に貯蔵され、過酸化水素の合成に用いられる(要件 2)。(3) 酸素分子が触媒金属表面に吸着する。この過程で 2 電子酸化剤の O₂ がサイクル内に入るため、酸化還元軸は -2 から 0 へ +2 移動する。(4) 吸着した酸素分子 O₂**へのプロトン-電子移動(PET)が促進され、OOH**が形成される。(5) 2 度目の PET プロセスにより OOH**は H₂O₂**に変換される。これらの PET プロセスで水素由来の電子が酸素に移動する。(6) 生成した H₂O₂**は表面から溶液中に脱離する。

これらの結果は、不均一触媒での水素と酸素の混合気体下での直接合成は、水素酸化反応と酸素の 2 電子還元反応から構成されていることを示している。先に述べた 3 つの要求に照らし合わせると、希釈剤が使われていることも多いが爆発限界外の気体混合物で行われており安全で、ワンポットであり、H₂ と O₂ からの直接合成である。では希釈剤が必要な理由は何であろうか。不均一触媒での反応の条件を整理すると、H₂ の分圧に比べて O₂ の分圧が同じかそれより高い(H₂:O₂=1:1~4)ことがわかった。これは酸素との反応性がまだ十分に高くないために高濃度の酸素が必要であり、爆発限界外にするために希釈剤を用いる必要があることを示唆している。そこで、酸素との反応に特に関わる要件 2 と要件 3 を最適化すれば、希釈剤を使わない合成が可能であると考えられる。

3-1-6. 低原子価種を経由した均一系合成

3 つの Keyword を満たす過酸化水素合成は、自然界で極限環境微生物が行っていると考えられている³²⁻³⁴⁾。これらの微生物は、通常 O₂ によって分解されるヒドロゲナーゼ酵素を用いるが、O₂ 耐性ヒドロゲナーゼは H₂ から O₂ に電子を移動させて、H₂O₂ に還元することが提案されている。

この考えにヒントを得て、Ogo らは以前、 H_2 からの電子を貯蔵する $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{iMP})(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2]$ {iMP = 2,6-bis(2-imidazolyl-1-methyl)pyridine} の錯体を合成し、爆発範囲外の H_2 と O_2 の混合ガスを用いて、一つのフラスコ内で H_2O_2 を直接合成する実験を行った³⁰⁾。この反応は爆発限界外の気体混合物($\text{H}_2/\text{O}_2=95/5$)³⁵⁾で行われており安全で、ワンポットであり、 H_2 と O_2 からの直接合成であるという、3つの Keyword を満たしたが、TON が 3.8 と低かった。この反応の反応メカニズムを図 3-4 に示す。

まず、 Rh^{III} 出発錯体 2 分子を 2 分子の H_2 で還元し、電子貯蔵種である低原子価 Rh^{I} 錯体を 2 分子生成する(図 3-4, 赤矢印)。2 分子の H_2 はそれぞれ 2 電子の還元剤として作用し、酸化還元軸は定義に従って+2 から-2 へと移動する。この過程で得た電子が最終的に過酸化水素合成に用いられ、その電子は低原子価錯体として貯蔵される(要件 2)。水は溶媒としてだけでなく、Lewis 塩基としても振る舞い、水素との反応に有利である(要件 1)。配位子の電子求引性は H_2 との反応や低原子価 Rh^{I} 錯体の形成に有利にはたらく(要件 1,2)。

次に、2 分子の低原子価 Rh^{I} 錯体は O_2 と反応して H_2O_2 ならびに Rh^{II}_2 ニ核錯体を生成する(図 3-4, 青矢印)。この過程で水素由来の電子が酸素に移動する。酸化剤である酸素は 2 電子還元され、酸化還元軸は定義に従って-2 から 0 へと移動する。配位子の電子供与性は酸素との反応を促進させる(要件 3)。得られた Rh^{II}_2 ニ核錯体は 1 分子の水素と反応し、低原子価 Rh^{I} 錯体を再生する(図 3-4, 赤矢印)。 H_2 はそれぞれ 2 電子の還元剤として作用し、酸化還元軸は定義に従って 0 から-2 へと移動する。

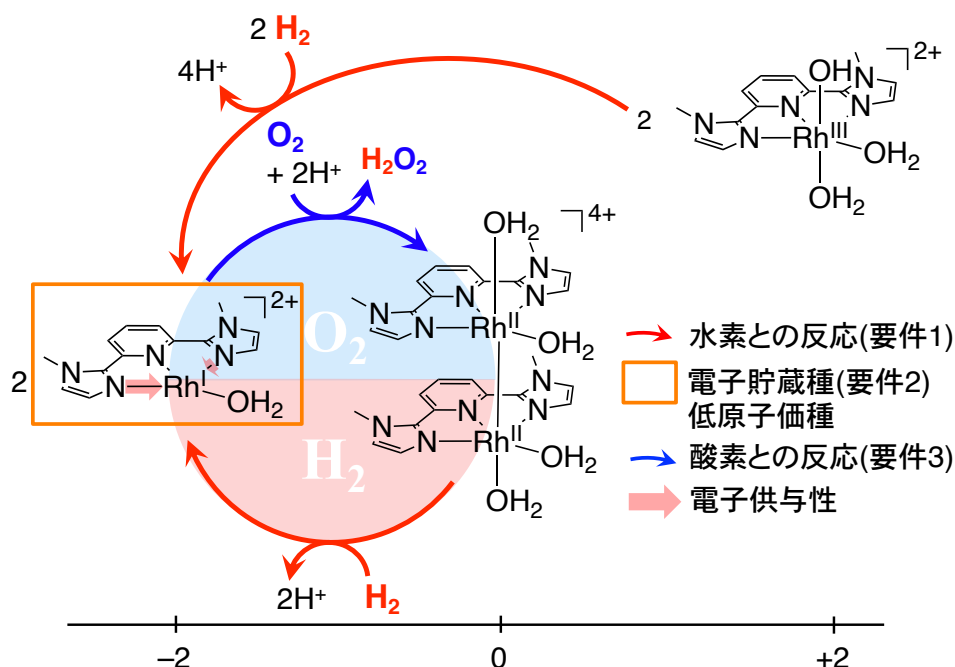


図 3-4. Ogo らが報告した水溶性 Rh 系触媒を用いた均一系過酸化水素直接合成³⁰⁾。要件 2 の電子貯蔵種が低原子価種。軸は酸化剤や還元剤が反応サイクルに入ったときに、酸化還元式に従って動くと定義(酸化還元軸)³¹⁾。酸化還元軸の原点(0)は Rh^{II}_2 ニ核錯体に設定。

この系では低原子価 Rh^I 錯体と酸素との反応性が低かったため、TON が低かったと考えられる。すなわち、この系でも要件 2 や要件 3 が最適化されていない。しかし、3 つの Keyword を満たしていることは注目すべきであり、要件 2 に低原子価種を用いる戦略が有効であることを示している。

3-1-7. 本章で達成した過酸化水素の直接合成

今回の過酸化水素の直接合成の触媒の配位子は H_2 を酸化するためには電子求引性を必要とする(要件 1, 2)が、 O_2 を還元するためには電子供与性を必要とする(要件 3)。以前の触媒を改良し、強い電子供与性を持つ *N*-ヘテロサイクリックカルベン配位子を用いることで、 O_2 を触媒的に還元できるようになったので、本章ではその挙動と特性について述べる。具体的には。この触媒は H_2 から電子を取り出し、その電子を使って O_2 を還元し、最後に水からプロトンを取り出して最終生成物を放出し、出発状態に戻すという反応機構で進行する H_2O_2 の均一系合成を可能にしていることを報告する。本章で報告する反応は、混合ガスの燃焼限界外($H_2/O_2=95/5$)³⁵⁾、1 つのフラスコ、 H_2 と O_2 からの直接

表 3-2. アントラキノン法による H_2O_2 1 kg の製造コスト (5 万 t/年プラントスケール) と本研究の方法による H_2O_2 1 g の製造コスト (ラボスケール)

		アントラキノン法による H_2O_2 1 kg の製造コスト(U.S. \$) (5 万 t/年プラントスケール) ^{36),a}	本研究の方法による H_2O_2 1 g の製造コスト(U.S. \$) (ラボスケール) ^b
Entry		U.S. \$/kg	U.S. \$/g
1	Pd 触媒	0.021	—
2	Rh 触媒	—	1.37
3	アントラキノン	0.0053	—
4	H_2	0.13	0.0076
5	O_2	0	0.0015
6	溶媒	0.0071	0.00076
7	電気	0.069	0.0053
8	蒸気	0.058	0
9	冷却水	0.051	0
10	輸送コスト	0.11	0
	合計	0.45	1.4

^a 5 万 t/年のプラント建設費用: 1 億 1500 万米ドル。

^b 高圧ガラスシリンダー費用: 1,900 米ドル (131 円/米ドル)。

合成という 3 つの Keyword を満たす均一系での高効率の H_2O_2 合成である。この合成法はアントラキノン法に比べて実験室スケールに向いている(表 3-2)³⁶⁾。

この過酸化水素合成が 3 つの Keyword を満たすのは、以下の 3 つの要件を満たすためである。要件 1: Lewis 塩基存在下で H_2 のヘテロリティックな活性化を行う。要件 2: H_2 からの電子を低原子価種として金属中心に貯蔵する。要件 3: 金属中心に貯蔵した電子が O_2 に移動して O_2 が還元される。

以上の要件に基づき、本章ではこの均一系過酸化水素合成の反応機構について、 H_2 と反応する Rh^{II} 錯体(1)の構造から始まり、次に O_2 と反応する Rh^{I} 錯体(2)の構造について説明し、続いて触媒反応を説明し、最後に過酸化水素合成の反応機構を提案する。

3-2. 実験 (Experimental Section)

3-2-1. 試薬および測定機器

実験は標準的なシュレンク(Schlenk)技術やグローブボックスを用いることにより、すべて窒素雰囲気下で行った。 H_2O_2 生成反応は暗条件下で行った。水素(99.9999%)、酸素(99.9999%)は住友精化株式会社から、硝酸銀、超純水、ヨウ化ナトリウム、酢酸ナトリウムは富士フイルム和光純薬株式会社から、oxo[5,10,15,20-tetra(4-pyridyl)porphyrinato]titanium(IV) (Ti-TPyP)、 CD_3CN は東京化学工業株式会社から、 H_2O_2 (30%水溶液)、 $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ (90% ^{18}O -enriched, 2-3% in H_2^{16}O)はシグマ・アルドリッチから、 H_2^{18}O (98 atom%)は大陽日酸株式会社から、 $^{18}\text{O}_2$ は SI サイエンス株式会社から、 D_2O 、*N,N*-dimethylformamide (DMF)-*d*₇ は Cambridge Isotope Laboratories, Inc.からそれぞれ購入し、更なる精製を行わずに使用した。 Rh^{III} トリブロモ錯体 $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{L})(\text{Br})_3]$ { L = 2,6-bis(1-methylimidazol-2-ylidene)pyridine} 及び $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{iMP})(\text{OH}_2)_3](\text{NO}_3)_3$ {[6](NO_3)₃, iMP = 2,6-bis(2-imidazolyl-1-methyl)pyridine} は文献に記載された方法で調製した^{30,37)}。

エレクトロスプレーイオン化質量分析(ESI-MS)データは、JEOL JMS-T100LC AccuTOF で取得した。 ^1H および ^{13}C NMR スペクトルと C-H correlation spectroscopy (COSY)及び H-H COSY は Bruker Avance III 600 FT-NMR spectrometer で記録した。 ^1H および ^{13}C NMR スペクトルの化学シフトは、 D_2O 中では 3-(トリメチルシリル)プロピオン酸 2,2,3,3-*d*₄ ナトリウム塩 {Sodium 3-(Trimethylsilyl)propionate-2,2,3,3-*d*₄, TSP, ^1H : 0.00 ppm, ^{13}C : 0.00 ppm} を基準とし、 CD_3CN と DMF-*d*₇ では溶媒不純物(CD_3CN において ^1H : 1.94 ppm、DMF-*d*₇ において ^1H : 2.75 および 2.92 ppm)を基準とした。紫外可視近赤外(UV-vis-NIR)スペクトルは、JASCO V-670 UV-visible-NIR 分光光度計で記録した。ガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)データは、Agilent 7890B GC/5977B MSD あるいは SHIMADZU GCMS-QP 2010 で記録した。質量分析計は EI ポジティブモードである。X 線光電子分光法(XPS)スペクトルは、Al 陽極 X 線源を備えた ULVAC PHI 5000 VersaProbe II システムで記録した。結

合エネルギーは、284.5 eV の炭素の C 1s ピークを基準に較正した³⁸⁾。動的光散乱(DLS)分析では、Zetasizer NanoZSP (Malvern Instruments)を使用して測定した。すべての触媒反応はハイパーグラスシリンダー(耐圧硝子工業株式会社)またはシリンダー容積 50 cm³ を有する Parr Bench Top Micro Reactor システムで行った。

3-2-2. 錯体(触媒並びに中間体)の合成

3-2-2-1.[Rh^{III}(L)(OH₂)₃](NO₃)₃ {[3](NO₃)₃}の合成

[Rh^{III}(L)Br₃] (150 mg, 258 μmol) と AgNO₃ (136 mg, 801 μmol) を水/アセトン(3/1) (80 mL) 中、暗所で 65 °C、8 時間加熱攪拌した。23 °C まで冷却後、析出物を濾過により除去した。得られた溶液の溶媒を除去して得られた茶色の残留物をメタノールで溶出した Sephadex LH-20 カラムで精製して Ag 塩を除去した。溶出液に水(2 mL)を加え、溶媒を蒸発させて除去し、褐色粉末を得た{収率: [Rh^{III}(L)(Br)₃] に対して 97%}。この生成物の XPS 測定を行い、生成物に Ag 塩が含まれていないことを確認した。

¹H NMR (600 MHz, in D₂O, referenced to TSP): δ 4.37 (s, 6H, CH₃), 7.73 (s, 2H, NCH), 7.95 (d, 2H, pyridine-H), 8.33 (s, 2H, NCH), 8.51 (t, 1H, pyridine-H). ¹³C NMR (150 MHz, in D₂O, referenced to TSP): δ 39.6 (NCH₃), 113.0 (pyridine-C), 122.5 (NCCN), 129.5 (NCCN), 150.5 (pyridine-C), 156.3 (pyridine-C), 172.9 (d, NCN). Anal. Calcd for {[3](NO₃)₃}-1.5H₂O+1.5CH₃OH}: C_{14.5}H₂₂N₈O₁₂Rh: C, 28.87; H, 3.68; N, 18.57%. Found: C, 29.02; H, 3.49; N, 18.26%.

3-2-2-2.[Rh^{III}(L)₂(OH₂)₄](NO₃)₄ {[1](NO₃)₄}の合成

[3](NO₃)₃ (7 mM, 10 mL) を水に溶かし、H₂ (0.3 MPa) 雰囲気下、23 °C で 5 時間攪拌した。H₂ を除去した後、得られた溶液を O₂ (0.1 MPa) 雰囲気下で 20 分間攪拌した。得られた溶液の溶媒を除去して、暗褐色の固体を得た{収率: [3](NO₃)₃ に対して 91%}。

¹H NMR (600 MHz, in CD₃COCD₃, referenced to acetone): δ 8.09 (t, 2H, C-H), 8.54 (t, 2H, C-H), 8.70 (t, 2H, C-H), 8.90 (d, 2H, C-H), 8.94 (dd, 4H, C-H), 3.82 (s, 6H, CH₃). ¹H NMR (600 MHz, in D₂O, referenced to TSP): δ 3.99 (s, 12H, CH₃), 7.43 (br, 4H, pyridine-H), 7.55 (s, 4H, NCH), 7.93 (s, 4H, NCH), 8.11 (br, 2H, pyridine-H). ¹³C NMR (150 MHz, in D₂O, referenced to TSP): δ 39.4 (NCH₃), 110.8 (pyridine-C), 121.6 (NCCN), 129.1 (NCCN), 147.3 (pyridine-C), 155.0 (pyridine-C), 183.8 (d, NCN). Anal. Calcd for [1](NO₃)₄·H₂O: C₂₆H₃₆N₁₄O₁₇Rh₂: C, 30.54; H, 3.55; N, 19.18%. Found: C, 30.20; H, 3.15; N, 19.41%.

3-2-2-3.[Rh^{III}(L)(OH₂)](CF₃SO₃) {[2](CF₃SO₃)}の合成

Method A: [3](NO₃)₃ (30 mg, 52 μmol) の水溶液(30 mL) を H₂ (0.3 MPa) 雰囲気下、23 °C で 5 時間攪拌して[2](NO₃) を生成させた。H₂ を除去した後、得られた溶液に NaCF₃SO₃

(89 mg, 0.52 mmol)水溶液を加えて析出する濃緑色の沈殿物を濾過によって集めて減圧乾燥した{収率: $[\mathbf{3}](\text{NO}_3)_3$ に対して 84%}。

Method B: $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ (25 mg, 25 μmol)の水溶液(5.0 mL)を H_2 (0.3 MPa)雰囲気下、23 °C で 3 時間攪拌して $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ を生成させた。反応溶液の pH は H_2 から H^+ が放出したことで 3.5 から 2.4 に低下した。 H_2 を除去した後、得られた溶液に NaCF_3SO_3 (43 mg, 0.25 mmol)水溶液を加えて析出する濃緑色の沈殿物を濾過によって集めて減圧乾燥した{収率: $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ に対して 86%}。

^1H NMR (600 MHz, in CD_3CN , referenced to protio solvent impurities): δ 3.52(br, 6H, CH_3), 7.02 (br, 2H, pyridine-*H*), 7.11 (s, 2H, NCH), 7.51 (s, 2H, NCH), 7.87 (br, 1H, pyridine-*H*). Anal. Calcd for $\{[\mathbf{2}](\text{CF}_3\text{SO}_3)-0.5\text{H}_2\text{O}\}$: $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_{3.5}\text{RhS}$: C, 33.61; H, 2.82; N, 14.00%. Found: C, 33.53; H, 2.72; N, 14.27%.

3-2-2-4. $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{CO})](\text{NO}_3)$ $\{[\mathbf{5}](\text{NO}_3)\}$ の合成

ジエチルエーテルが拡散した $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ の DMF 溶液を CO (0.2 MPa)雰囲気下で 1 週間静置すると得られる暗色の結晶を、濾過によって集めて減圧乾燥した{収率: $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ に対して 33%}。

ESI-MS (in methanol): m/z 369.9 $\{[\mathbf{5}]^+$, relative intensity (I) = 100% in the range of m/z 200 to 2000}. ^1H NMR (600 MHz, in $\text{DMF}-d_7$, referenced to protio solvent impurities): δ 3.84 (s, 6H, CH_3), 7.69 (s, 2H, NCH), 7.82 (d, 2H, pyridine-*H*), 8.33 (s and t, 3H, NCH and pyridine-*H*).

3-2-3. 過酸化水素(H_2O_2)の定量分析

3-2-3-1. 錯体 $\mathbf{2}$ と O_2 との反応による H_2O_2 のヨードメトリック分光光度法による定量分析

錯体 $\mathbf{1}$ と H_2 との反応で調製した $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ (50 μM)の水溶液(10 mL)を O_2 (0.1 MPa)雰囲気下で 10 分間攪拌した。得られた溶液に過剰量の NaI (16 mg, 0.11 mmol)を加えた。5 分間静置した後、混合溶液に NaBPh_4 を加え、Rh 錯体を沈殿させた。析出物をろ紙でろ過して除去し、溶液の吸光度を UV-vis 分光法で測定した。 $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ に対する H_2O_2 の収率は、 I_3^- の量から計算して 53%であった{収率 = I_3^- の mol / ($[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ の mol / 2)}。 I_3^- の量は、UV-vis-NIR スペクトルに基づいて推定した($\epsilon = 2.4 \times 10^4$ at 353 nm)³⁹⁾。

3-2-3-2. 錯体 $\mathbf{2}$ と O_2 との反応による H_2O_2 の Ti-TPyP 反応法による定量分析

$\mathbf{1}$ と H_2 との反応で調製した $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ (50 μM , 10 mL)の水溶液を O_2 (0.1 MPa)雰囲気下で 10 分間攪拌した。得られた溶液の一部(300 μL)を水で 500 μL に希釈した。この希釈液に 4.8 M HClO_4 水溶液(500 μL)を添加し、さらに 50 mM HCl を含む 50 μM Ti-TPyP 水溶液(500 μL)を添加した。得られた溶液を 5 分間静置した後、水(3.5 mL)を加え、吸光

度を UV-vis 分光法で測定した。水溶液中の H_2O_2 の量は 433 nm の吸光度の変化により求めた⁴⁰⁾。収率は、 $[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ に対して CH_3COONa なしで 52%、 CH_3COONa ありで 50% と決定された {収率 = H_2O_2 の mol / ($[\mathbf{2}](\text{NO}_3)$ の mol / 2)}。

3-2-4. 触媒反応

3-2-4-1. H_2 および O_2 雰囲気下での錯体 **1** による H_2O_2 の触媒的合成

生成した H_2O_2 の量は、Ti-TPyP 試薬を用いて UV-vis 吸収分光法でモニターして決定した。 $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ (100 μM) の CH_3COONa 水溶液 (0.5 M、1.5 mL、pH 8.3) を入れたポリプロピレンチューブを反応シリンダーに移し、23 °C、圧力が 0.5、0.9、0.99、1.5、または 1.9 MPa の H_2/O_2 (95/5) 雰囲気下で反応液を 12 時間攪拌し、 H_2 および O_2 を除去した後、反応溶液を 200 倍に希釈した。希釈した溶液の一部 (500 μL) に 4.8 M HClO_4 水溶液 (500 μL) を加え、続いて 50 mM HCl を含む 50 μM Ti-TPyP 水溶液 (500 μL) を加えた。得られた溶液を 5 分間静置した後、水 (3.5 mL) を溶液に加え、UV-vis 吸収分光法によって測定した。水溶液中の H_2O_2 の量は 433 nm の吸光度の変化により求めた。触媒回転数 {触媒回転数 (TON) = mol of H_2O_2 / mol of $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ } は 298 (0.5 MPa)、433 (0.9 MPa)、476 (0.99 MPa)、676 (1.5 MPa)、910 (1.9 MPa) であった。TON の値は、少なくとも 3 つの独立した実験の平均である。TON は CH_3COONa なしで 51 に減少した。錯体 **1**, H_2 や O_2 が存在しない状態では H_2O_2 を生成しないことが確認された。DLS 分析によって触媒反応ではナノ粒子は生成しないことが確認された。触媒反応の初期速度、触媒回転頻度 (TOF) を計算するために、23 °C の H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa) 雰囲気下で 1 時間触媒反応を行い、生成した H_2O_2 を上記と同じ方法で定量した。TOF は 164 h^{-1} ($163 \text{ mol kg}_{\text{cat}}^{-1} \text{ h}^{-1}$) と計算された。触媒反応後の pH は 8.3 であった。

3-2-4-2. H_2 および O_2 雰囲気下での錯体 **2** による H_2O_2 の触媒的合成

生成する H_2O_2 の量は Ti-TPyP 試薬を用いて UV-vis 吸収分光法でモニターして決定した。 $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ (100 μM) の CH_3COONa 水溶液 (0.5 M、1.5 mL) を含むポリプロピレンチューブを反応シリンダーに移した。反応溶液を H_2 (0.3 MPa) 雰囲気下、23 °C で 3 時間攪拌し、錯体 **2** を in situ で生成した。 H_2 を除去した後、反応溶液を H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa) 雰囲気下、23 °C で 12 時間攪拌し、 H_2 および O_2 を除去した後、反応溶液を 200 倍に希釈した。希釈した溶液の一部 (500 μL) に 4.8 M HClO_4 水溶液 (500 μL) を加え、続いて 50 mM HCl を含む 50 μM Ti-TPyP 水溶液 (500 μL) を加えた。得られた溶液を 5 分間静置した後、水 (3.5 mL) を溶液に加え、UV-vis 吸収分光法によって測定した。水溶液中の H_2O_2 の量は 433 nm の吸光度の変化により求めた。TON {TON = mol of H_2O_2 / mol of $[\mathbf{1}](\text{NO}_3)_4$ } は 908 と決定された。

3-2-4-3.触媒濃度に対する触媒 H₂O₂ 生成の初期速度

[1](NO₃)₄ (1.1、2.2、3.0、4.4、または 6.0 μM)を用いて上記と同じ手順で触媒反応を 30 分間行った。生成した H₂O₂ の量は、Ti-TPyP 試薬を用いて UV-vis 吸収分光法でモニターして決定した。

3-2-4-4.錯体 1 との触媒反応により生成した H₂O₂ の GC-MS による定性分析

[1](NO₃)₄ (50 μM)の CH₃COONa 水溶液(0.5 M, 1.5 mL)を入れたポリプロピレンチューブを、反応シリンダー内で 23 °Cで H₂/O₂ (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下、12 時間攪拌した。H₂ および O₂ を除去した後、得られた溶液をショートシリカゲルカラムに通し、Rh 錯体を除去した。溶出液中の H₂O₂ を GC-MS で検出した。

3-2-4-5.H₂ および ¹⁸O₂ を用いた錯体 1 との触媒反応による H₂¹⁸O₂ 生成の同位体標識実験

[1](NO₃)₄ (50 μM)の CH₃COONa 水溶液(0.5 M、1.5 mL)を入れたポリプロピレンチューブを、反応シリンダー内に移した。反応シリンダーに ¹⁸O₂ (50 mL)を注入し、H₂ (1.9 MPa)雰囲気下、23 °Cで 12 時間攪拌した。H₂ および ¹⁸O₂ を除去した後、得られた溶液をショートシリカゲルカラムに通し、Rh 錯体を除去した。溶出液中の H₂¹⁸O₂ を GC-MS で検出した。

3-2-4-6.錯体 2 と H₂¹⁸O₂ との反応の同位体標識実験

[2](CF₃SO₃) (3.0 mg, 5.9 μmol)のアセトニトリル溶液(500 μL)に H₂¹⁸O₂ 水溶液(10 μL)を加え、混合溶液を 15 分間静置した。得られた溶液をショートシリカゲルカラムに通し、Rh 錯体を除去した。得られた溶液中の生成した H₂¹⁸O₂ を GC-MS で検出した。セプタムでキャップした 4.5 mL のポリプロピレンチューブ内で同じ反応を行った。チューブの気相をガスタイトシリンジで採取し、GC-MS でモニターしたが、図 3-24 に示すように ¹⁸O₂ (*m/z* =36)は存在しない。

3-2-4-7.H₂¹⁶O 中における H₂ と ¹⁸O₂ の反応による分解生成物としての H₂¹⁸O の定量分析

[1](NO₃)₄ (100 μM)の CH₃COONa 水溶液(0.5 M, 1.5 mL)を入れたハイパーグラスシリンダーに ¹⁸O₂ (60 mL)を注入し、23 °Cで H₂ (1.5 MPa)雰囲気下、12 時間攪拌した。H₂ および ¹⁸O₂ を除去した後、得られた溶液をショートシリカゲルカラムに通し、Rh 錯体を除去した。生成した H₂¹⁸O₂ の量は Ti-TPyP 反応法により定量した。得られた溶液中の H₂¹⁸O は GC-MS を用いて検出し、H₂¹⁸O₂ を基準に定量した。H₂¹⁸O の収率は生成した H₂¹⁸O₂ を基準にして約 10%であった(H₂¹⁸O の収率は、3 つの独立した実験の平均である。収率=H₂¹⁸O の mol/H₂¹⁸O₂ の mol)。

3-2-5. 反応機構解析

3-2-5-1. CH₃COONa による錯体 1 または錯体 2 の滴定実験

N₂ 雰囲気下で CH₃COONa の水溶液を用いて [1](NO₃)₄ (1.26 mM、pH 3.9) または [2](NO₃) (1.26 mM、pH 4.9) の水溶液の分光光度滴定を行い、1 については 400 nm、2 については 514 nm の吸収でモニターした。

3-2-5-2. 電気化学的分析

CH₃COONa (0.1 M) を支持電解質として [3](NO₃)₃ または [6](NO₃)₃ の水溶液を電気化学分析装置 BAS660A で、カーボン作用極、Pt 対極および Ag/AgCl 参照電極を用いて室温で電気化学測定を実施した。

3-2-6. 錯体 4 と錯体 5 の X 線結晶構造解析

X 線結晶構造解析に適した結晶を以下の方法で得た。CH₃CN 配位した 1 [Rh^{II}₂(L)₂(OH₂)₂(CH₃CN)₂](CF₃SO₃)₄ {[4](CF₃SO₃)₄} の単結晶は、NO₃⁻ イオンを CF₃SO₃⁻ イオンで置換した 1 の水溶液にアセトニトリルを数滴加えたものを、N₂ 雰囲気下、室温でゆっくりと蒸発させることにより得た。CO 配位した 2 [Rh^I(L)(CO)](NO₃) {[5](NO₃)} の単結晶は、[2](NO₃) の DMF 溶液を CO (0.2 MPa) 雰囲気下においてジエチルエーテルで拡散させて得た。測定は共焦点単色 Mo-Kα 線 (λ = 0.7107 Å) を用いたリガク XtaLAB P200 にて行なった。データの収集と処理は、CrystalClear プログラムを用いて行なった。すべての計算は、結晶学ソフトウェアパッケージである CrystalStructure を用いて行なった。4 と 5 の結晶学的データは、Supplementary Publication No. CCDC-2177260 (4) および 2177261 (5) として Cambridge Crystallographic Data Centre に保管されている。データのコピーは、CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK {fax: (+44)1223-336-033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk} に申請すれば無料で入手することができる。

3-3. 結果と考察 (Results and Discussion)

3-3-1. 出発錯体 1 の合成と同定

3-3-1-1. Rh^{III} 合成前駆体 3 の合成

水溶性の Rh^{III} 合成前駆体 [Rh^{III}(L)(OH₂)₃](NO₃)₃ {[3](NO₃)₃, L = 2,6-bis(1-methylimidazol-2-ylidene)pyridine} は、アセトン/水溶液において Rh^{III} トリブロモ錯体 [Rh^{III}(L)(Br)₃] のブロモ配位子を AgNO₃ で処理してアクア配位子に置換することにより得られた。錯体 3 の同定は、¹H NMR および ¹³C NMR 分光法 (図 3-5 および図 3-6)、C-H correlation spectroscopy (COSY) (図 3-7)、H-H COSY (図 3-8)、および元素分析によって行った。錯体 3 は [Rh^{III}(L)(Br)₃] に比べてアクア配位子により水への溶解性が向上して、水素との反応性がよくなった。

3-3-1-2. 錯体 1 の合成

最初のロジウム二核錯体 [Rh₂(L)₂(OH₂)₄](NO₃)₄ {[1](NO₃)₄, L=2,6-bis(1-methylimidazol-2-ylidene)pyridine} は、Rh^{III} 合成前駆体 [Rh^{III}(L)(OH₂)₃](NO₃)₃ {[3](NO₃)₃} と H₂ との反応、続いて水中 23 °C で O₂ による酸素化から調製された。錯体 1 の同定は、¹H NMR および ¹³C NMR 分光法 (図 3-9 および図 3-10)、C-H COSY (図 3-11)、H-H COSY (図 3-12)、紫外可視近赤外(UV-vis-NIR)吸収分光法(図 3-13)、X 線光電子分光法(XPS, 図 3-14C)、および元素分析によって行われた。NO₃⁻ イオンを CF₃SO₃⁻ イオンに置換した後の錯体 1 のアセトニトリル/水溶液をゆっくりと乾固させることで、アセトニトリルが配位した

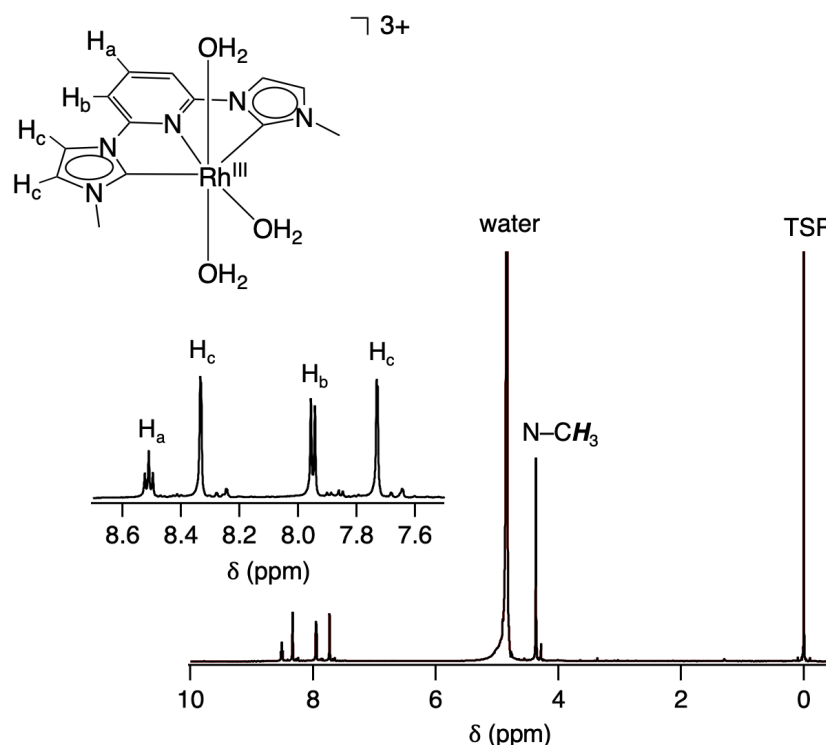


図 3-5. 錯体 3 の ¹H NMR スペクトル(溶媒: D₂O). 挿入図: 芳香族領域の 7.5~8.7 ppm を拡大した ¹H NMR スペクトル.

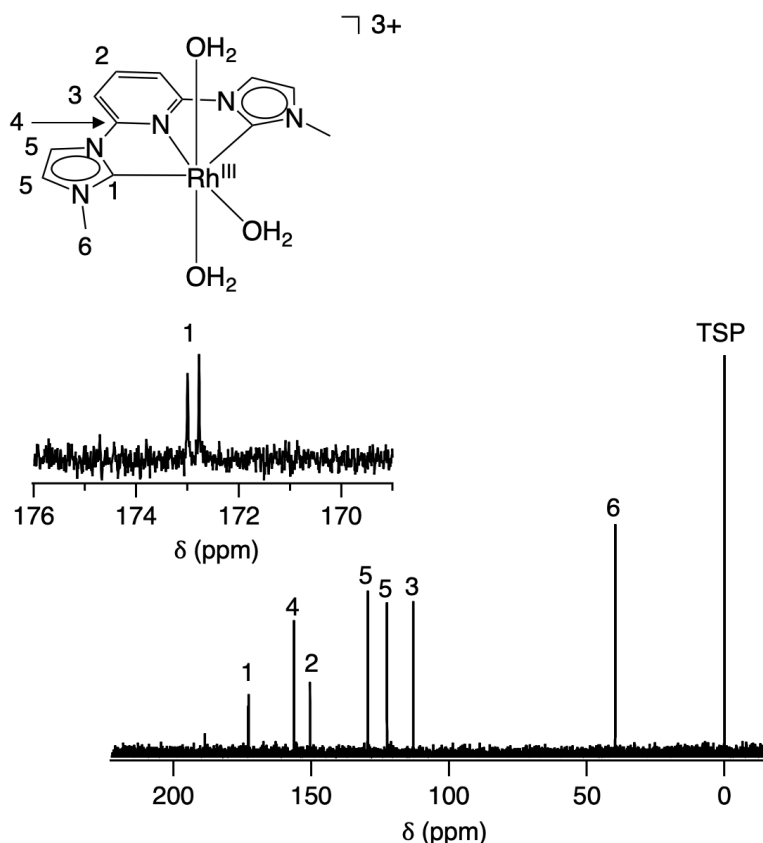


図 3-6. 錯体 **3** の ^{13}C NMR スペクトル(溶媒: D_2O). 挿入図: 169~176 ppm を拡大した ^{13}C NMR スペクトル.

1 $[\text{Rh}^{\text{II}}_2(\text{L})_2(\text{OH}_2)_2(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{CF}_3\text{SO}_3)_4$ $\{[\textbf{4}](\text{CF}_3\text{SO}_3)_4\}$ の単結晶が得られた。ORTEP 図は、錯体 **4** が 2 つの Rh 金属中心が歪んだ八面体構造をとり、金属-金属結合によって連結された二核構造を形成していることを示している(図 3-15)。錯体 **4** の Rh-Rh 距離 $\{2.7378(4) \text{ \AA}\}$ は支持構造をもたない他の Rh^{II} 二核錯体 $\{2.624(1)\text{--}2.7052(5) \text{ \AA}\}$ よりも長かった(表 3-3) ^{30,41-43}。 ^1H NMR スペクトルは反磁性領域にピークを示しており、これは各 Rh^{II} 金属中心が金属-金属結合によって結合していることを示唆している(図 3-9)。錯体 **1** の UV-vis-NIR 吸収スペクトルは 380 nm にショルダーが現れ、これは以前報告した iMP 配位子を持つ Rh^{II} 二核錯体のスペクトルと類似している(図 3-13) ³⁰。錯体 **1** の XPS スペクトルは 313.3 および 308.7 eV に Rh $3d_{3/2}$ および $3d_{5/2}$ のピークを示し(図 3-14C)、これは以前に報告された Rh^{II} 二核錯体のものと類似しており、関連する Rh^{III} 錯体 **3** のものよりも低い ³⁰。これらの結果を総合すると、錯体 **1** は二価の Rh 中心を持つ二核構造をとることを示している。

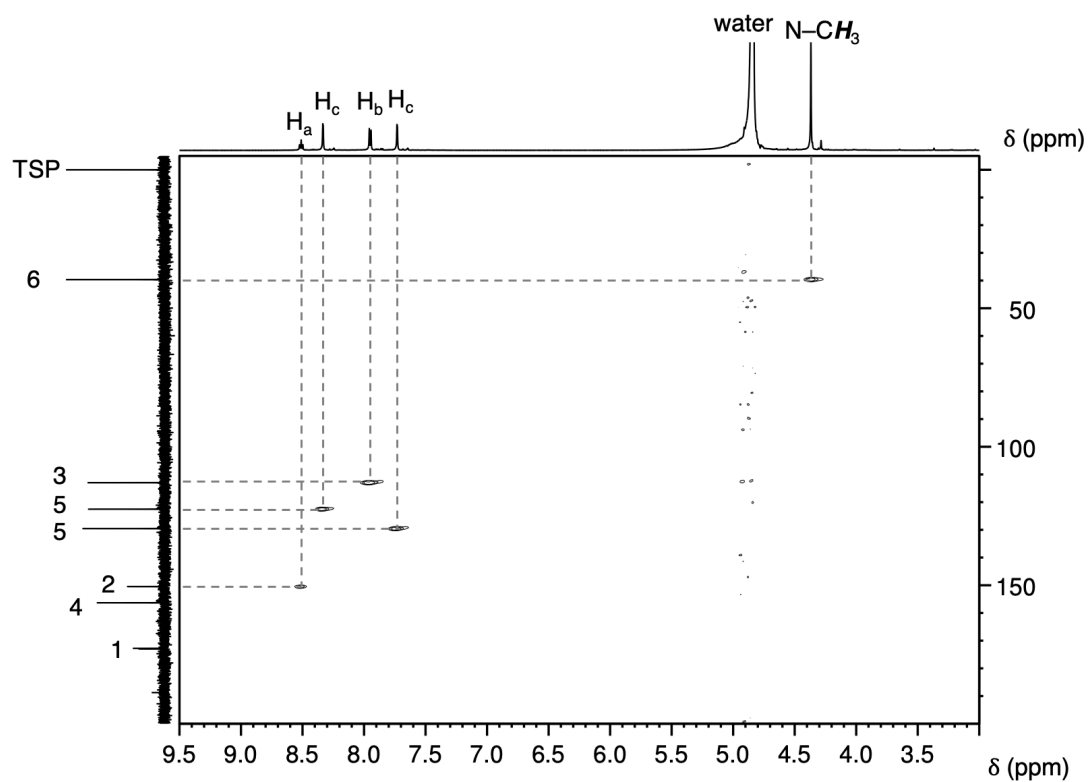


図 3-7. 錯体 **3** の C-H COSY スペクトル(溶媒: D₂O).

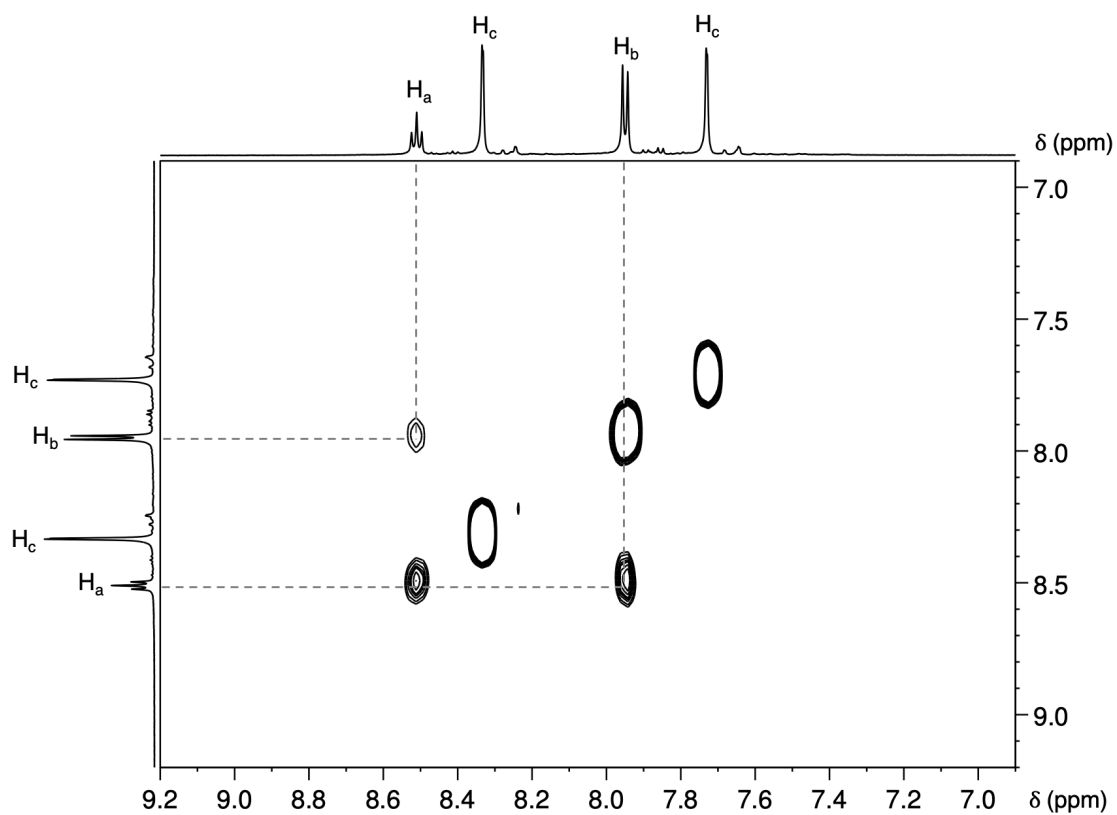


図 3-8. 錯体 **3** の H-H COSY スペクトル(溶媒: D₂O).

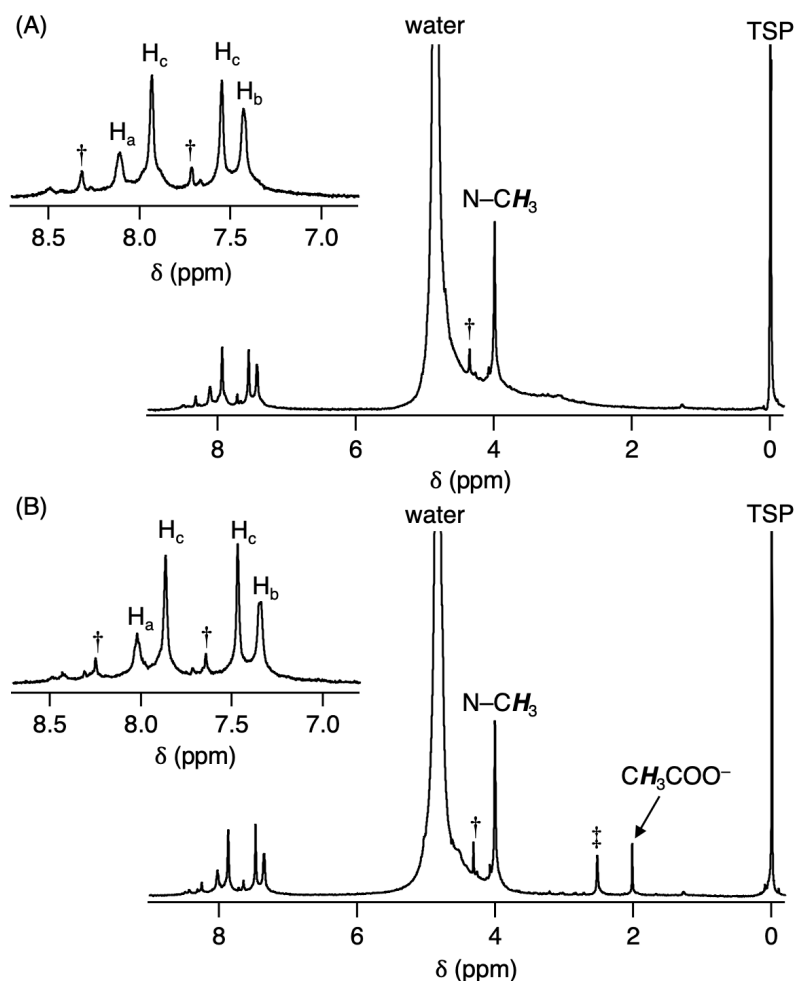


図 3-9. (A)錯体 **1** の ^1H NMR スペクトル(溶媒: D_2O). 挿入図:芳香族領域の 6.8~8.7 ppm を拡大した ^1H NMR スペクトル. †: 帰属されなかったピーク. (B) 2 等量の CH_3COONa 存在下での錯体 **1** の ^1H NMR スペクトル(溶媒: D_2O). 挿入図:芳香族領域の 6.8~8.7 ppm を拡大した ^1H NMR スペクトル. †: 帰属されなかったピーク. ‡: 錯体 **1** と相互作用している酢酸イオン. ピークの積分値から 1:1 の割合で相互作用していることが示された. 水素原子のラベル(H_a , H_b と H_c)は図 3-5 に倣っている.

3-3-2. 錯体 **1** と水素との反応

錯体 **1** は H_2 と反応して水中で低原子価 Rh^{I} 錯体 $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ $\{[\textbf{2}](\text{NO}_3)\}$ を生成する(式 3-1)。

錯体 **2** は UV-vis-NIR 吸収分光法(図 3-16)、XPS (図 3-14A)、 ^1H NMR 分光法(図 3-17)、元素分析によって同定した。錯体 **2** の UV-vis-NIR 吸収スペクトルは、 CH_3COONa の有無にかかわらず 650–1000 nm に広い吸収バンドを示した(図 3-16)。長波長領域の吸収バンドは、 Rh^{I} ポリピリジル錯体で見られるように、 Rh^{I} と L との間の MLCT (Metal-to-

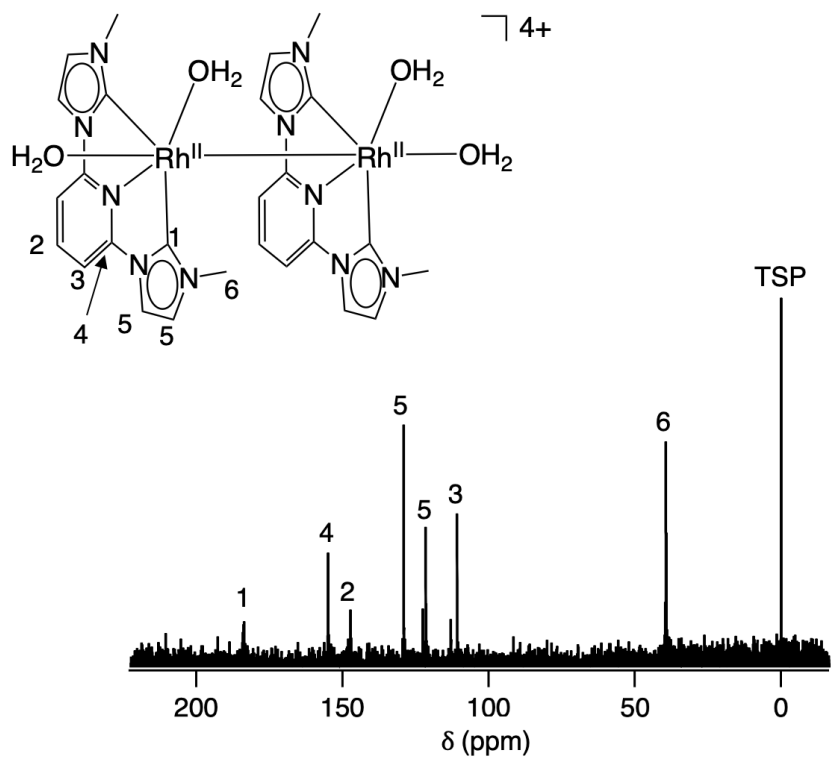


図 3-10. 錯体 **1** の ¹³C NMR スペクトル(溶媒: D₂O).

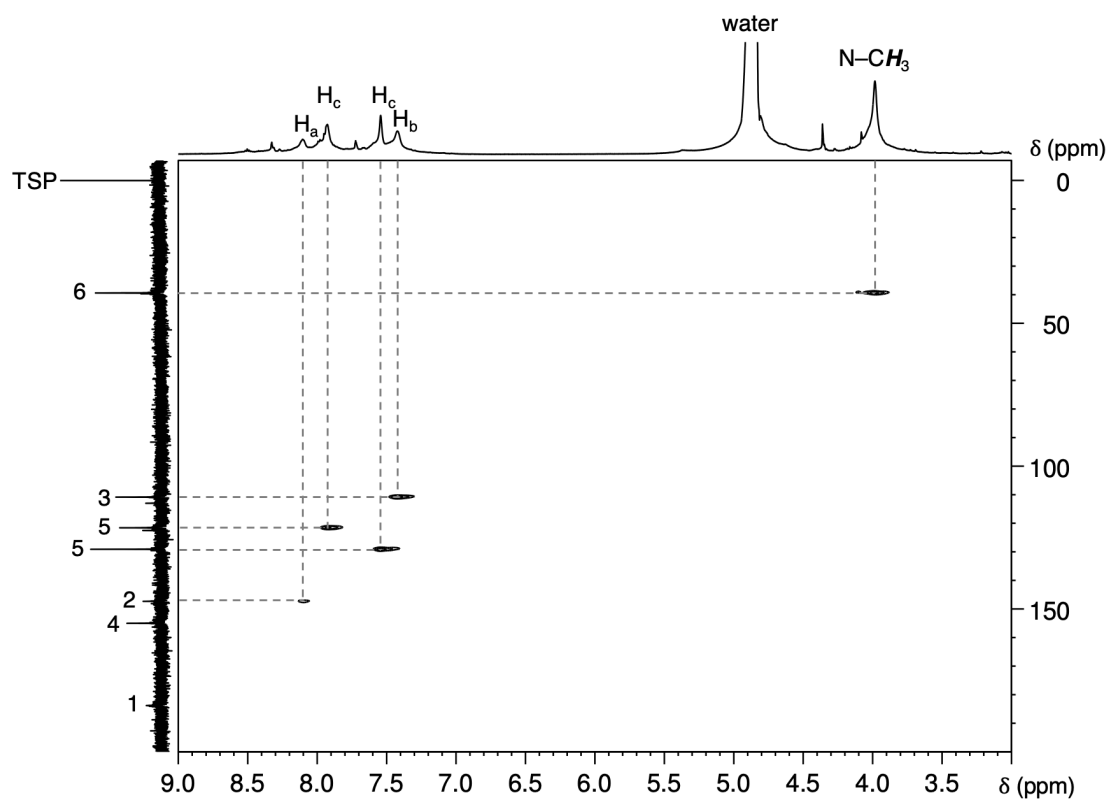


図 3-11. 錯体 **1** の C-H COSY スペクトル(溶媒: D₂O).

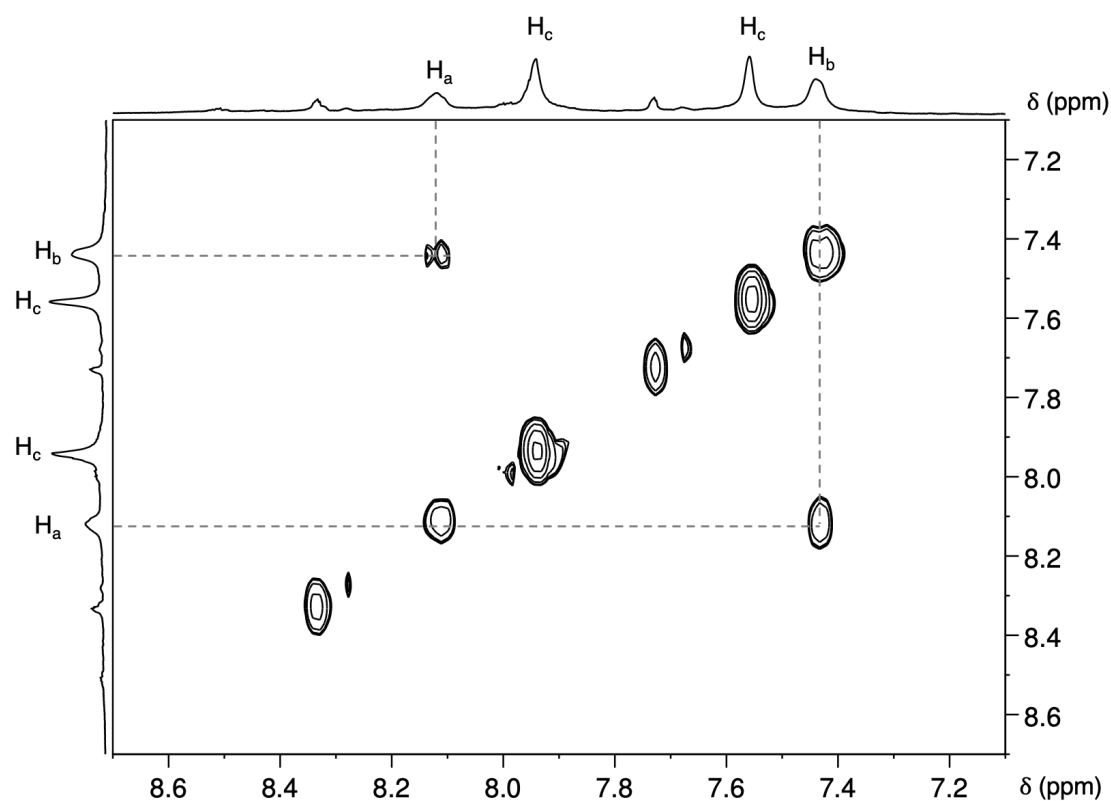


図 3-12. 錯体 **1** の H-H COSY スペクトル(溶媒: D₂O).

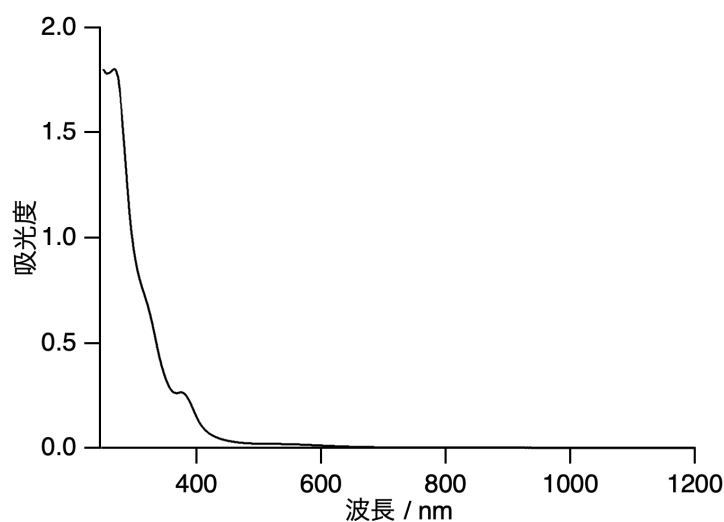


図 3-13. 錯体 **1** (0.63 mM)の水溶液の UV-vis-NIR 吸収スペクトル. 光路長は 0.1 cm.

Ligand Charge Transfer, 金属-配位子電荷移動)や、溶液中で Rh^I 錯体がつけている積層構造によって生じる金属-金属相互作用に由来する電荷移動(MMLCT, Metal-Metal-to-Ligand Charge Transfer, 金属-金属-配位子電荷移動)から生じていると考えられる⁴⁴⁻⁴⁹⁾。錯体 **2** の XPS スペクトルは、それぞれ 312.2 eV と 307.5 eV に Rh 3d_{3/2} と 3d_{5/2} のピークを示す(図 3-14A)。これらの結合エネルギーは Rh^{II} 錯体 **1** (313.3 および 308.7 eV)よりも

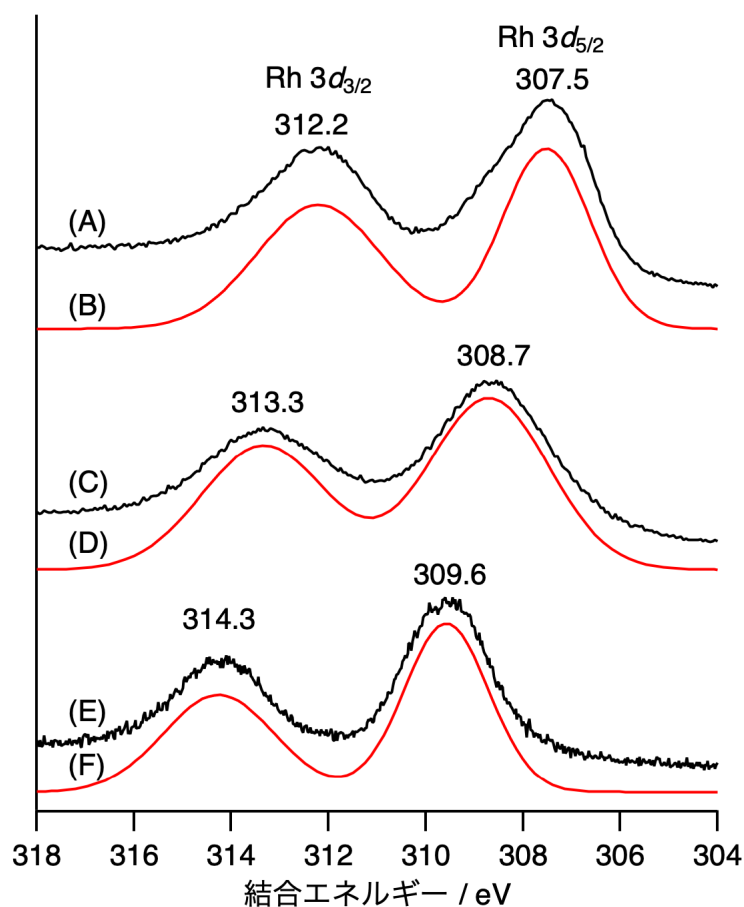
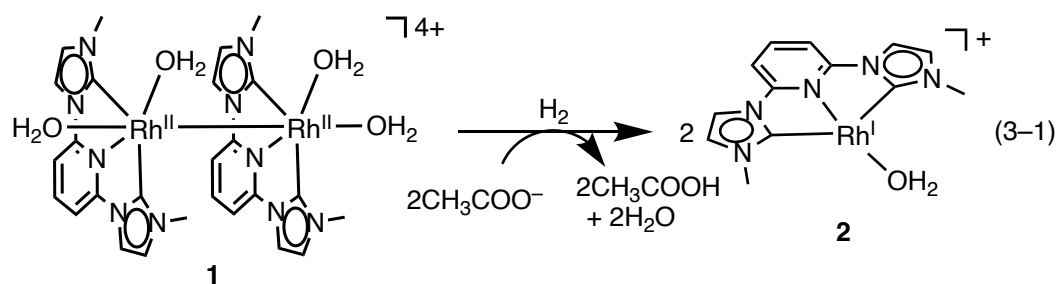


図 3-14. Rh 3d 領域の XPS (X 線光電子分光) スペクトル. (A) Rh^I 錯体 **2**. (C) Rh^{II} 錯体 **1**. (E) Rh^{III} 錯体 [Rh^{III}(L)(OH₂)₃](NO₃)₃. (B) **2**, (D) **1**, (F) **3** 用の XPS フィットティング.

低く(図 3-14C)、報告されている Rh^I 錯体^{30,47-51})と類似していた。



錯体 **2** は O₂ 存在下では不安定であり結晶化できなかったため、その構造を X 線分析によって錯体 **2** の CO 付加物[Rh^I(L)(CO)](NO₃) {[**5**](NO₃)}として確認した(図 3-18)。錯体 **5** の ORTEP 図は Rh 金属中心が L と CO 配位子からなる正方形平面構造を持つことを示している。この幾何学は他の Rh^I 錯体でも観測されている^{30,52-54})。錯体 **5** の同定は、エレクトロスプレーイオン化質量分析(ESI-MS, 図 3-19)や¹H NMR 分光法(図 3-20)でも行った。錯体 **5** の ESI マススペクトルは *m/z* 369.9 にシグナルを示した。このシグナルの同位体分布は、[**5**]⁺の理論値とよい一致を示した(図 3-19)。

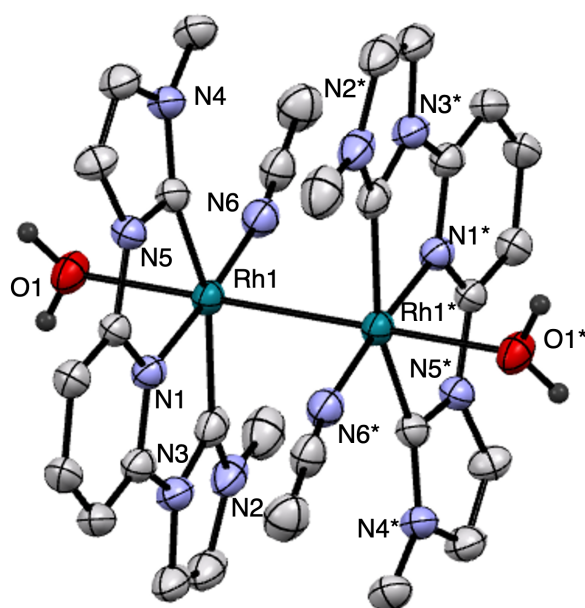


図 3-15. アセトニトリルが配位した **1** $[\text{Rh}^{\text{II}}_2(\text{L})_2(\text{OH}_2)_2(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{CF}_3\text{SO}_3)_4$ $\{[\mathbf{4}](\text{CF}_3\text{SO}_3)_4\}$ の ORTEP 図. $\text{L} = 2,6\text{-bis}(1\text{-methylimidazol-2-ylidene})\text{pyridine}$. カウンターアニオン $(\text{CF}_3\text{SO}_3^-)$ と水素原子(水配位子を除く)は明瞭化のため省略する. 主な結合距離: $\text{Rh1-Rh1}^* = 2.7452(13)$, $\text{Rh1-O1} = 2.223(2)$, $\text{Rh1-N1} = 1.961(3)$, $\text{Rh1-C1} = 2.035(3)$, $\text{Rh1-C2} = 2.029(4)$, $\text{Rh1-N6} = 2.030(3)$.

表 3-3. 支持構造をもたない Rh^{II} 二核錯体の構造と結合距離

Entry	構造 ^a	Rh-Rh 結合距離 (Å)	参考文献
1		2.7378(4)	本研究
2		2.7052(5)	43
3		2.6710(8)	30

^a アセトニトリル(AN)

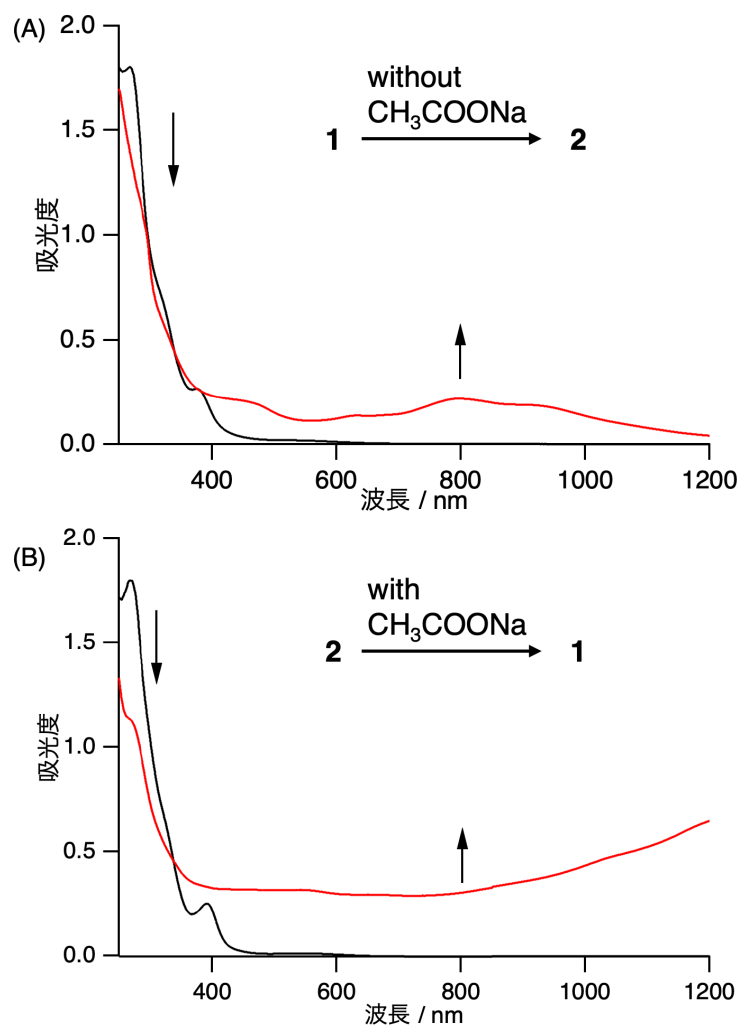


図 3-16. 化学量論反応条件下での UV-vis-NIR 吸収スペクトル. (A) pH 3.9、 CH_3COONa なしの錯体 **1** (0.63 mM) の水溶液(黒線). pH 3.9、 CH_3COONa なしの錯体 **1** (0.63 mM) の H_2 (0.5 MPa) との水中での反応(23 °C、2 時間)により調製された錯体 **2** の水溶液(赤線). (B) pH 4.9、 CH_3COONa あり (1.26 mM) の錯体 **1** (0.63 mM) の水溶液(黒線). pH 4.9、 CH_3COONa あり (1.26 mM) の錯体 **1** (0.63 mM) の H_2 (0.5 MPa) との水中での反応(23 °C、2 時間)により調製された錯体 **2** の水溶液(赤線). 光路長は 0.1 cm.

これらの結果は、錯体 **1** が水素から 2 電子を抽出して Rh^{I} 錯体 **2** を生成することと、得られた錯体 **2** は L の電子求引性によって安定化されることを示している。この反応は酢酸イオンや水が Lewis 塩基として作用して水素からプロトンを引き抜き、2 つの電子が Rh 中心に移動することで加速される。これらは要件 1 ならびに要件 2 に対応する。

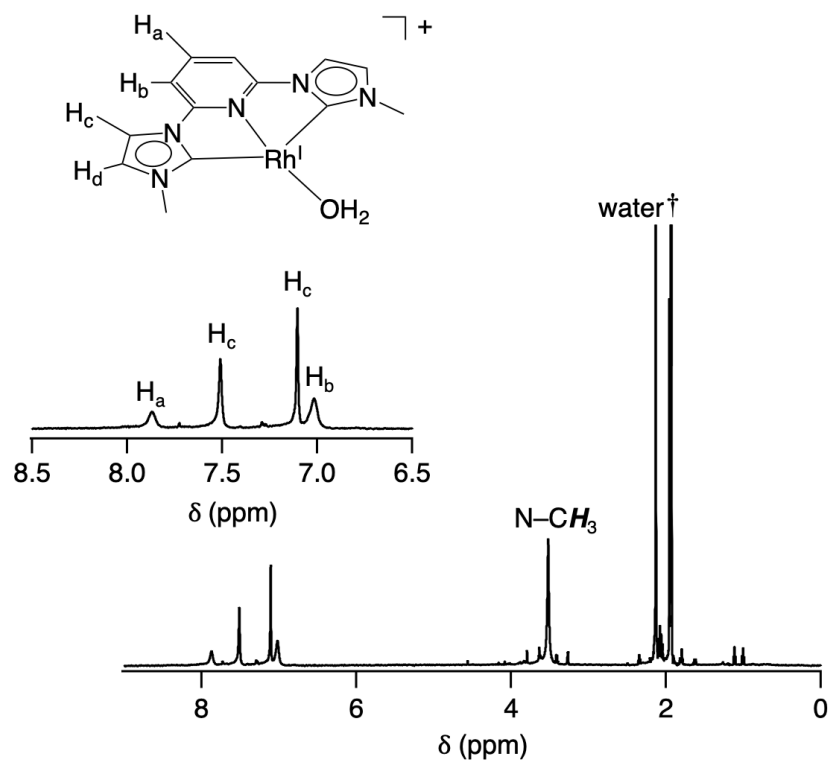


図 3-17. 錯体 **2** の ^1H NMR スペクトル(溶媒: CD_3CN). 挿入図: 芳香族領域の 6.5~8.5 ppm に拡大した ^1H NMR スペクトル. †: アセトニトリルのピーク.

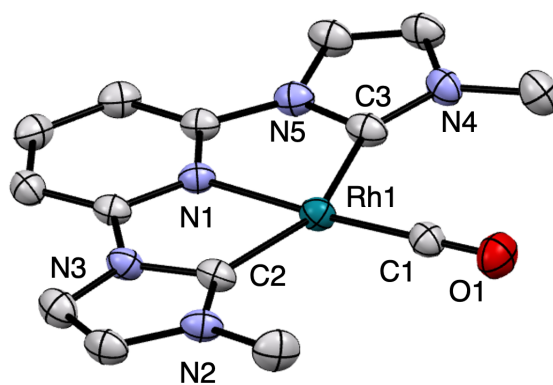


図 3-18. CO 配位錯体 **2** $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{L})(\text{CO})](\text{NO}_3) \{[\mathbf{5}](\text{NO}_3)\}$ の ORTEP 図. $\text{L} = 2,6\text{-bis}(1\text{-methylimidazol-2-ylidene})\text{pyridine}$. カウンターアニオン(NO_3^-)と水素原子は明瞭化のため省略する. 代表的な結合距離: $\text{Rh1-C1} = 1.831(5)$, $\text{Rh1-N1} = 2.011(4)$, $\text{Rh1-C2} = 2.036(5)$, $\text{Rh1-C3} = 2.039(5)$.

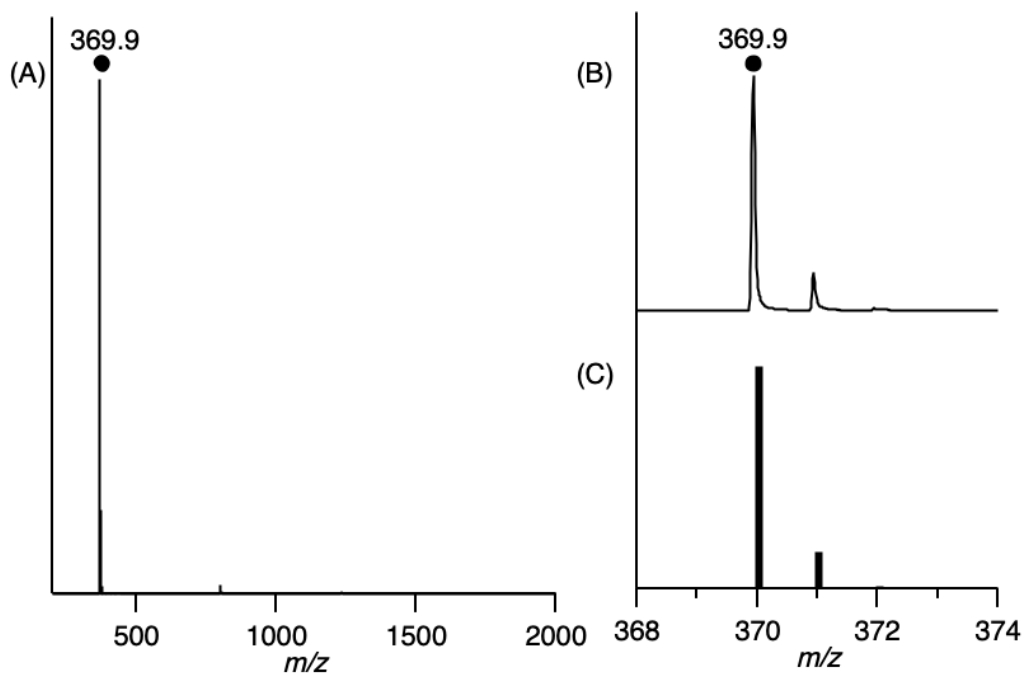


図 3-19. 錯体 **5** の ESI+マスペクトル (溶媒:メタノール). (A) 実測ピーク. m/z 369.9 のシグナルが $[5]^+$ に対応. (B) m/z 370 付近の拡大図. (C) $[5]^+$ の同位体分布の理論計算結果.

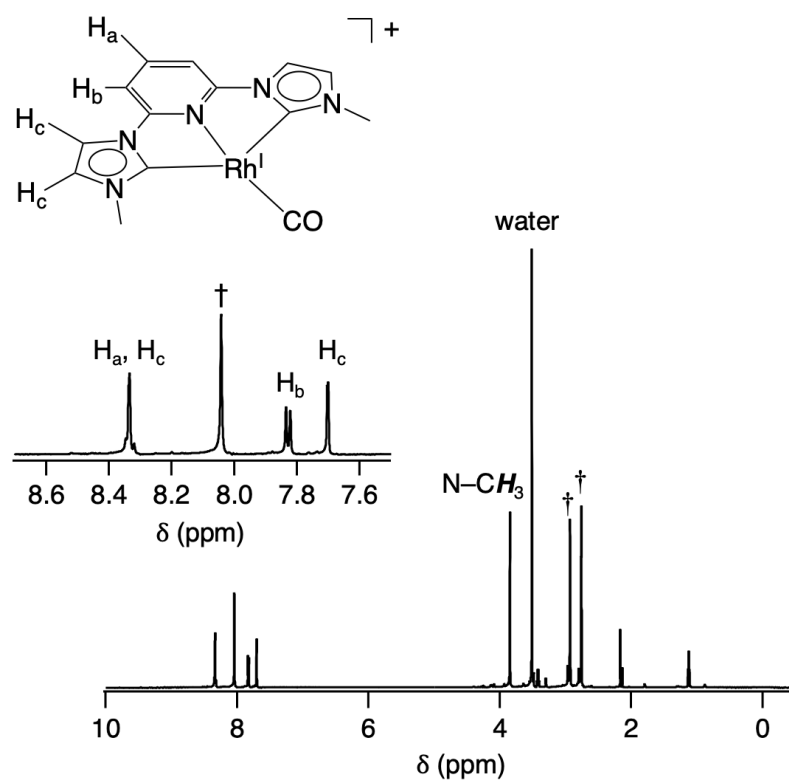


図 3-20. 錯体 **5** の ^1H NMR スペクトル(溶媒: $\text{DMF-}d_7$). 挿入図:芳香族領域の 7.5~8.7 ppm に拡大した ^1H NMR スペクトル. $\dagger$: DMF のピーク.

3-3-3. 錯体 2 と酸素との反応による過酸化水素の生成

3-3-3-1. 錯体 1 の再生

錯体 2 は室温で酸素を二電子還元して過酸化水素を生成し、錯体 1 を再生する(式 3-2)。

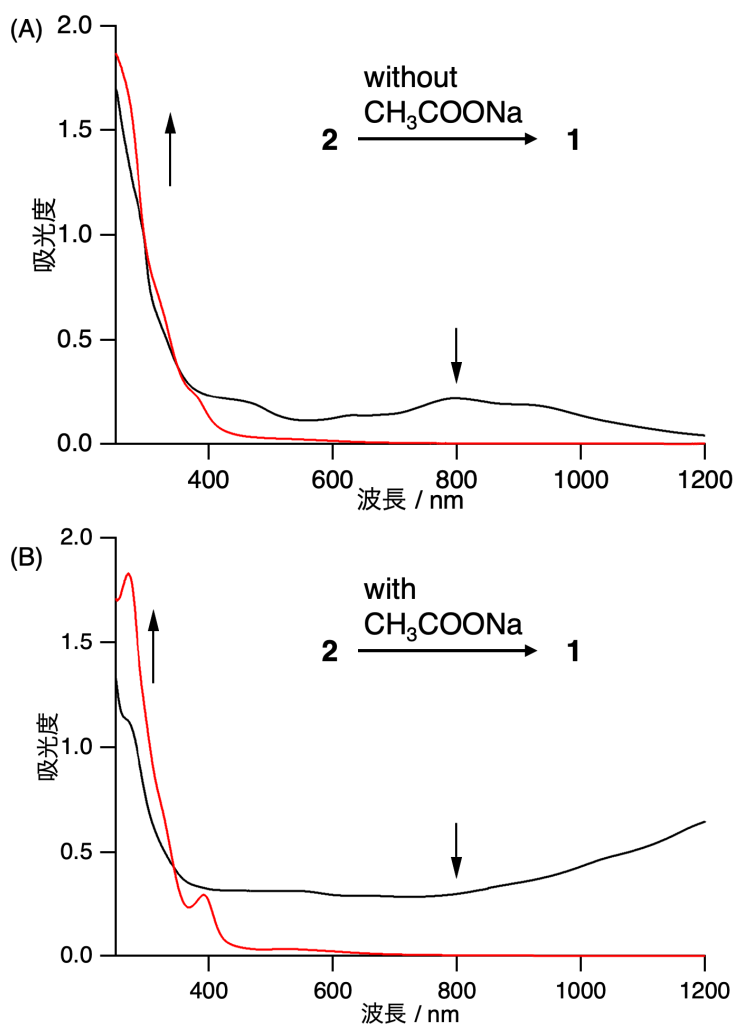
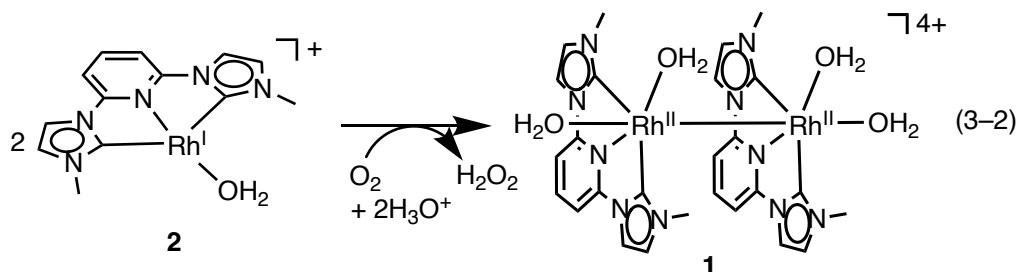


図 3-21. 化学量論反応条件下での UV-vis-NIR 吸収スペクトル. (A) pH 3.9、 CH_3COONa なしの錯体 2 (1.25 mM) の水溶液(黒線). pH 3.9、 CH_3COONa なしの錯体 2 (1.25 mM) の O_2 (1.0 mL) との水中での反応 (23 °C、5 分)後の水溶液(赤線). (B) pH 4.9、 CH_3COONa あり(1.26 mM)の錯体 2 (1.25 mM) の水溶液(黒線). pH 4.9、 CH_3COONa あり(1.26 mM)の錯体 2 (1.25 mM) の O_2 (1.0 mL) との水中での反応(23 °C、5 分)後の水溶液(赤線). 光路長は 0.1 cm.

UV-vis-NIR 吸収分光法によって観察しながら、暗条件下での錯体 **2** と O_2 の反応による錯体 **1** の再生を調べた(図 3-21)。錯体 **2** の水溶液に O_2 ガスを注入すると、 CH_3COONa の有無にかかわらず、長波長の吸収帯が消失し、380 nm 付近にショルダーが形成された(図 3-21)。この反応溶液の吸収スペクトルは錯体 **1** と同様である(図 3-13)。

3-3-3-2. 過酸化水素の定量分析

NaI を酸化還元指示薬として用いたヨウ素分光光度法によって、化学量論反応で生成した H_2O_2 の定量分析を行なった(図 3-22)³⁸⁾。触媒と生成物を分離するために、対イオンを NO_3^- から BPh_4^- に変えて Rh 錯体を除去した後、 O_2 の存在下で残りの反応溶液に過剰の NaI を加えた。溶液は 353 nm に吸収バンドを示し、これは H_2O_2 による $3I^-$ の二電子酸化から生成される I_3^- の吸収バンドに帰属された(図 3-22)。 H_2O_2 の収率は、353 nm での吸光度を用いて計算された I_3^- の量に基づいて 53% と決定された ($\epsilon = 2.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ for I_3^- in H_2O)³⁹⁾。

錯体 **2** と O_2 との反応により生成した H_2O_2 の定量分析は oxo[5,10,15,20-tetra(4-pyridyl)porphyrinato]titanium(IV) (Ti-TPyP) 反応法でも行なった(図 3-23)⁴⁰⁾。具体的には次の混合物の UV-vis 吸収スペクトルを測定した: Ti-TPyP の HCl 水溶液、 O_2 の存在下での錯体 **2** の反応溶液および $HClO_4$ 水溶液。433 nm での吸収バンドは対照実験と比較して減少し、Ti-TPyP 試薬と H_2O_2 の反応による Ti 過酸化物種の生成が示された。 H_2O_2 の収率は、標準 H_2O_2 溶液から得た検量線に基づいて、 CH_3COONa なしで 52%、 CH_3COONa ありで 50% であった(図 3-23)。以前の Rh 電子貯蔵触媒 $[Rh^{III}(iMP)(OH_2)_3](NO_3)_3$ **{6}** (NO_3)₃ では、配位子の電子供与性が不十分であり、低原子価錯体と酸素との反応性

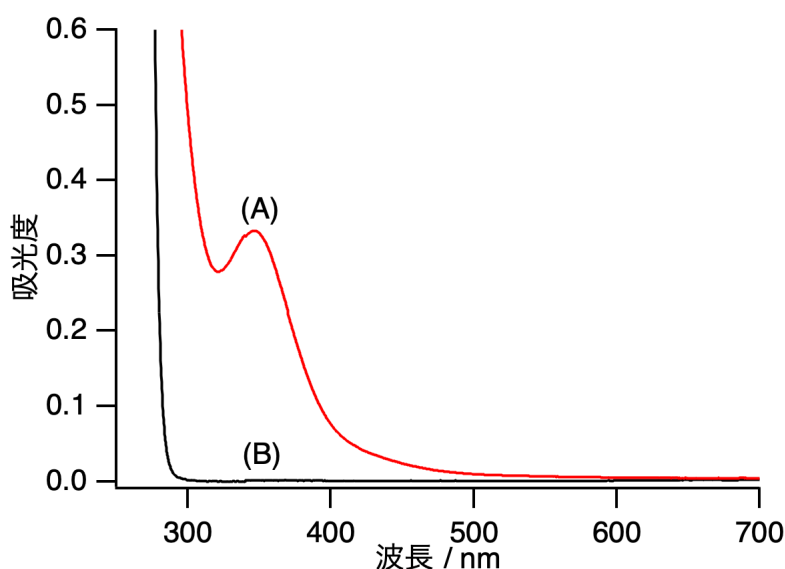


図 3-22. UV-vis 吸収スペクトル. (A) 錯体 **2** (50 μM) と O_2 (3.0 mL) との反応後の溶液に対して NaI (16 mg、0.11 mmol) を酸化還元指示薬として用いるヨウ素分光光度法による H_2O_2 の定量分析を行なった結果. (B) (A) と同様だが錯体 **2** を含まない.

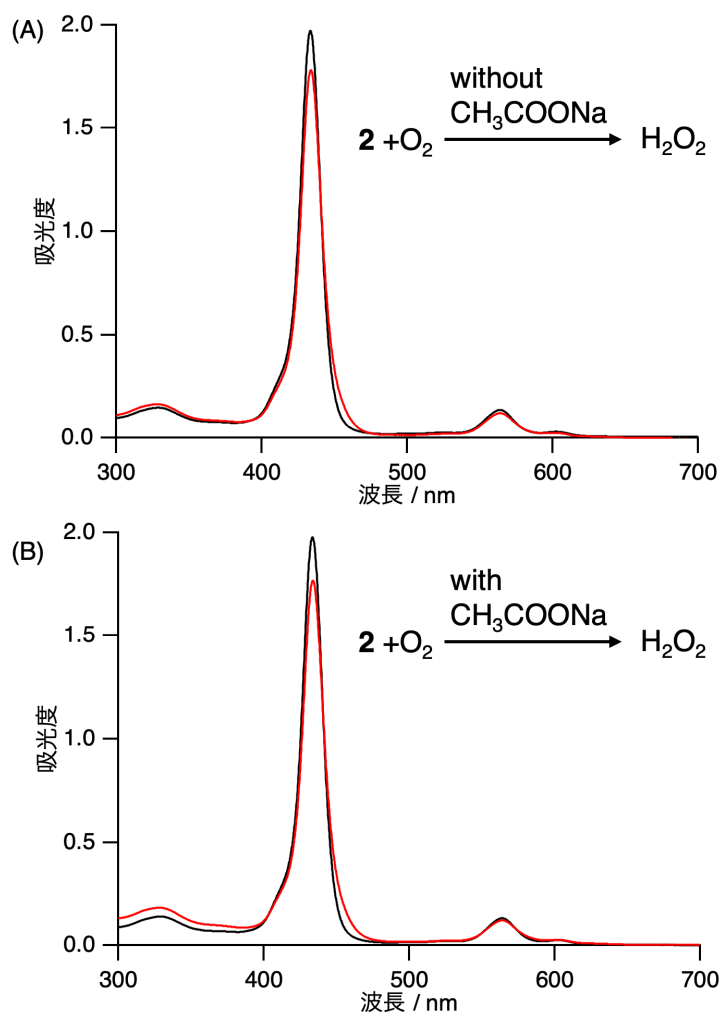


図 3-23. 化学量論反応条件下での UV-vis 吸収スペクトル. (a)CH₃COONa なしの錯体 **2** (50 μM) と O₂ (3.0 mL) との反応後の溶液に対して oxo[5,10,15,20-tetra(4-pyridyl)porphyrinato]titanium(IV) (Ti-TPyP)による H₂O₂ の定量分析を行なった結果.(赤線).錯体 **2** なしの対照実験結果(黒線). (b) CH₃COONa あり(0.5 M)の錯体 **2** (50 μM)と O₂ (3.0 mL)との反応後の溶液に対して oxo[5,10,15,20-tetra(4-pyridyl) porphyrinato]titanium(IV) (Ti-TPyP)による H₂O₂ の定量分析を行なった結果.(赤線).錯体 **2** なしの対照実験結果(黒線).

に乏しかった。しかし、今回の触媒は電子供与性が酸素と反応するのに十分であり、酸素との反応が進行したと考えられる。これは要件3に対応する。また、生成した H₂O₂ は化学量論条件下および触媒条件下で 10%未満しか H₂O に分解していないことが、H₂¹⁸O₂ および ¹⁸O₂ を用いた同位体標識実験によって確認された(図 3-24)。

3-3-4. 触媒反応

触媒反応は H₂/O₂ (95/5, 0.5–1.9 MPa)雰囲気下で、錯体 **1** (100 μM)の CH₃COONa 水溶

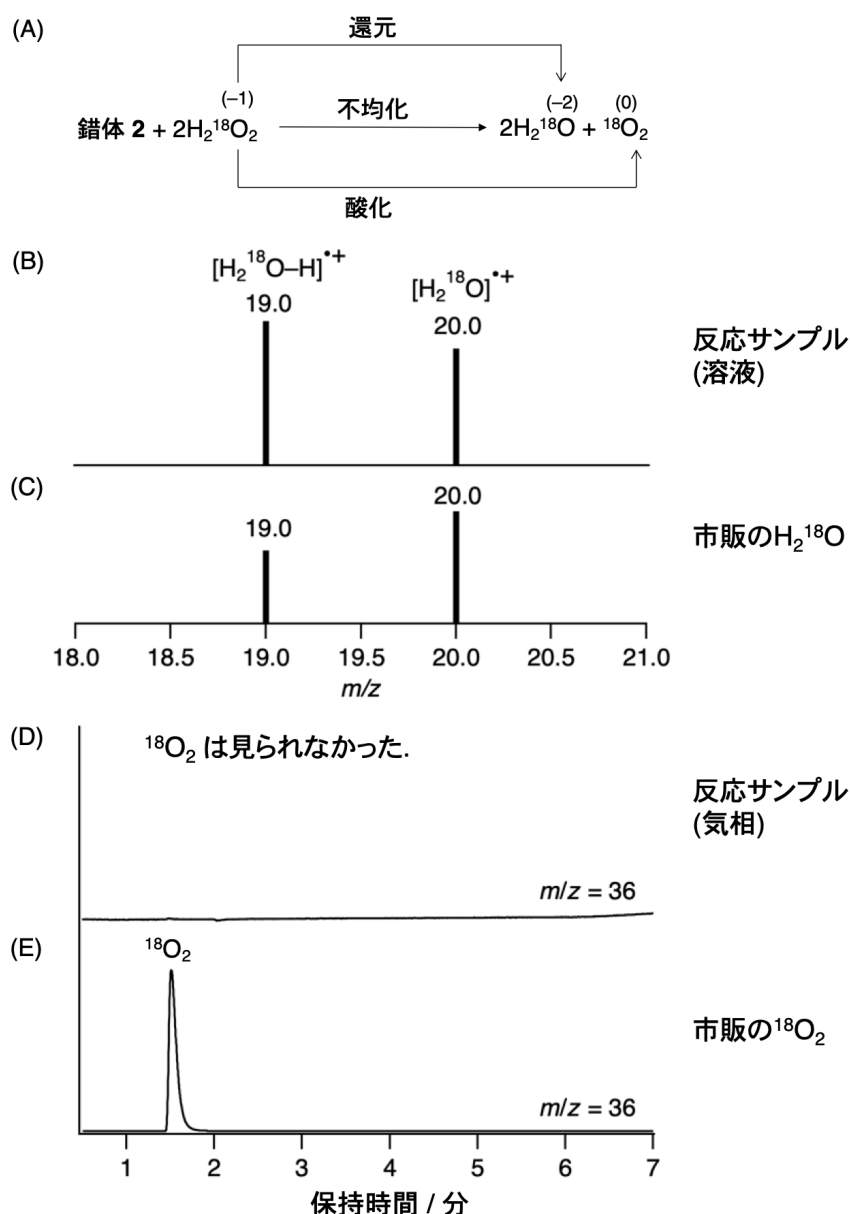


図 3-24. H₂¹⁸O₂を用いた同位体標識実験により、生成した H₂O₂は H₂O に分解するがその割合が 10%以下であることが確認された. (A) 錯体 **2** (11.8 mM)は CH₃CN 中で H₂¹⁸O₂(10 μL)と反応するが、¹⁸O₂を生成しない(不均化は起こらない). (B) 溶液の GC-MS 分析のマススペクトル. (C) 市販の H₂¹⁸O. (D) 反応溶液の気相の GC-MS 分析の $m/z=36$ の抽出イオンクロマトグラム. (E) 市販の ¹⁸O₂.

液(pH 8.3)を用いて、23 °C、12 時間、暗条件下で実施された。これは、水素と酸素の爆発限界外の条件であり、非爆発性混合ガスである³⁵⁾。生成した H₂O₂は Ti-TPyP 反応法で定量した。触媒回転数(TON)は H₂/O₂ ガスの全圧に依存して増加した(図 3-25)。23 °C、12 時間の H₂/O₂ (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下での最大 TON は 910 と決定され、これは均一系触媒を用いた H₂ と O₂ からの H₂O₂ の直接合成における最も高い TON である(表 3-4)。

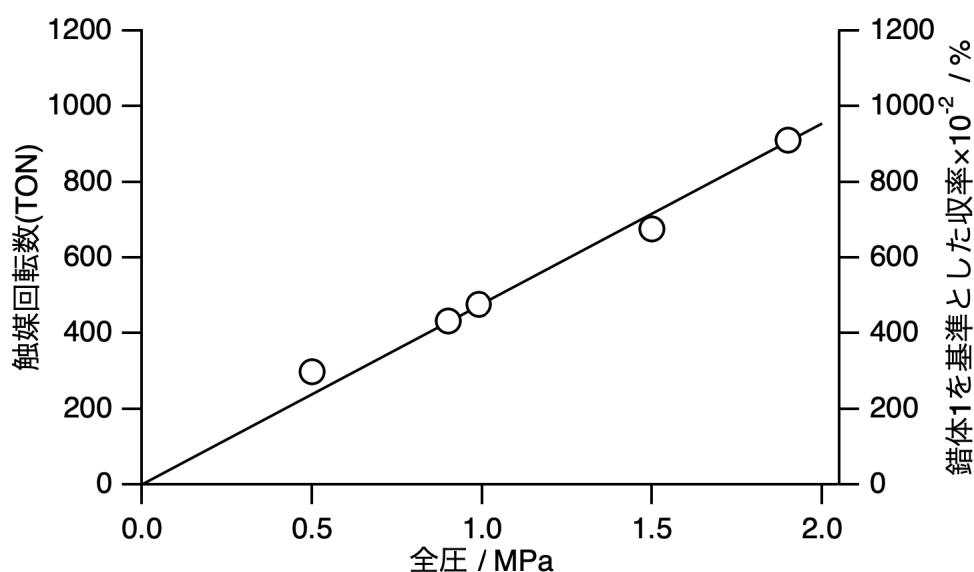


図 3-25. H_2/O_2 (95/5)雰囲気下、23 °Cで 12 時間、錯体 **1** が触媒する圧力依存性の H_2O_2 生成. 最大 TON は H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下での 910 である.

表 3-4. H_2O_2 均一系合成に関わる要求事項

要求事項		先行研究 ^a	本研究
安全	H_2 (%)	95	95
	O_2 (%)	5	5
	温度(°C)	40	23
	溶媒	Water	Water
ワンボット	反応容器	高圧ガラスシリンダー	高圧ガラスシリンダー
直接合成	H_2 (MPa)	0.76	0.475–1.8
	O_2 (MPa)	0.04	0.025–0.1
	TON	3.8	910
	触媒(mmol%)	0.11	0.22
	Rh^{I} 種の O_2 との反応性	Rh^{I} 種は O_2 とほとんど反応しない	Rh^{I} 種は O_2 と反応する

^a 参考文献(30)を参照

H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下、23 °Cで最初の 1 時間の触媒反応の初期触媒回転頻度(TOF) は 164 h^{-1} ($163 \text{ mol kg}_{\text{cat}}^{-1} \text{ h}^{-1}$)であり、不均一系($60.8\text{--}180 \text{ mol kg}_{\text{cat}}^{-1} \text{ h}^{-1}$)に匹敵する¹⁴⁾。錯体 **1**、 H_2 、または O_2 なしでは H_2O_2 は生成しなかった。

触媒条件下での H_2O_2 生成の初期速度を 23 °Cで H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下で錯体 **1** の濃度を変化させて調べた(図 3-26)。図 3-26 は一次反応速度論を示しており、律速段階は **1** と H_2 の反応であることを暗に示している。 H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下、23 °C、

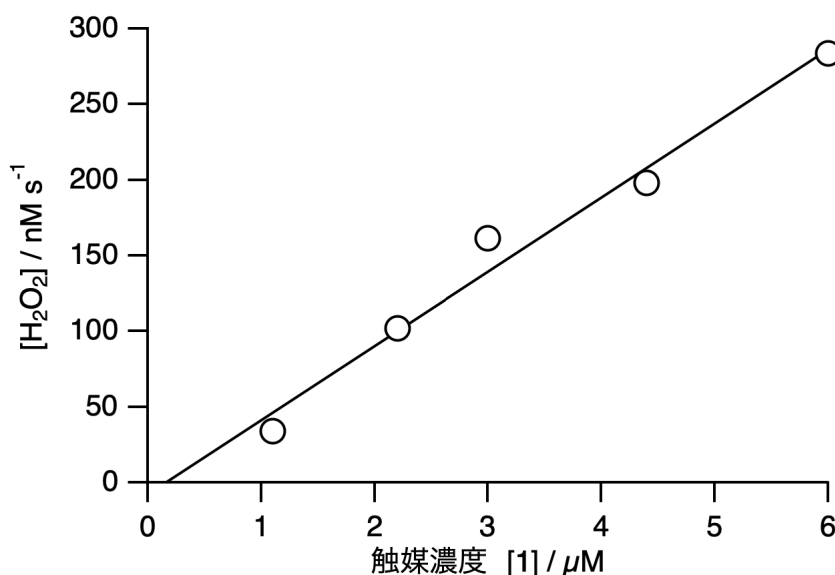


図 3-26. 触媒 **1** の濃度(1.1–6.0 μM)に対する触媒的 H_2O_2 生成の初期速度のプロット. H_2O_2 生成の初期速度は 23 $^{\circ}\text{C}$ 、 H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下での錯体 **1** による触媒反応で 1800 秒間の触媒反応の結果により決定した.

12 時間、暗条件下で in situ で生成した錯体 **2** を用いる触媒反応では TON が 908 と決定され、この結果は錯体 **2** が触媒サイクルの一部であることを示唆している。**1** と **2** の生成に対する CH_3COONa の効果を UV-vis 吸収分光法と ^1H NMR 分光法で調べ、酢酸イオンがそれぞれ 1:1 または 1:2 の比率で **1** または **2** と相互作用するという結果を得た(図 3-9B および図 3-27)。

触媒反応で生成した H_2O_2 の定性分析をガスクロマトグラフィー-質量分析(GC-MS, 図 3-28)で行った。Rh 種を除去した触媒反応溶液の GC 質量スペクトルは $\text{H}_2^{16}\text{O}_2$ に帰属される $m/z=34$ のシグナルを示した(図 3-28A)。 $^{18}\text{O}_2$ を用いた同位体標識実験では、このシグナルは $m/z=38$ にシフトし、 $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ に帰属された(図 3-28C)。錯体 **1** による触媒反応の間、金属ナノ粒子は形成されなかったことが動的光散乱(DLS)測定によって確認された。これらの結果は、非爆発性の H_2/O_2 混合ガスの下でも、錯体 **1** が単一触媒として H_2O_2 の合成を触媒することを示している。

3-3-5. 分子設計の効果

L を配位子として有する $[\mathbf{3}](\text{NO}_3)_3$ および iMP を配位子として有する以前の電子貯蔵触媒 $[\text{Rh}^{\text{III}}(\text{iMP})(\text{OH}_2)_3](\text{NO}_3)_3$ $\{[\mathbf{6}](\text{NO}_3)_3\}$ の電気化学的性質を CH_3COONa (0.1 M) 水溶液中で微分パルスボルタンメトリーによって調べた(図 3-29)。錯体 **3** の -0.324 V 対 Ag/AgCl のネガティブピークは錯体 **6** のネガティブピーク(-0.164 V 対 Ag/AgCl)よりも負である。このことは L の電子供与能が iMP よりもはるかに強いことも示している。こ

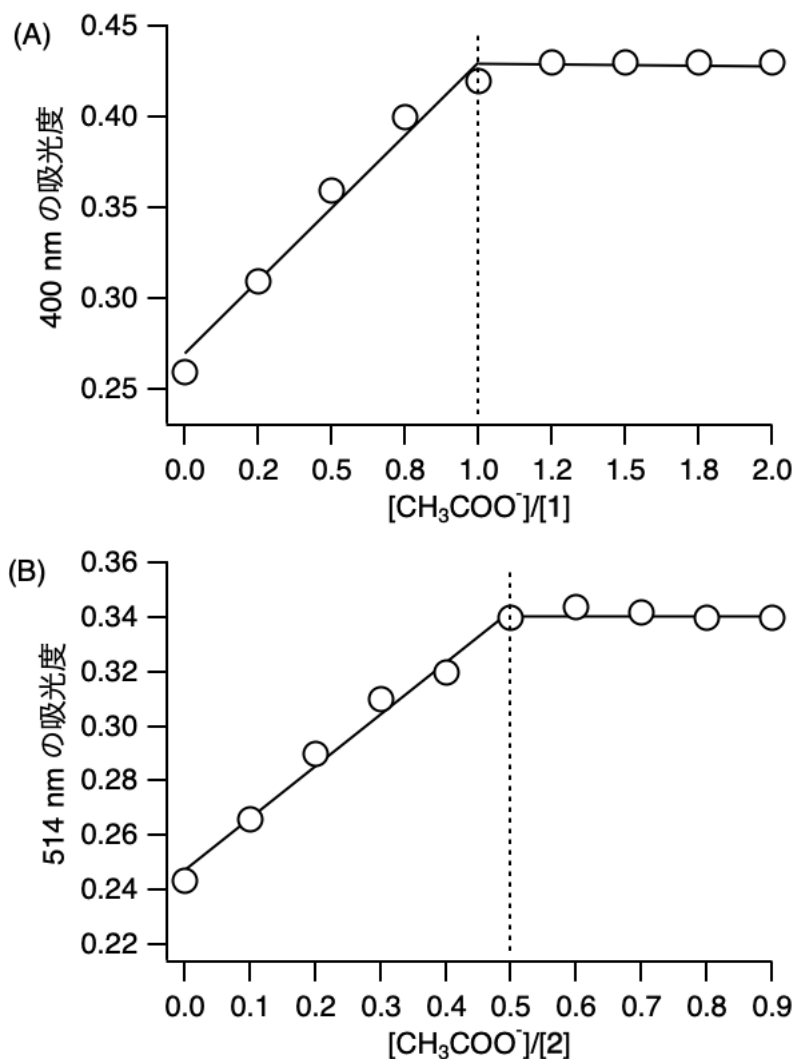


図 3-27. (A) N_2 雰囲気下における $\mathbf{1}$ (1.26 mM, pH 3.9) の水溶液の CH_3COONa の水溶液による分光光度滴定. 400 nm での吸収によってモニターした. (B) N_2 雰囲気下における $\mathbf{2}$ (1.26 mM, pH 4.9) の水溶液の CH_3COONa の水溶液による分光光度滴定. 514 nm での吸収によってモニターした.

の結果は L を配位子とすることで、要件 3 が十分満たされていることを表している。

3-3-6. 反応機構

以上の結果から、図 3-30 に示すような触媒反応機構を提案する。まず Rh^{II}_2 ニ核錯体 $\mathbf{1}$ が H_2 から電子を取り出して電子貯蔵低原子価錯体 $\mathbf{2}$ を生成する。 H_2 はそれぞれ 2 電子の還元剤として作用し、酸化還元軸は定義に従って 0 から -2 へと移動する。この過程で得た電子が最終的に過酸化水素合成に用いられ、その電子は低原子価錯体として貯蔵

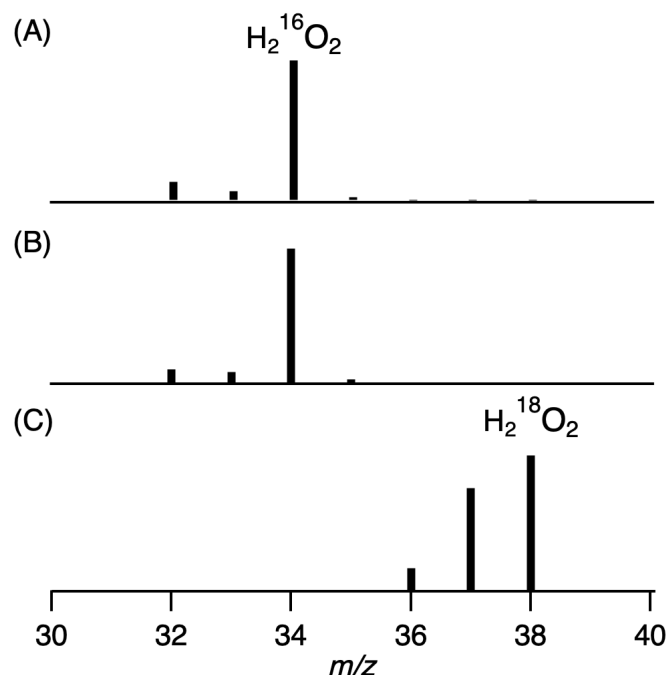


図 3-28. GC マススペクトル. (A) 錯体 **1** (50 μ M) の CH_3COONa 水溶液(1.5 mL)と H_2 および O_2 との触媒反応から得られた $\text{H}_2^{16}\text{O}_2$. (B) 市販の $\text{H}_2^{16}\text{O}_2$. (C) 錯体 **1** (50 μ M) の CH_3COONa 水溶液 1.5 mL) と H_2 および $^{18}\text{O}_2$ との触媒反応から得られた $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$. 詳細な手順は実験項に記載した.

される(要件 2)。このステップは、酢酸イオンや溶媒の水がプロトンを引き抜いて電子を残す Lewis 塩基として振る舞うことによって促進される(要件 1)。配位子の電子求引性は H_2 との反応や低原子価 Rh^{I} 錯体の形成に有利である(要件 1,2)。

次に錯体 **2** は 2 個の電子を O_2 に渡して H_2O_2 と錯体 **1** を生成する。この過程で水素由来の電子が酸素に移動する。酸化剤である酸素は 2 電子還元され、酸化還元軸は定義に従って -2 から 0 へと移動する。今回用いた配位子の電子供与性は iMP よりはるかに強く、酸素との反応を大きく促進させる(要件 3)。この電子供与能の増加が今回の TON の大幅な改善の鍵となった。

3-4. 結語 (Conclusions)

結論として、水素からの電子を貯蔵して酸素に移動させる錯体を合成し、それによって水素の酸化と酸素の還元を安全なワンポット水性プロセスで触媒することができた。先行研究から、活性種として低原子価種を経由すれば安全でかつワンポットでの過酸化水素の直接合成が達成できると考えた。そこで、水素との反応で低原子価種を生成し得る錯

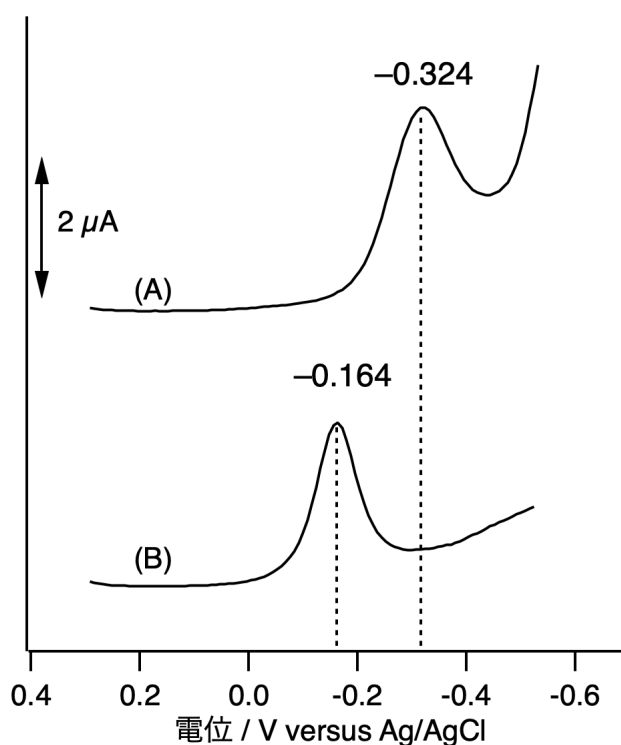


図 3-29. CH_3COONa (0.1 M) (錯体濃度:2.5 mM)の水溶液中の (A) 錯体 **3** および (B) 錯体 **6** の微分パルスボルタモグラム.

体の中で、酸素還元を促進するために電子供与性の高い配位子をもつ錯体を検討することで、高効率な反応を達成した。その結果、TON は均一系触媒の中で最も高かった。すなわち、安全でかつワンポットでの過酸化水素の直接合成を高効率で実現させるには、水素から電子を抽出する段階と酸素へ電子移動する段階をつなぐ低原子価種の設計が鍵であった。

今回開発した過酸化水素合成はプロセスの単純さを考慮に入れば、ラボスケールで過酸化水素を合成する有力な手段の一つであると確信している。

3-5. 参考文献 (References)

1. Eul, W.; Moeller, A.; Steiner, N. Hydrogen peroxide In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, 2001.
2. Jones, C. W.; Clark, J. H. In *Applications of Hydrogen Peroxide and Derivatives*; Jones, C. W., Ed.; Royal Society of Chemistry: Cambridge, U.K., 1999, pp 1–35.
3. Ranganathan, S.; Sieber, V. *Catalysts* **2018**, 8, 379.
4. Lewis, R. J.; Hutchings, G. J. *ChemCatChem* **2019**, 11, 298–308
5. Mavrikis, S.; Perry, S. C.; Leung, P. K.; Wang, L.; Ponce de León, C. *ACS Sustainable Chem.*

- Strukul, G. *J. Catal.* **2008**, *257*, 369–381.
17. Menegazzo, F.; Signoretto, M.; Manzoli, M.; Boccuzzi, F.; Cruciani, G.; Pinna, F.; Strukul, G. *J. Catal.* **2009**, *268*, 122–130.
 18. Ghedini, E.; Menegazzo, F.; Signoretto, M.; Manzoli, M.; Pinna, F.; Strukul, G. *J. Catal.* **2010**, *273*, 266–273.
 19. Edwards, J. K.; Solsona, B.; Ntainjua, E. N.; Carley, A. F.; Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. *J. Science* **2009**, *323*, 1037–1041.
 20. Freakley, S. J.; He, Q.; Harrhy, J. H.; Lu, L.; Crole, D. A.; Morgan, D. J.; Ntainjua, E. N.; Edwards, J. K.; Carley, A. F.; Borisevich, A. Y.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. *J. Science* **2016**, *351*, 965–968.
 21. Edwards, J. K.; Freakley, S. J.; Carley, A. F.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. *J. Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 845–854.
 22. Lari, G. M.; Puértolas, B.; Shahrokhi, M.; López, N.; Pérez-Ramírez, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 1775–1779.
 23. Chinta, S.; Lunsford, J. H. *J. Catal.* **2004**, *225*, 249–255.
 24. Wilson, N. M.; Flaherty, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 574–586.
 25. Wilson, N. M.; Schroder, J.; Priyadarshini, P.; Bregante, D. T.; Kunz, S.; Flaherty, D. W. *J. Catal.* **2018**, *368*, 261–274.
 26. Fortunato, G. V.; Pizzutilo, E.; Katsounaros, I.; Göhl, D.; Lewis, R. J.; Mayrhofer, K. J. J.; Hutchings, G. J.; Freakley, S. J.; Ledendecker, M. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 1973.
 27. Choudhary, V. R.; Gaikwad, A. G.; Sansare, S. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1776–1779.
 28. Gamage, S. N.; James, B. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1624–1626.
 29. Baumgarth, H.; Meier, G.; von Hahmann, C. N.; Braun, T. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 16299–16304.
 30. Ogo, S.; Minh, L. T. T.; Kikunaga, T.; Ando, T.; Matsumoto, T.; Yatabe, T.; Kato, K. *Organometallics* **2020**, *39*, 3731–3741.
 31. Ogo, S.; Yatabe, T.; Nakai, H. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *470*, 214697.
 32. Wulff, P.; Day, C. C.; Sargent, F.; Armstrong, F. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, *111*, 6606–6611.
 33. Lauterbach, L.; Lenz, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17897–17905.
 34. abou Hamdan, A.; Burlat, B.; Gutiérrez-Sanz, O.; Liebgott, P.-P.; Baffert, C.; De Lacey, A. L.; Rousset, M.; Guigliarelli, B.; Léger, C.; Dementin, S. *Nat. Chem. Biol.* **2013**, *9*, 15–17.
 35. Schröder, V.; Emons, B.; Janßen, H.; Schulze, H.-P. *Chem. Eng. Technol.* **2004**, *27*, 847–851.
 36. Nexant, CHEMSYSTEMS PERP PROGRAM PERP 07/08-3 Hydrogen Peroxide **2009**, 65.
 37. Frey, G. D.; Rentzsch, C. F.; von Preysing, D.; Scherg, T.; Mühlhofer, M.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5725–5738.
 38. Moulder, J. F.; Stickle, W. F.; Sobol, P. E.; Bomben, K. D. In *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*; Chastin, J.; King, R. C. Jr., Eds.; Physical Electronics, Inc.: Eden Prairie, MN,

- 1995; pp 40–41.
39. Gobert, S. R. L.; Kuhn, S.; Braeken, L.; Thomassen, L. C. J. *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 531–542.
 40. Matsubara, C.; Kawamoto, N.; Takamura, K. *Analyst* **1992**, *117*, 1781–1784.
 41. Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8247–8249.
 42. Berry, J. F. Metal-Metal Bonded Compounds of the Group IX Elements. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*; Elsevier: 2021; pp 4–42.
 43. Long, J.; Uemura, K.; Ebihara, M. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* **2014**, *70*, 1006–1019.
 44. Chan, A. K.-W.; Wu, D.; Wong, K. M.-C.; Yam, V. W.-W. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 3685–3691.
 45. Chan, A. K.-W.; Ng, M.; Low, K.-H.; Yam, V. W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8321–8329.
 46. Wan, Q.; To, W.-P.; Yang, C.; Che, C.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 3089–3093.
 47. Yatabe, T.; Kamitakahara, K.; Higashijima, K.; Ando, T.; Matsumoto, T.; Yoon, K.-S.; Enomoto, T.; Ogo, S. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4772–4774.
 48. Yatabe, T.; Futakuchi, S.; Miyazawa, K.; Shimauchi, D.; Takahashi, Y.; Yoon, K.-S.; Nakai, H.; Ogo, S. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 39450–39454.
 49. Yatabe, T.; Tome, T.; Takahashi, Y.; Matsumoto, T.; Yoon, K.-S.; Nakai, H.; Ogo, S. *Chem. –Eur. J.* **2021**, *27*, 17326–17330.
 50. Okamoto, Y.; Ishida, N.; Imanaka, T.; Teranishi, S. *J. Catal.* **1979**, *58*, 82–94.
 51. Stanger, K. J.; Tang, Y.; Anderegg, J.; Angelici, R. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *202*, 147–161.
 52. Mathieu, R.; Esquiú, G.; Lugan, N.; Pons, J.; Ros, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *2001*, 2683–2688.
 53. de Pater, B. C.; Frühauf, H.-W.; Vrieze, K.; De Gelder, R.; Baerends, E. J.; McCormack, D.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Hartl, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004*, 1675–1686.
 54. Gair, J. J.; Qiu, Y.; Chan, N. H.; Filatov, A. S.; Lewis, J. C. *Organometallics* **2017**, *36*, 4699–4706.

第4章 結言

本論文では、水素の電子を抽出する電子貯蔵触媒に着目して、その触媒を用いた水素を電子源とするベンゼンの C-H アリール化と過酸化水素の直接合成を議論した。本論文での研究により、水素を電子源とするベンゼンの直接 C-H アリール化反応(第2章)や水素と酸素から高効率での過酸化水素の直接合成(第3章)の構築に成功した。これらは、天然の [NiFe] ヒドロゲナーゼが水素から電子を抽出してその電子を様々な電子アクセプター(基質)に渡していることを踏まえて、水素の電子を取り出し、貯蔵し、基質に移動させるときにそれぞれ付随する要件を検討し、ヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣した錯体を設計することで、錯体を介して水素からハロゲン化アリールや酸素に電子を移動させて達成されたものである(図 4-1)。

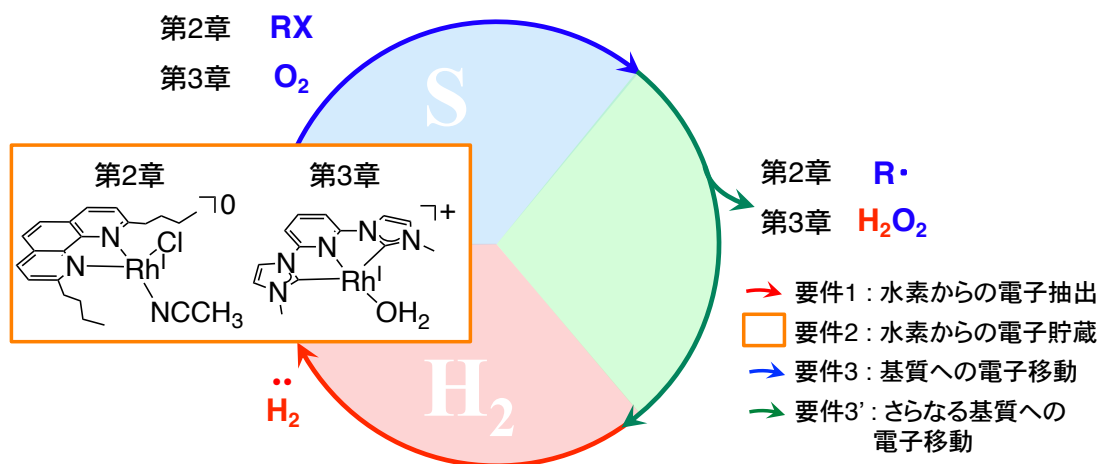


図 4-1. 本論文の概要図.

第2章

第2章では Rh を中心金属とする新規電子貯蔵触媒を設計・合成し、その触媒により水素の電子を利用してハロゲン化アリールを還元的に活性化し、ベンゼンの直接 C-H アリール化反応に初めて成功した。

中間体の単離およびそれを用いた当量反応により、反応機構を調べた。その結果、水素の電子を貯蔵した低原子価錯体が基質であるヨウ化アリールの炭素—ヨウ素結合を開裂し、酸化的付加による金属—炭素結合形成ならびに金属—炭素結合開裂によるラジカル移動を経由してアリールラジカルを生成していることが明らかになった。アリールラジカルは芳香族化合物と直接クロスカップリングすることで、ビアリールを生成する。これらはヨウ化アリールへの電子移動に注意して要件 2、3、3'を検討してたどり着いた、フェナントロリン誘導体を配位子とする Rh^{III} 錯体を用いることにより成功した。また、ラジカルが移動する段階で水素は不活性であり、アリールラジカルが競合ラジカルや高エネルギー条件から妨害されずに反応できるため副反応を大幅に減少させる点も本反応の

特長である。この触媒反応は水溶液中でかつ室温で進行し、触媒回転数(TON)は 24 時間で 0.7—2.0 であった。

本研究は水素の電子を利用した非対称ビアリアルを合成する初めてのカップリング反応である。本研究の成功は要件を検討して最適化された電子貯蔵触媒を用いると、水素の電子による有機合成が穏和な条件で進行する可能性を示している。

第 3 章

第 3 章では Rh を中心金属とする電子貯蔵触媒を設計・合成し、その触媒により水素と酸素から高効率で過酸化水素を直接合成することに成功した。この反応は H_2 と O_2 のみの混合ガスで爆発限界外($H_2/O_2=95/5$)、小規模な 1 つのフラスコ反応、高効率(TON=910)の要件を満たす、初めての均一系触媒による水素と酸素からの過酸化水素の直接合成であった。

当量反応を解析して反応機構を調べた。その結果、この Rh 触媒は、 H_2 から電子を取り出し、その電子を使って O_2 を還元し、系中のプロトンを取り出して H_2O_2 を放出し、出発状態に戻すという反応機構で H_2O_2 の均一系合成を進行させていることが分かった。触媒反応は H_2/O_2 (95/5, 1.9 MPa)雰囲気下、23 °C で進行し、12 時間の触媒回転数(TON)が 910 であった。

以前の触媒でも安全でワンポットでの過酸化水素の直接合成は実現されていたが TON が低かった。要件を検討したところ、 H_2 の電子を取り出して貯蔵することはできたが、電子供与性が不十分であり、水素の電子を貯蔵した低原子価錯体が酸素を還元する能力が低かった。そこで、強い電子供与性を持つ *N*-ヘテロサイクリックカルベンを導入した三座配位子を用いることで、低原子価錯体の酸素還元能が大きくなり、高い TON の達成に繋がった。今回開発した過酸化水素合成はプロセスの単純さを考慮に入れば、ラボスケールで過酸化水素を合成する有力な手段の一つと言える。このプロセスの成功は水素の電子により酸素を還元的に活性化するひとつの方法を示したので、酸化反応への応用も期待される。

本論文では、ヒドロゲナーゼ酵素の機能を模倣した電子貯蔵触媒に着目して、水素からの電子抽出、貯蔵、移動にそれぞれ付随する要件を検討し触媒・反応系を最適化することで、水素を電子源とするベンゼンの C-H アリアル化と過酸化水素の直接合成の開発に成功した。水素を電子源とする合成反応を行うためには、水素から電子を抽出する段階と基質へ電子移動する段階をつなぐ電子貯蔵種の設計が重要であることがわかった。

今回検討した 2 つの反応の活性種である低原子価種は次のような共通点をもつことが興味深い(図 4-2)。(1) 電子求引性及び電子供与性のバランスがとられた配位子を有していること。(2) 配位子が平面配位で電子貯蔵する部位が残されていること。(3) 反応中で水素や

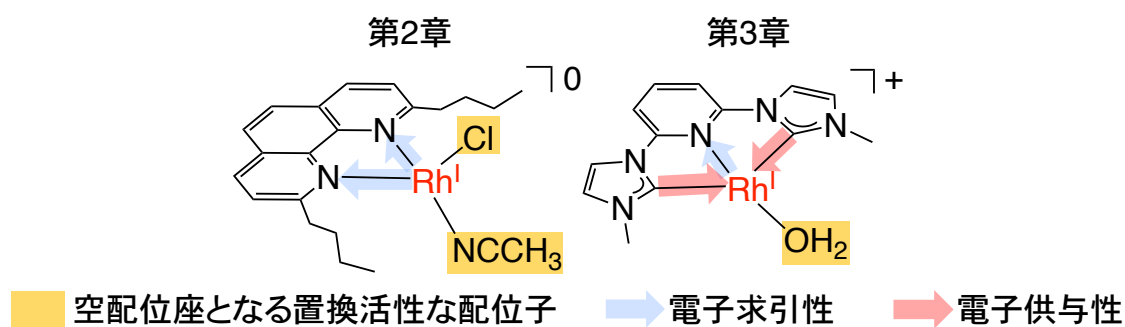


図 4-2. 本論文で開発した反応における低原子価種.

基質との反応で有利に働く空配位座を有していること。(4) 低原子価を安定化させ、水素と反応しやすい Rh が中心金属であること。(5) 触媒反応中の安定性が担保される多座のキレート支持配位子が採用されていること。

以上のように、この論文では水素を電子源とする合成反応に用いることができる電子貯蔵触媒の設計指針を示した。本論文で得られた成果が、水素の電子による様々な C-C 生成や小分子活性化反応の開発および改良に寄与することを期待する。

発表論文目録

第2章 水溶性 Rh 電子貯蔵錯体を用いたハロゲン化アリールと H₂ によるベンゼンの C–H アリール化

“C–H Arylation of Benzene with Aryl Halides using H₂ and a Water-Soluble Rh-Based Electron Storage Catalyst”

Takeshi Yatabe, **Tamon Tome**, Yukina Takahashi, Takahiro Matsumoto, Ki-Seok Yoon, Hidetaka Nakai and Seiji Ogo*.

Chemistry—A European Journal 2021, **27**, 17326–17330.

第3章 安全でワンポットの均一系での過酸化水素の直接合成

“Safe, One-Pot, Homogeneous Direct Synthesis of H₂O₂”

Seiji Ogo*, Takeshi Yatabe, **Tamon Tome**, Riko Takenaka, Yoshihito Shiota and Kenji Kato.

Journal of the American Chemical Society 2023, **145**, 4384–4388.

謝辞

本研究の遂行に際し、終始懇切丁寧なご指導、ご鞭撻を賜りました九州大学大学院工学研究院の小江誠司教授に心より感謝の意を表します。また、本研究を行う上でご指導および有益なご助言を頂きました、松本崇弘准教授、尹基石准教授、高橋幸奈准教授、谷田部剛史助教に深く感謝致します。

本論文の執筆にあたり、有益なご教示、ご助言を頂きました九州大学大学院工学研究院の後藤雅宏教授、星野友教授に深く感謝致します。

博士後期課程において奨学金による経済的な支援、および研究に関するご助言をいただきました、日本化学工業協会化学人材育成プログラム関係者の方にお礼を申し上げます。

第2章の研究におきまして、ご指導および有益なご助言を頂きました、近畿大学大学院総合理工学研究科の中井英隆教授に深く感謝致します。

第3章の研究におきまして、錯体合成と触媒反応の実験に多大な協力をして頂きました、竹中理子氏に深く感謝致します。

第3章の研究におきまして、有益なご助言を頂きました、三菱ガス化学の加藤賢治氏に深く感謝致します。

事務手続き等でお世話になりました、小江研究室の重松由美子秘書に深くお礼申し上げます。

研究室生活において、様々な場面でお世話になった先輩方に心から感謝致します。また、苦楽を共にした、同期、後輩諸君に心から感謝致します。

最後に、6年に渡り研究生活を支えてくれた家族に心より感謝致します。

2023 年 7 月

當銘 多聞