Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-07-26

Syntheses of Metal Complexes Relevant to Biofunctions and Development of Novel Reaction System

渡部, 潤也

(Degree)
博士（理学）

(Date of Degree)
1998-03-31

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲1835

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1001835

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

氏名・（本籍）	渡部潤也（徳島県）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	博い第98号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与の日付	平成10年3月31日
学位論文題目	Syntheses of Metal Complexes Relevant to Biofunctions and Development of Novel Reaction System （生体関連金属錯体の合成と新反応系の開発）
審査委員	主査 教授 山村公明 教授 竹内寛 教授 林文夫 助教授 瀬恒潤一郎

論文内容の要旨

【要　旨】

第1章　コバルト（Ⅲ）-オレフィンπ錯体を経由する有機コバルトポルフィリンのアルキル軸配位子の転位反応

t-BuOOHと$NaBH_4$の存在下，OEPCo^{II}（OEP＝オクタエチルポルフィリン）（1a）と酢酸アリルからOEPCo^{III}-CH(Me)CH_2OAc（2）を合成した。2は$CDCl_3$中でOEPCo^{III}-CH_2CH(Me)OAc（3）へと転位することがわかった（Scheme 1）。この転位反応はまず，アセテートが脱離して生成するコバルト（Ⅲ）-オレフィンπ錯体を経由して起こると結論した（Scheme 2）。また，この転位反応はC_6D_6中では起こらなかったことから，$CDCl_3$中の微量の酸により促進されていると考えられる。

さらに，t-BuOOHと$NaBH_4$の存在下，1とO-アリルチオ安息香酸（PhC(S)OCH_2CH＝CH_2）の反応を行ったところOEPCo^{III}-CH(Me)CH_2SC(O)Ph（4）とOEPCo^{III}-CH_2CH(Me)SC(O)Ph（5）が約1：1の割合で得られた。これは，まず通常のオレフィンへのヒドロメタル化生成物であるOEPCo^{III}－CH(Me)CH_2OC(S)Phが生成し，これが非常に不安定なために速やかに4と5に転位したと考えられる（Scheme 3）。これらの転位反応はビタミンB_{12}による1, 2-転位反応と形式的に類似しており大変興味深い。

第2章　有機ケイ素化合物によるコバルト（Ⅲ）ポルフィリンの簡便なアルキル化

s-（アルキル）コバルトポルフィリンが（ハロゲノ）コバルトポルフィリンとシリルエノールエーテルやケテンシリルアセタールとの反応により非常に簡便に得られることを見いだした（Scheme 4）。その反応収率は反応溶媒（ジクロロメタン＞メタノール），ポルフィリン周辺部の置換基（メソ-テトラフェニルポルフィリン＞オクタエチルポルフィリン），そしてアキシャル位のハロゲン配位子（F≧Cl≫Br＝I＝ClO_4）に依存することがわかった。また，1-（トリメチルシリルオキシ）-1,3-ブタジエンの反応ではσ-（4-オキソブテニル）コバルトポルフィリンを与えた。

第３章　t-BuOOHの存在下，コバルトポルフィリンとアルデヒドの反応

TPPCo^{III}-Cl（TPP＝テトラフェニルポルフィリン）をアルゴン下，$NaBH_4$の存在下，プロピオンアルデヒドと反応させたところTPPCo^{III}-C(Me)CHO（18％），TPPCo^{III}-Et（８％），そしてTPPCo^{III}-COEt（８％）が得られた。OEPCo^{III}とプロピオンアルデヒドの反応を$NaBH_4$と酸素の存在下行うとOEPCo^{III}-C(Me)CHO（33%），OEPCo^{III}-OC(Me)CHO（19%），そしてOEPCo^{III}-COEt（18%）が得られた。さらに，$NaBH_4$とt-BuOOHの存在化，TPPCo^{II}およびOEPCo^{II}と様々なアルデヒドの反応から対応するアシルコバルト（Ⅲ）ポルフィリンが収率よく得られた（Sheme５）。また，$NaBH_4$のない系においてもアシルコバルトポルフィリンが得られることが分かった。これらアシルコバルト（Ⅲ）ポルフィリンの生成のメカニズムについては次のように考えた。まず，コバルト（Ⅱ）ポルフィリンとt-BuOOHから（ヒドロキシ）コバルト（Ⅲ）ポルフィリンとブトキシルラジカルが生成する。次に，ブトキシルラジカルがアルデヒドから水素を引き抜きアシルラジカルが生成し，引き続いてアシルラジカルとコバルト（Ⅱ）ポルフィリンとのカップリング反応によりアシルコバルトポルフィリンが得られると考えられる。

さらに，この反応をアシルラジカルの炭素-炭素不飽和結合への分子内環化付加反応に応用したところ，２-アリロキシ-１-ナフトアルデヒド（Scheme６），２-アリロキシ-１-ベンズアルデヒド，２-アリル-１-ベンズアルデヒド，N-アリルピロール-２-カルボキシアルデヒドを用いて，アシル基が不飽和結合へ環化付加した軸配位子を持つ有機コバルトポルフィリンを収率良く得た。

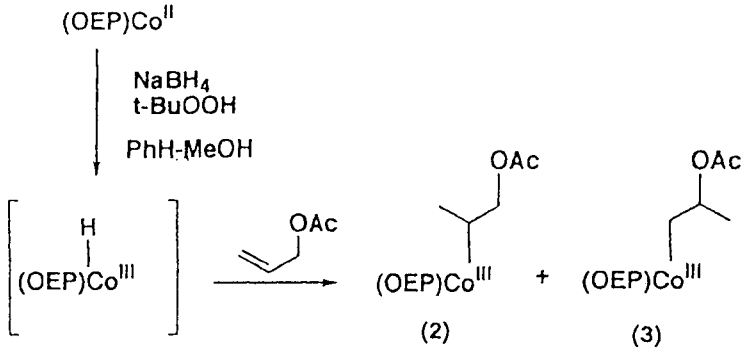
第４章　コバルト（Ⅱ）ポルフィリンとt-BuOOHによる，14族金属-水素結合の活性化

t-BuOOHの存在下，OEPCo^{II}（1a），TPPCo^{II}（1b），TDCPPCo^{II}（TDCPP＝テトラ（2, 6-ジクロロフェニルポルフィリン）（1c）をトリアルキルチンハイドライド（R_3Sn-H；R＝Ph, n-Bu）と反応させたところSn-Co結合を有するポルフィリン錯体，OEPCo^{II}-$SnPh_3$（2a），TPPCo^{III}-SnPh（2b），TDCPPCo^{III}-$SnPh_3$（2c），OEPCo^{III}-Sn(n-Bu)$_3$（3a），TPPCo^{III}-Sn(n-Bu)$_3$（3b）を収率よく得た（Scheme７）。R_3Sn-Co^{III}ポルフィリン生成反応のメカニズムをScheme８に示す。まず，最初の段階では，Co^{III}ポルフィリンとt-BuOOHからt-ブトキシルラジカルと（ヒドロキシ）Co^{III}ポルフィリンが生成する。そして，t-ブトキシルラジカルがヒドロスタナンを攻撃して，ブタノールとスズラジカルを与え，Co^{II}ポルフィリンとスズラジカルがカップリングすることによって，R_3Sn-Co^{III}ポルフィリンが生成すると考えられる。（ヒドロキシ）Co^{III}ポルフィリンは，過剰のヒドロスタナンに還元されCo^{II}ポルフィリンに戻る。また，トリフェニルチンハイドライドの代わりにトリフェニルチンクロライドと$NaBH_4$を用いても，Ph_3Sn-Co^{III}ポルフィリンが収率良く得られた。同様にして，OEPCo^{III}-$GePh_3$（4a）がOEPCo^{II}とトリフェニルゲルマニウムクロライド，$NaBH_4$，t-BuOOHの反応から得られた。

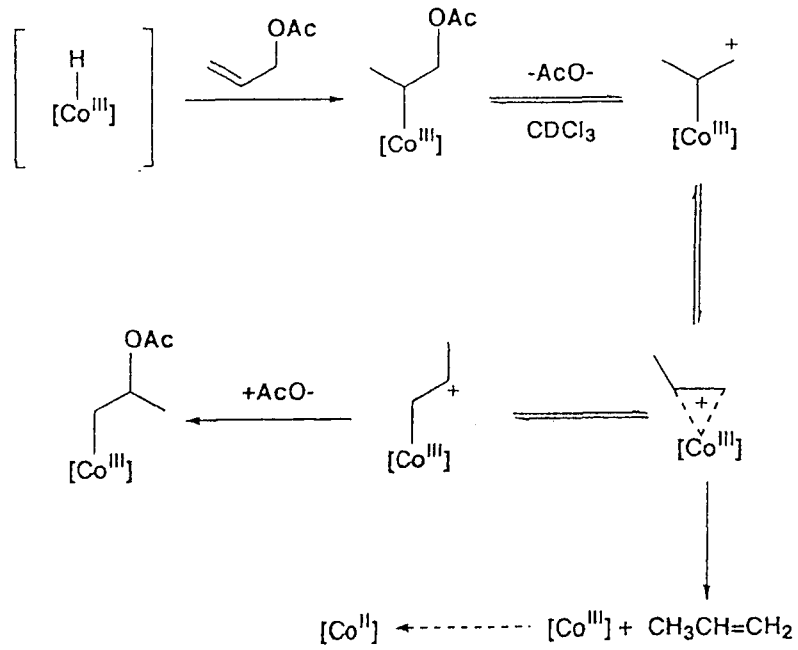
R_3M-Co^{III}ポルフィリン（2a-4a, 2b, 3b, 2c）のCo^{II}ポルフィリン（1a, 1b, 1c）への分解速度定数を求めたところ，それは溶媒（$CHCl_3$＞CH_2Cl_2＞C_6H_6），ポルフィリン周辺置換基（TDCPP≫OEP＞TPP），そして，軸配位子（Ph_3Ge＞n-Bu_3Sn＞Ph_3Sn）に依存することが明らかになった。

次に，ベンゼン中，1aとトリエチルシラン，t-BuOOHの反応を行ったところ，反応は速やかに進行したが，Co-Si結合を持つポルフィリン誘導体を単離する事は出来なかった。これは，Co-Si結合の不安定さのためと考えられる。興味深いことに，この反応を，ジクロロメタン中で行うと，

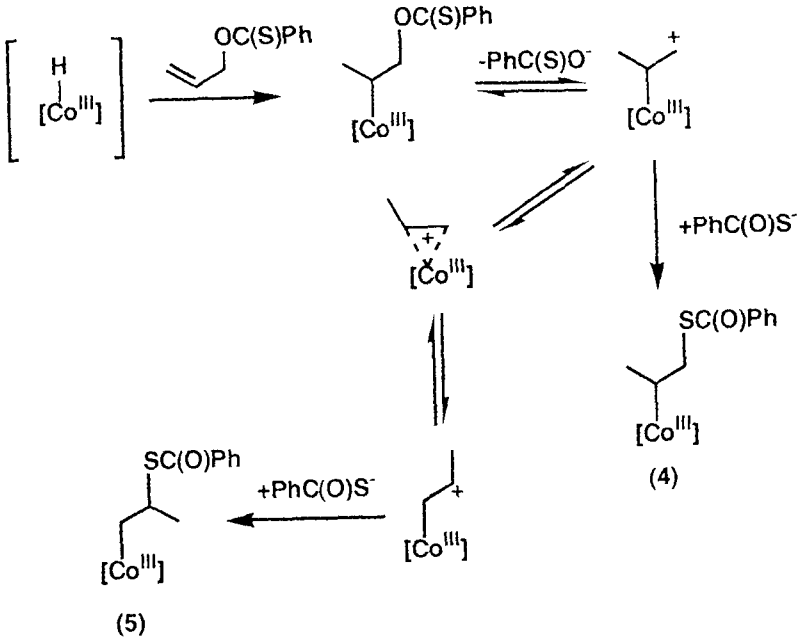
$OEPCo^{III}$-CH_2Clおよび$OEPCo^{III}$-$CHCl_2$がそれぞれ62，29%の収率で得られた。これは，ジクロロメタン分子の塩素ラジカルおよび水素ラジカルがトリエチルシリルラジカルにより引き抜かれ，その結果生じたクロロメチルラジカルおよびジクロロメチルラジカルがコバルト（Ⅱ）ポルフィリンとカップリングしたものと考えられる。さらに，室温でアルゴン下，アクリル酸エチルを触媒量のCo^{II}ポルフィリンとt-BuOOHの存在下，トリエチルシランと反応させたところトリエチルシリル基を有するポリアクリル酸が定量的に得られた。



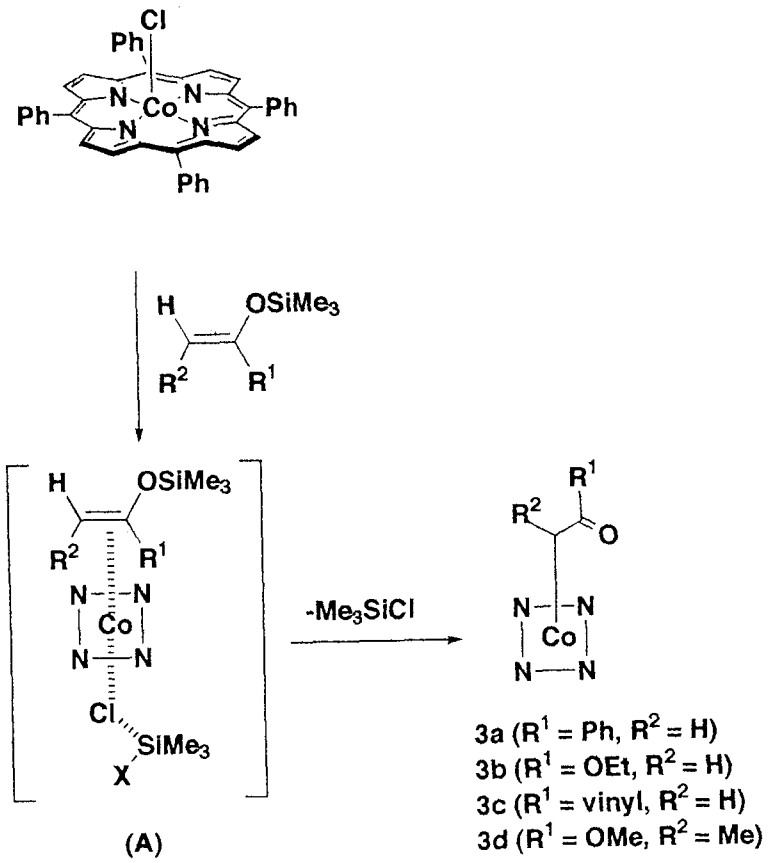
Scheme 1



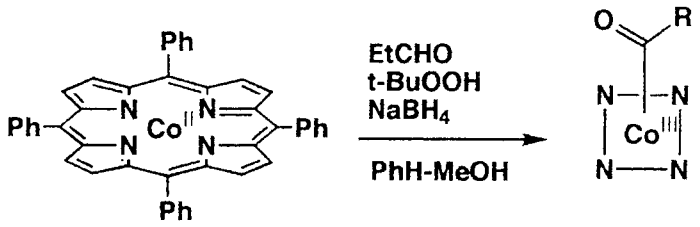
Scheme 2



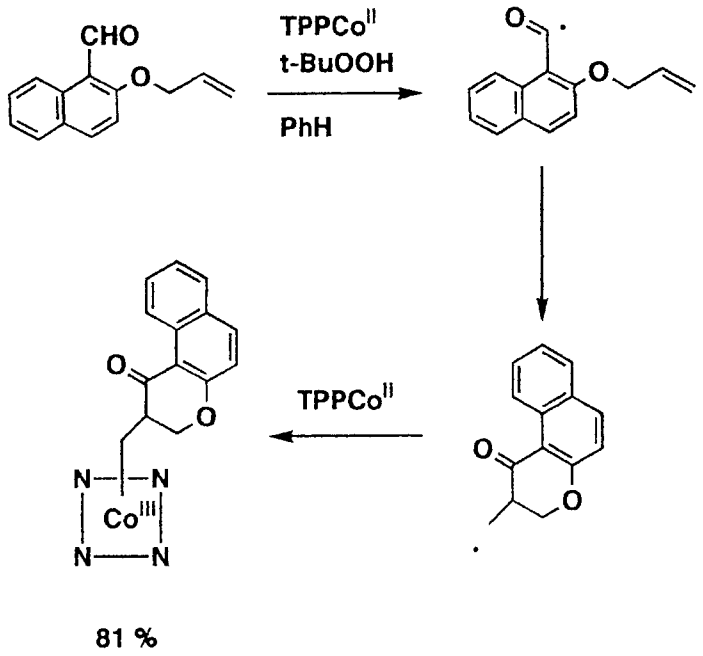
Scheme 3



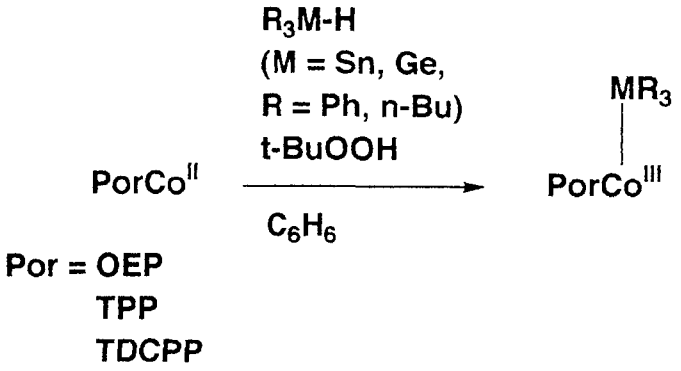
Scheme 4



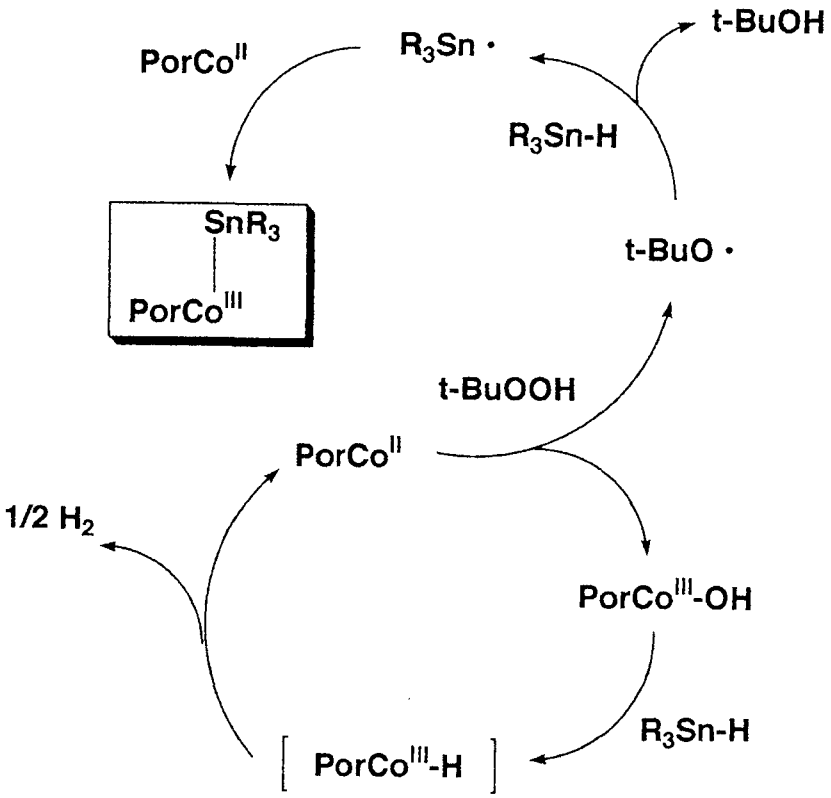
Scheme 5



Scheme 6



Scheme 7



Scheme 8

論文審査の結果の要旨

コバルトを含む補酵素ビタミンB12は，金属-炭素結合を持つ有機金属化合物であり，炭素-炭素結合の組み替えを始めとする特徴ある物質変換反応を行っている。従って，コバルト-炭素結合を持つ類似の金属錯体の合成および反応に関する基礎的な研究は生物無機化学の分野だけでなく，有機合成化学の分野にも資するところが大きい。

学位論文提出者，渡部潤也は補酵素ビタミンB12と極めて類似した構造を有するコバルトポルフィリンを配位子に用いて，コバルト-炭素結合の生成と反応に関する研究を行い，特筆すべき成果を得ている。

Co-C結合は一般に3価のCo錯体とグリニャール試薬との反応で生成するが，適用範囲や煩雑な反応処理に問題があった。著者は，3価のCoポルフィリンとエノールシランなどの有機ケイ素化合物の反応により有機コバルトポルフィリンが迅速に生成することを見出している。この反応は極めてクリーンであり，唯一の副生成物であるトリメチルクロロシランが容易に除去できるため，不安定な有機金属錯体の合成法としては理想的である。原料であるCoポルフィリンの軸配位子，ポルフィリン配位子の置換基，反応溶媒等を変化させて反応を行い，コバルトの求電子性とトリメチルシルリ基のルイス酸性が共に重要であるという知見を得ている。有機ケイ素化合物は近年，有機合成の反応試剤として多用されており，多くの誘導体を入手することが可能である。従って本法は有機コバルト錯体の合成法として有用であり，本法で得られる有機金属化合物を利用した新たな有機合成反応の開発に道を開くものとして意義が深い。

コバルト錯体は一般に2価の状態が安定であるので，2価のCoを用いたCo-C結合の生成法は利用価値が高い。しかし，2価のCoはd7の常磁性であるため，Co（Ⅲ）-C結合を生成させる為には有機ラジカルとのラジカルカップリング反応を行う必要がある。有機ラジカルを簡便に発生させ，これを効率的に利用することは容易ではなく，このことが2価のCoを利用したCo-C結合の生成法が従来殆ど知られていなかった理由である。著者は水素ラジカルが引き抜かれやすい基質として知られているアルデヒド，1,4-ジエン，さらにはヒドロシラン，ヒドロスタナンと過酸化物との酸化還元反応がコバルトポルフィリンによって触媒され，有機ラジカルと2価のコバルトが同時に発生する反応系を開発した。

まず，t-ブチルヒドロペルオキシドの存在下でアルデヒドからアシルコバルト錯体が定量的に得られることを明らかにしている。還元剤としての水素化ホウ素ナトリウムの添加効果，過酸化物のモル比と原料のコバルトポルフィリンの酸化状態を変化させた詳細な実験を基にして，反応機構を明らかにしている。即ち，ヒドリドコバルト3価錯体が中間体として生成する場合には，選択的なラジカル反応が起こらないが，過酸化物を用いた場合には酸素-酸素結合の還元的開裂で生じたアルコキシラジカルがアルデヒドから選択的にアシルラジカルを生成させることを明確にしている。アルデヒドから効率よくアシルラジカルを生成できると言う本反応の特徴を生かして，アシルラジカルのラジカル付加還元についても検討を行っている。即ち，反応基質としてN-アリルピロール-2-アルデヒドなどの不飽和アルデヒドを用いた場合に炭素-炭素結合形成反応が起こり収率良く環状構造が生成する事を見出している。2-アリロキシナフトアルデヒドから得られた有機金属錯体を光で分解させ，4-クロマノン誘導体に収率良く導くことが出来る事を示している。この結果は新規なクロマノン骨格合成法として高く評価できる。

次に，14族元素のハイドライドがアルデヒドと同様に還元力を持つと共にその結合エネルギーが比

較的低い事を考慮し，コバルトポルフィリン，過酸化物との類似の反応を行っている。その結果，Co-Sn結合，Co-Ge結合などの新規なインタエレメント結合を有する有機金属錯体を高収率で単離し，その分光学的性質や反応挙動について明らかにした。とりわけ，Co-14族金属結合が光照射によりラジカル開裂し，クロロホルムやジクロロメタン中で2価のコバルトポルフィリンに変化することを見出し，その反応の反応速度がSnよりもGeのほうが大きい事，14族元素上の置換基によって大きな影響を受けることを見出した。Co-Si結合は非常に反応性が高く，相当する錯体の単離にはいたらなかったが，同様の反応系でヒドロシランから生成するトリアルキルシリルラジカルを利用してアクリル酸エチルのラジカル重合反応系を開発している。

また，有機コバルト錯体の新反応として，アルキルσ錯体とアルケンπ錯体の興味ある異性化についても明らかにしている。

以上のように本研究は，補酵素ビタミンB12に関連した有機金属化合物の合成を反応について研究したものであり，有機合成化学的に有用な新反応系の創出の基礎となると共に，有機金属錯体化学の分野での重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。

よって，本研究者は，博士（理学）の学位を得る資格があると認める。