

Title	高効率クロスカップリング反応を可能とする新規鉄触媒の設計と合成
Author(s)	中村, 正治
Citation	京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 (2013), 2012: 34-36
Issue Date	2013-03
URL	http://hdl.handle.net/2433/173989
Right	
Type	Article
Textversion	publisher

高効率クロスカップリング反応を可能とする新規鉄触媒の設計と合成

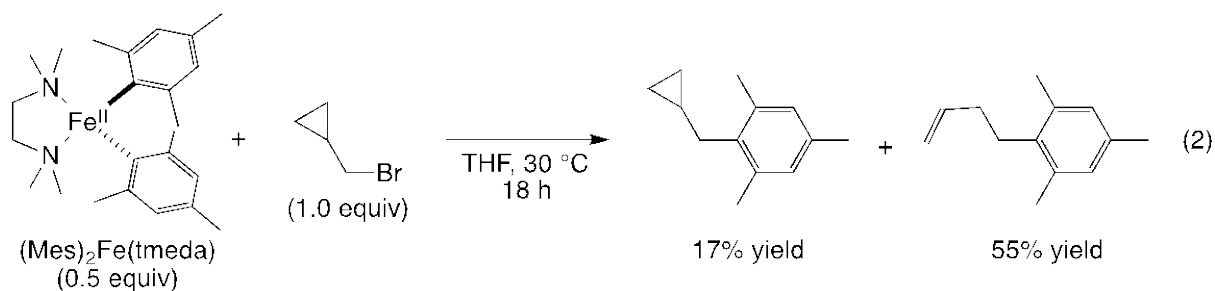
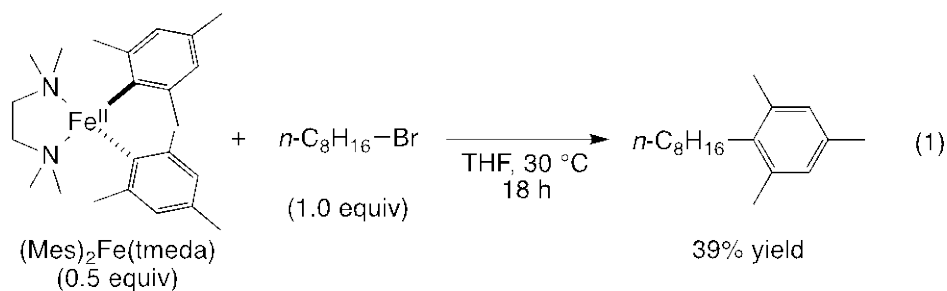
Design and Synthesis of Iron Catalyst toward Efficient Cross-coupling Reaction

化学研究所 典型元素機能化学 中村 正治

背景と目的

クロスカップリング反応は、医薬品中間体、液晶、有機半導体などの機能性有機分子の開発・生産プロセスにおいて必要不可欠な合成反応である。触媒としては、効率と選択性に優れたパラジウムが用いられるが、コストが高いこと、厳しい残存量規制や排出量規制があることなどの問題を抱える。そのような背景から、近年、資源性に優れた第四周期遷移金属の中でも毒性の低い鉄触媒に注目が集まっている。しかしながら、鉄は多様な価数および配位数を取り得ること、有機鉄中間体が比較的不安定であることから、その反応機構の多くは未だ明らかではない。そこで本研究では、錯体化学的手法と計算化学的手法を用いて、これまでに開発した鉄触媒を用いたクロスカップリング反応の反応機構を明らかにし、その知見を基盤に新規鉄錯体を設計・合成し、経済性と環境調和性に優れた次世代型工業プロセスの基盤となる高効率変換反応の開発を目指す。

これまでの研究により、鉄触媒クロスカップリングにおいて高スピン状態($S = 2$)、四面体構造をとるジメシチル鉄(II)TMEDA 錯体が、反応活性種としてとなり得ることを錯体化学的に明らかにした(式1)⁽¹⁾。ブロモメチルシクロプロパンからシクロプロパン環の開環を伴ったカップリング生成物が得られることから、アルキルラジカル中間体を経由も示唆されている(式2)。この際、反応は50%以上進行しておりモノメシチルモノブロモ鉄(II)TMEDA 錯体も反応活性があるものと考えられる。



検討内容と結果

以上の知見に基づき、今回、計算モデルとしてジフェニル鉄(II)TMEDA 錯体 **A** と臭化エチルを選び、密度汎関数法計算を用いた反応機構解析を行った。結果、錯体 **A** の高スピン状態($S = 2$)および中間スピン状態($S = 1$)を活性種としたラジカル中間体を経由する反応経路を見出した。出発錯体 **A** が臭化エチルの臭素原子を引き抜き炭素—臭素結合を均等開裂することでジフェニル臭化鉄(III)中間体 **B** とエチルラジカルが生じる step-1 と、中間体 **B** のフェニル基とエチルラジカルとの間に炭素—炭素結合が生成し、フェニル臭化鉄中間体 **C** とクロスカップリング生成物 (Et—Ph) が生じる step-2 という二つの素反応過程からなる経路である。step-1 の遷移状態 TS_{AB} は中間スピン状態($S = 1$)が高スピン状態($S = 2$)よりも安定であることから、出発錯体 **A** の安定な高スピン状態($S = 2$)から中間スピン状態($S = 1$)へのスピントスオーバーを伴いながら進行していると考えられる。一方、step-2 の遷移状態 TS_{BC} は、+15.3 kcal/mol であるが、ジフェニル臭化鉄(III)中間体 **B** よりビフェニルの還元的脱離が進行する TS_{BD} がより安定なため、優先して進行することが示唆される。上述の量論実験では、ジメシチル鉄(II)TMEDA 錯体を用いているために TS_{BD} は TS_{BC} によりエネルギーが高くなり、ビメシチルの還元的脱離は進行しなかったものと考えられるが、錯体 **A** を出発とした本反応機構では、鉄触媒条件下においてフェニル金属反応剤と臭化アルキルとのクロスカップリング反応が良好に反応するという実験結果を説明できない。

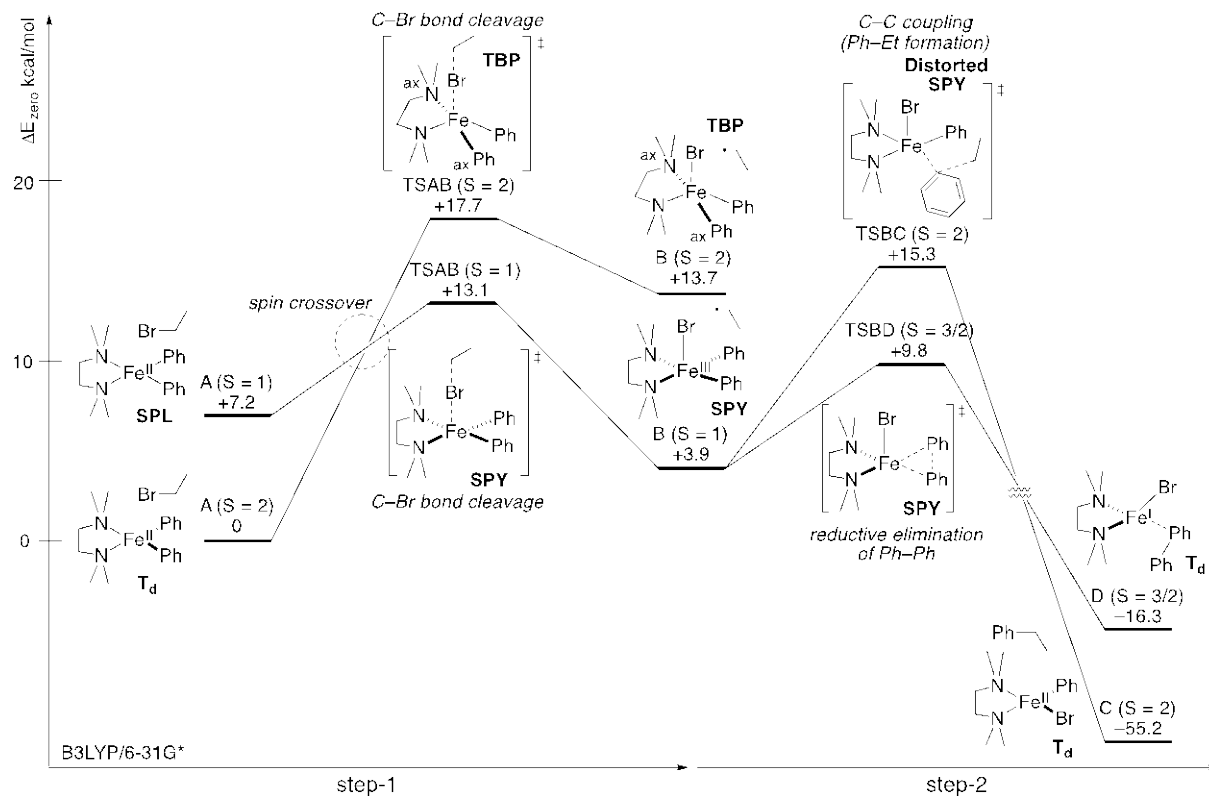


Figure 1. ジフェニル鉄(II)TMEDA 錯体 **A** を活性種とした反応経路

そこで、もう一つの反応経路として、フェニル臭化鉄(II)TMEDA 錯体 **A'** を出発錯体とした反応経路を求めたところ、同様の反応経路を見出すことができた。この場合は、step-1 の遷移状態 **TS_{A'B'}** は高スピン状態 ($S = 2$) が中間スピン状態 ($S = 1$) より安定であり、スピנקロスオーバーを伴わずに進行していることが示唆される。また、上記の反応経路で問題であった、ビアリールの還元的脱離は進行し得ないこと、また、step-1 と step-2 の活性化エネルギーがいずれも 20kcal/mol 程度であることから、本反応経路は室温でクロスカップリング生成物 (Et-Ph) が選択的に得られるという実験結果に一致する。以上の知見は新規鉄触媒の設計において重要な指針となると考えられる。一連の計算は研究室所有の計算機で行ったが、出発モデルの構造を構築するためにスパコンラボの CSD を用いて様々な有機鉄錯体の結晶構造を検索した。

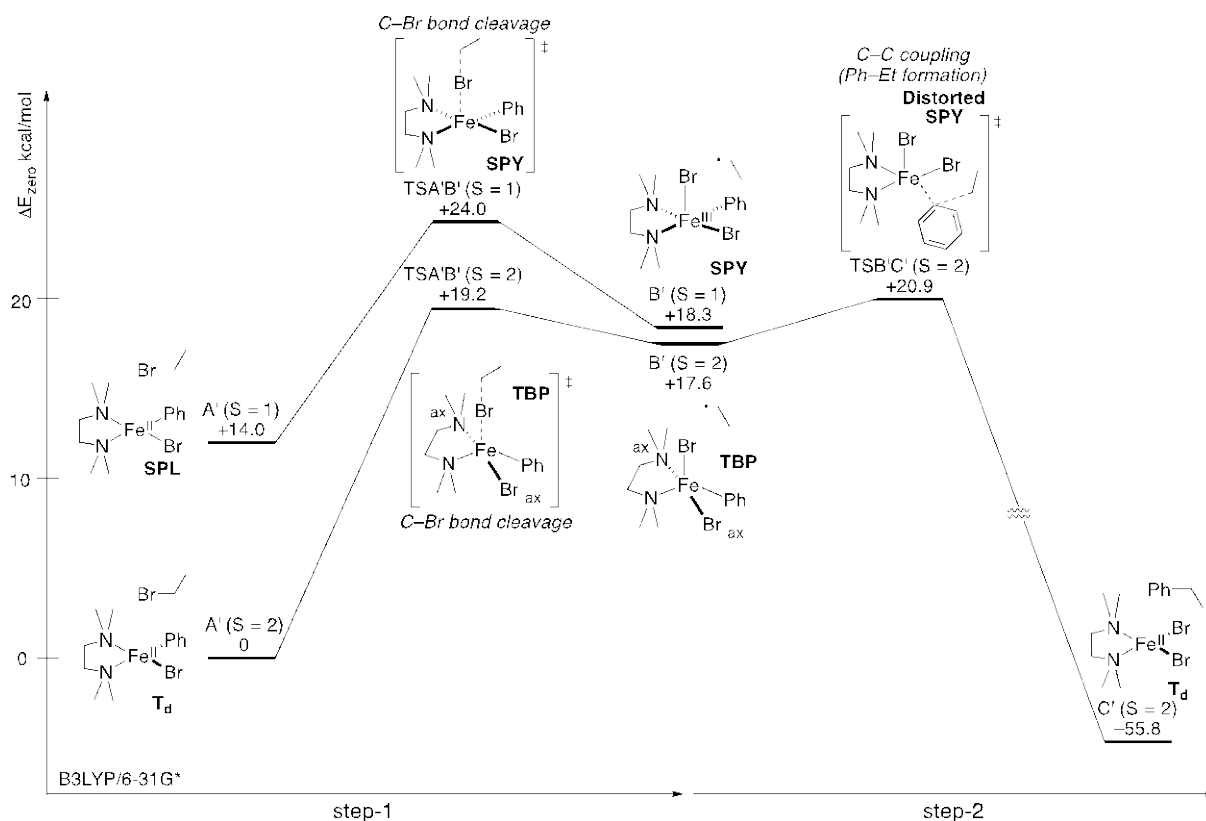


Figure 2. フェニル臭化鉄(II)TMEDA 錯体 **A'** を活性種とした反応経路

発表論文

投稿準備中

参考論文

(1) D. Noda, Y. Sunada, T. Hatakeyama, M. Nakamura, H. Nagashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6078 (2009).