

## 94. 可視光活性型配位子の創成

中島 誠也

\*千葉大学 大学院薬学研究院 薬化学研究室

Key words : 遷移金属触媒, 可視光, 有機化学, DFT 計算, 配位子

## 緒言

化学反応を進行させるには外部からのエネルギーが必要不可欠である。近年は、LED の台頭により可視光 (>400 nm) エネルギーを用いる研究が盛んに行われている。特に、Ir や Ru からなる光レドックス触媒を用いた反応は急速に発展してきた。一方、日本人を中心として発展を遂げたパラジウム (Pd) やニッケル (Ni) の化学は、2010 年ノーベル化学賞を受賞し、今や製薬業界を含む産業界において必要不可欠である。光レドックス触媒をパラジウム等の遷移金属触媒と組み合わせた場合、従来の熱反応とは異なる反応性が観察されることが報告されている。一方で、光レドックス触媒を用いずに、可視光によって直接励起したパラジウム錯体を用いる方法論も報告されている。しかし、これらの光反応に用いられる配位子のほとんどは、従来からの熱反応用に開発された既存の配位子である。遷移金属触媒は、配位子と共に発展してきた、いわば車の両輪のような関係にある。しかしながら、遷移金属光反応のための新しい配位子デザインは極めて限定的である。報告されている光反応も熱エネルギーによる反応 (2 電子反応) のために開発された既存の配位子を用いるものばかりであり、光反応に最適な配位子や、新たな光機能をもつ配位子の創成は未踏領域である。Ir や Ru と異なり、10 族遷移金属は  $d \rightarrow p$  遷移の吸収が弱いため、光反応のための適切な配位子を開発することは効率的に可視光反応を促進させるために極めて重要である。2022 年、我々はアントラセン部位を含む新しい一座ホスフィン配位子を報告し、パラジウム触媒による効率的な可視光反応を実現した (図 1 左) [1]。同年、岩澤らはアクリジン部位を含む二座配位子を報告した [2]。これらの報告は、可視光応答性部位を持つ配位子が遷移金属の光反応に使用できることを示している。そこで私は、新たな可視光活性型配位子として、PNP 型の三座アクリジン含有ホスフィン配位子に着想した (図 1 右)。本配位子骨格は既知であったものの、遷移金属触媒可視光反応には使用されてこなかった [3]。私は本 PNP 型配位子が様々な安定な金属錯体の形成を促進し可視光反応に利用できると期待し、本研究に着手した。

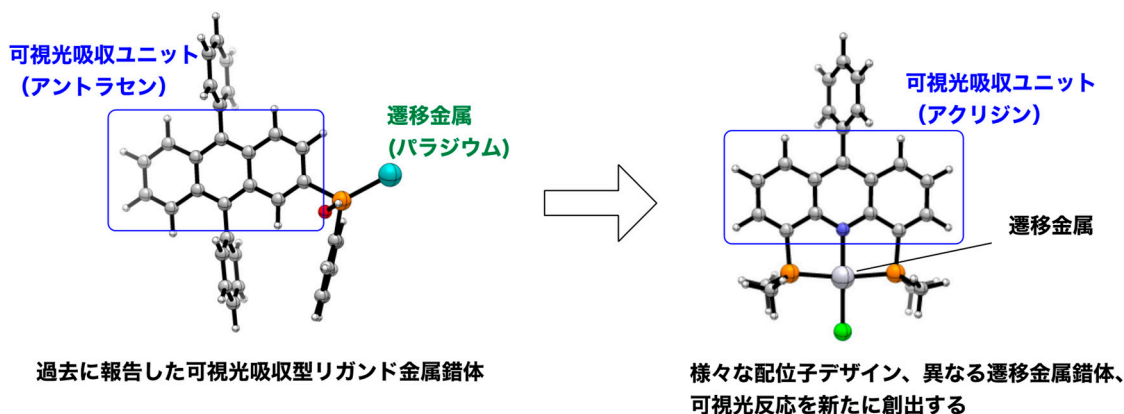


図 1. 可視光活性型配位子

過去に報告したアントラセン含有単座配位子と新たにデザインしたアクリジン含有三座配位子。

## 方法

### 1. 可視光活性型配位子合成

市販の9-フェニルアクリジン **1** を出発物とし、アセトニトリル溶媒中、N-ブロモスクシンイミド (NBS) を、2.0 当量作用させ、120°Cで45時間攪拌することで、収率74%にてジブロモ体 **2** を合成した (図2a)。**2** に対しトルエン溶媒中0°Cにて*n*-ブチルリチウムを4.0当量用いることでジリチオ化を行い、その後種々の塩化アリールホスフィンや塩化アルキルホスフィンを過剰量加えることで、リン原子上の置換基がフェニル (**3a**)、イソプロピル (**3b**)、シクロヘキシル (**3c**)、2-フリル (**3d**) の4種のアクリジン含有配位子を合成することに成功した。

合成した4種の配位子に対し、塩化ニッケル、塩化パラジウム、塩化白金をそれぞれ作用させることで、合計12種類の金属錯体を合成することに成功した (図2b)。合成した錯体は全て室温下、安定な固体として得られた。リン原子上の置換基がシクロヘキシルである配位子 (**3c**) 及び塩化白金から調整された遷移金属錯体 **4cc** のX線結晶構造解析に成功し、想定通り、PNP型三座配位子として錯体が形成していることが証明された。

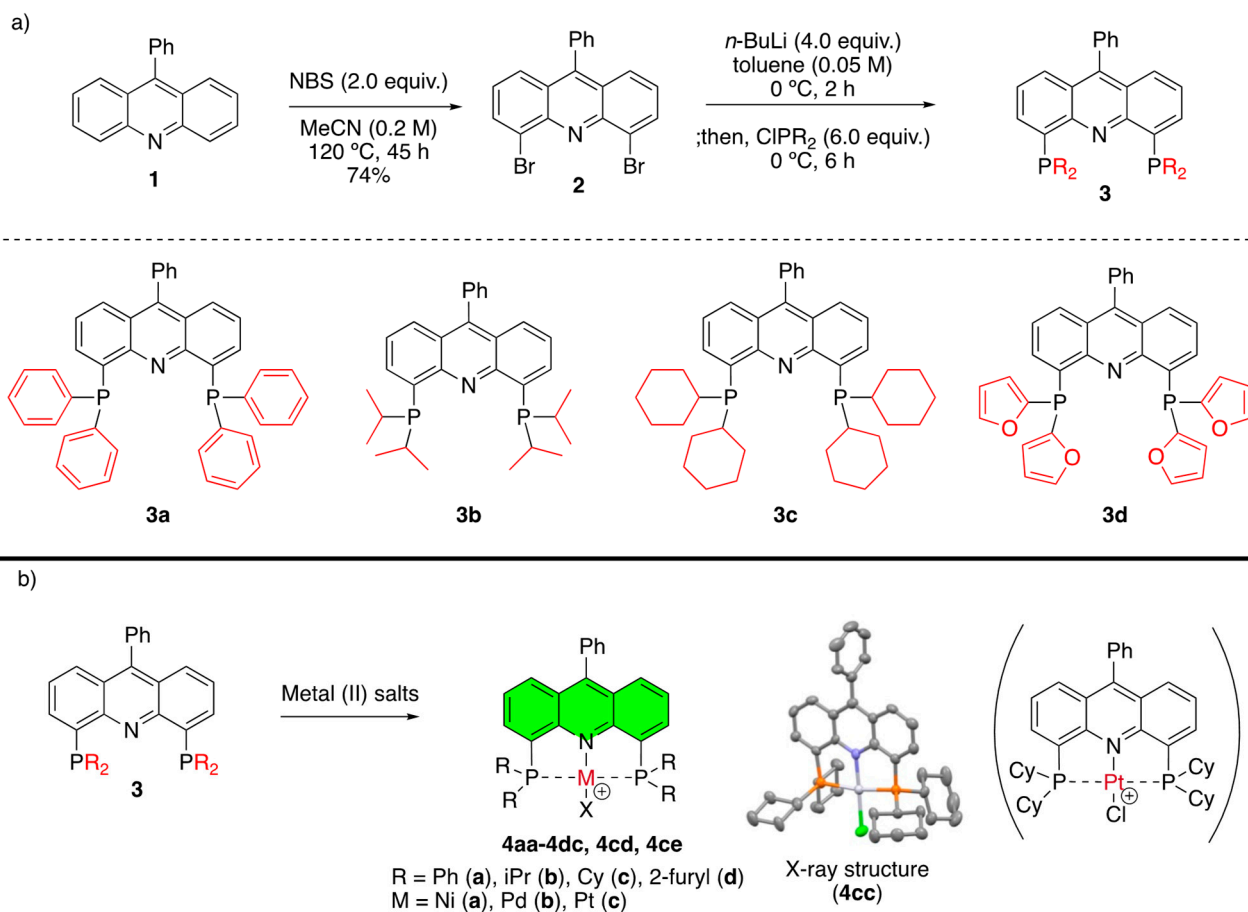


図2. アクリジン含有配位子の合成と遷移金属錯体形成

- リン原子上の置換基が異なる4種の配位子の合成。
- 合成した配位子4種と3種の遷移金属からなる遷移金属錯体12種。

## 結果及び考察

### 1. 合成した金属錯体の吸収波長

合成した金属錯体が可視光を吸収することができるかを確認するため、吸収波長の測定を行った (図 3)。リン原子上の置換基がフェニル基の配位子 (**3a**) 及びニッケル、パラジウム、白金との金属錯体をそれぞれクロロホルムに溶解させ紫外可視分光光度計を用いて測定を行った結果、すべての錯体において 400 nm 以上の可視光領域に強い吸収帯が観測された。錯体形成を形成していないアクリジン配位子 (**3a**) 単体の吸収波長に比べて、錯体の吸収波長は長波長化していることから、Metal to Ligand Charge Transfer (MLCT) が進行していると考えられる。すなわち、本金属錯体に可視光を照射すると金属中心の価数が変化していると考察でき、可視光反応に用いることができると期待できる。

### 2. 可視光照射による脱水素型反応の開発

合成した種々の金属錯体を用い、可視光照射することで進行する反応の探索を試みた。ハンチュエステル<sup>12</sup>の脱水素化反応を上記 12 種類すべての金属錯体を用いて検討したところ、リン原子上の置換基がシクロヘキシルの配位子 (**3c**) 及び白金からなる金属錯体 **4cc** において、メタノール溶媒中、青色光を室温下 1 時間照射すると 100% の収率で目的の反応が進行しピリジンが得られた (図 3a)。多くの金属錯体でも反応は進行したものの **4cc** が最適な金属錯体であった。本反応では中心金属がハンチュエステルより水素を引き抜いていることから、金属ヒドリド錯体が中間体として生じていることが考察できる。そこで、金属上の水素原子を他の水素アクセプターに移す、水素移動型還元反応への応用を試みた (図 3b)。スチルベン **6** に対しハンチュエステル (1.0 当量)、塩化白金 (5 mol%)、配位子 **3c** (6 mol%) 存在下、メタノール溶媒中室温にて青色光を 15 時間照射したところ、還元体 **7** が収率 88% で得られた。本反応においても、配位子 4 種、金属 3 種の合計 12 種類すべての組み合わせで試みたが、**3c** 及び塩化白金を用いる、金属錯体 **4cc** を反応系中で発生させるものが最も高い収率で目的物を与えた。上記の結果から、本組み合わせが可視光反応に最適であり、様々な反応に応用可能であると期待できる。

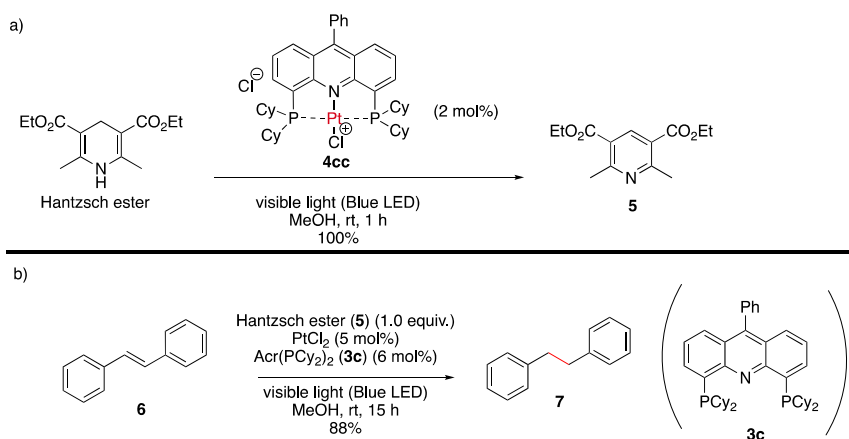


図 3. 可視光照射による遷移金属光反応の開発

- ハンチュエステルの脱水素化反応。
- 水素移動型還元反応。

### 3. 可視光照射によるヒドロキシアシル化の開発

ここまでの検討結果より、**4cc** が可視光照射下の遷移金属光反応に有用であることが明らかとなったため、さらなる応用を行うこととした。さまざまな反応条件を検討する中で、メトキシスチレン **8** に対し、水系溶媒中、塩化白金、**3c**、ヨウ化シクロヘキササン **9** 及び炭酸カリウム存在下、青色光を室温下 24 時間照射したところ、オレフィンのヒドロキシアシル化が進行した **10** が収率 76% で得られることが明らかとなった (図 4) [4]。

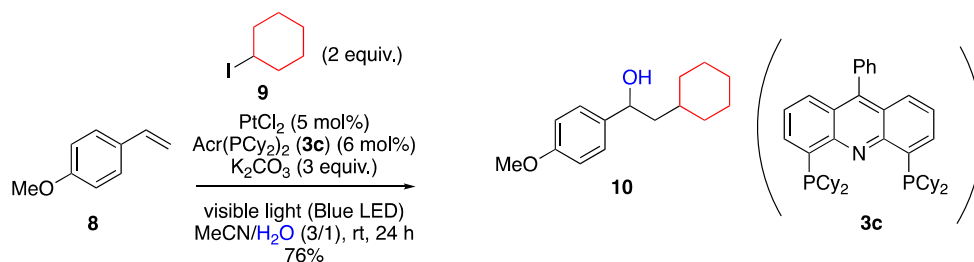


図 4. 白金錯体を用いる遷移金属光反応の開発  
オレフィンのヒドロキシルアルキル化反応。

#### 4. 可視光照射による二酸化炭素固定化反応の開発

ここまで、CC 二重結合への「水素の付加」、「アルキル基及び水の付加」に成功した。そこで、さらなる応用を行うべく、二酸化炭素のここまでの検討結果より、**4cc** が可視光照射下の遷移金属光反応に有用であることが明らかとなったため、さらなる応用を行うこととし、二酸化炭素の固定化に注目した。種々条件検討の結果、アクリジン含有 PNP 型ピンサー型配位子とニッケルとの錯体を用いた結果、中程度の収率で CC 二重結合への二酸化炭素の固定化に成功した。現在、条件の最適化、および基質一般性の拡張等に努めている。

#### 5. 新たなアクリジン含有型光触媒の開発

上記の研究ではアクリジンに 2 つのリン原子がついたホスフィン配位子として用いた。そこで、私は新たな配位子や有機光触媒の開発も行った。アクリジンを含有するプレ触媒の合成に成功し、反応系中で可視光を吸収する活性種を発生させることで光反応が可能であった。本触媒を用いることで、エーテル酸素原子に隣接する炭素上の C-H 結合を選択的に引き抜き、ラジカル反応を行うことが可能である。現在、触媒構造のチューンアップ、基質一般性の拡張、他の反応への応用等を試みている。

### 共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、千葉大学大学院薬学研究科薬化学研究室の根本哲宏教授である。

### 文献

- 1) Kuribara T, Nakajima M, Nemoto T. A visible-light activated secondary phosphine oxide ligand enabling Pd-catalyzed radical cross-couplings. *Nat Commun.* 2022;13(1):4052. doi: 10.1038/s41467-022-31613-9. PubMed PMID: 2022:1842679.
- 2) Toriumi N, Inoue T, Iwasawa N. Shining Visible Light on Reductive Elimination: Acridine-Pd-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Halides with Carboxylic Acids. *J Am Chem Soc.* 2022;144(42):19592-602. doi: 10.1021/jacs.2c09318. PubMed PMID: 2022:2589836.
- 3) Hillebrand S, Bartkowska B, Bruckmann J, Kruger C, Haenel MW. Phosphine ligands. 7. 4,5-Bis(diphenylphosphino)acridine: a new type of tridentate phosphorus-nitrogen-phosphorus ligands. *Tetrahedron Lett.* 1998;39(8):813-6. doi: 10.1016/s0040-4039(97)10790-0. PubMed PMID: 1998:107060.
- 4) Matsuda Y, Nakajima M, Nemoto T. Acridine PNP-Pincer Ligands Enabling Transition Metal-Catalyzed Photoreactions. *ACS Catal.* 2023;13(15):10224-31. doi: 10.1021/acscatal.3c01654.