

高効率有機分子変換反応を可能とする新規金属触媒の設計と合成  
Development of New Metal Catalysts for Highly Useful Organic Synthesis

化学研究所 附属元素科学国際研究センター 典型元素機能化学領域 中村 正治

### 背景と目的

クロスカップリング反応は工業化学プロセスにおける最も重要な基盤化学技術の一つであり、液晶や EL 材料、医農薬品の分子骨格構築に幅広く利用されている。従来のクロスカップリング反応はパラジウム等の貴金属触媒を用いて行われてきたが、地殻埋蔵量が少ない地域遍在性も高い貴金属の利用は持続的な社会構築という観点から必ずしも望ましいことではない。加えて、貴金属の多くは生態系の悪影響が懸念される環境負荷の大きな元素であり、実用プロセスにおいては製品への残留度が問題になることが多い。我々はこの様な問題を解決するために、遷移金属の中で最も高い地殻埋蔵量を有する鉄に着目した触媒開発に取り組んできた。鉄は安定供給が可能であるだけでなく、毒性が極めて低いという特徴を有する。さらに、イオン化傾向が高い鉄は、酸性や塩基性水溶液による簡単な洗浄操作によって残留濃度を ppb オーダーに減らすことができるという実用上の利点を有する。

上述の背景から、我々の研究グループでは、鉄を触媒としたクロスカップリング反応の開発に取り組む、これまでに熊田-玉尾-Corriu[1]、鈴木-宮浦[2]、根岸[3]、菌頭カップリング[4]の開発に成功してきた。その過程において新規な *o*-フェニレン架橋ビスホスフィン配位子 (SciOPP) を成功し、この SciOPP-鉄錯体、 $\text{FeCl}_2(\text{SciOPP})$  **1** が従来のパラジウム触媒では困難なハロゲン化アルキルと Grignard 反応剤のクロスカップリング反応に対して効率の良い触媒となることを見出した[1a,c,2b,c,4]。本課題では XAFS と計算化学および単結晶 X線構造解析を利用して、触媒 **1** を用いるクロスカップリング反応の機構研究を行った。鉄は多くの場合において常磁性錯体を与える。そのため従来までの機構研究に用いられてきた溶液 NMR を用いた構造解析が難しく、反応溶液中の触媒中間体に関する知見を得るには磁性に影響されない XAFS 法と計算化学の組合せが現在のところ最適の手段である[5]。

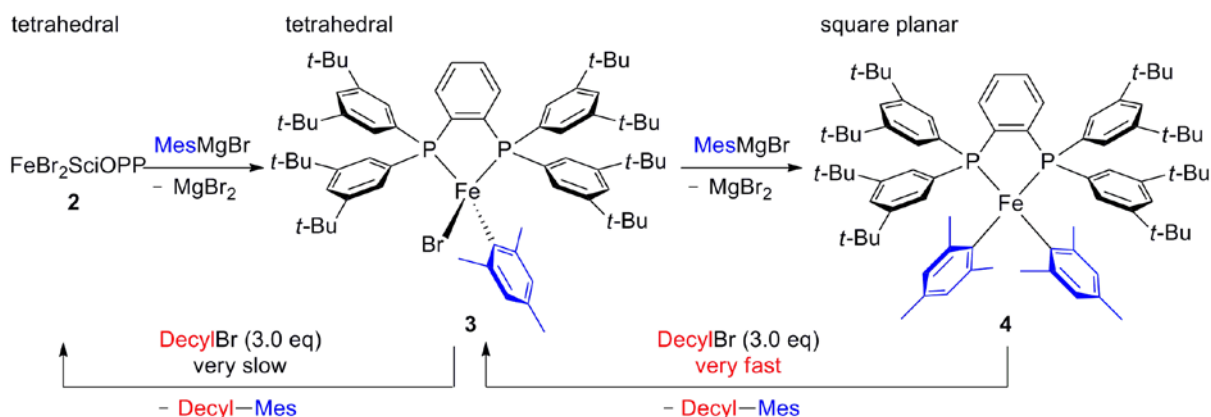


図 1.  $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$  **2** を用いた KTC カップリングの安定中間体と反応活性

実際に、我々はこれまでの研究において  $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$  **2** とアリールマグネシウム反応剤との化学量論反応溶液の XAFS 測定を行い、DFT 計算によって得られた原子座標を用いたスペクトルシミュレーションによって、鉄ハロアリール中間体 **3** および鉄ジアリール中間体 **4** が安定中間体として生成していることを見出した (図 1)。また、これらの安定中間体のうち、鉄ジアリール中間体 **4** が臭化アルキルと効率よく反応してクロスカップリング生成物を与えると同時に、鉄ハロアリール中間体 **3** が再生することから、鉄クロスカップリング反応における活性中間体が鉄ジアリール種であることを明らかにしている。これらの成果をもとに、我々は最近、実際の触媒反応条件と同様の低温、不活性ガス条件下において溶液の混合および XAFS 測定を行うことを目的として、新型の有機溶液フロー反応・計測システムを開発し、フロー条件で得られた溶液 XAFS スペクトルの解析に取り組んでいる。

## 実験と結果

ハロゲン化アルキルとアリールマグネシウム反応剤 (グリニャール試薬) の鉄触媒クロスカップリング反応における反応機構の解明を目的として、実際の触媒反応と同様の低温かつ不活性気体雰囲気下で溶液の混合・XAFS 測定が可能な有機溶液フロー反応・計測システムを開発し、加える反応剤の当量数や添加速度を調整して鉄錯体溶液の *in situ* XAFS 測定を行った。具体的には、種々の鉄ビスホスフィン錯体、有機マグネシウム反応剤、ハロゲン化アルキルの THF 溶液を専用のガラス製マニホールドおよびグローブボックスを用いて調製した。調製した鉄ビスホスフィン錯体の THF 溶液は  $\text{Si}_3\text{N}_4$  製窓を有する専用セルに封入し、キャップに取り付けた各種溶液を添加するための PEEK 製樹脂チューブ、および Ar ガスフロー用チューブの末端を閉じた状態でグローブボックスから取り出し、UNISOK 社製温度制御 X 線分光システム (図 2a) にセットした。サンプルセル内の Ar 流量を十分な圧に設定するとともに、添加溶液を封入したシリンジをチューブに接続・シリンジポンプに設置し、セル内の溶液を攪拌しながらハッチ外からシリンジポンプを制御することで当量を制御して *in situ* で鉄中間体の調製を行った。XAFS 測定は  $1.0 \text{ mm} \times 5.0 \text{ mm}$  幅の X 線ビームをサンプルに照射し、イオンチェンバーを検出器とする透過法により Fe の K-edge ( $7.1 \text{ keV}$ ) を測定した。その結果、本分光システムを利用す

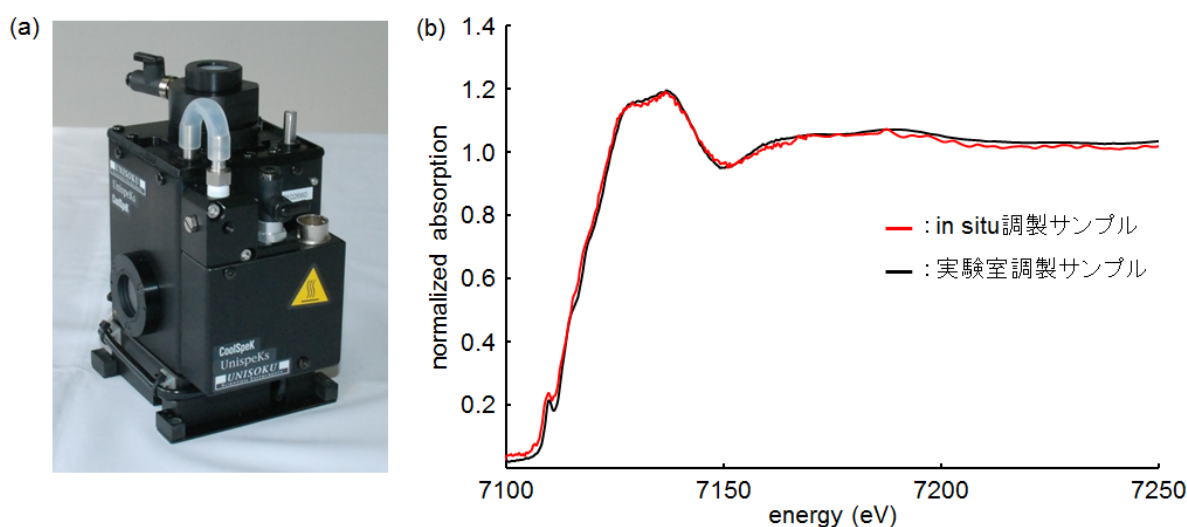


図 2. (a) 温度制御 X 線分光システムおよび (b) 温度制御下で *in situ* 調製した鉄錯体反応溶液の XANES スペクトル

ることによって、Ar 気流下で正確に制御された温度条件下での XAFS 測定が可能であり、フラスコ内で調整した鉄クロスカップリング反応溶液と同じ鉄中間体が生成することを確認した (図 2b)。本測定によって得られた XAFS スペクトルに対して、スーパーコンピューターラボラトリーの計算機資源を活用した DFT 計算および単結晶 X 線構造解析から得られた原子座標を用いた多重散乱過程計算スペクトルとの比較を行い、溶液構造と電子状態の解析を進めている。

#### 参考論文

- 1) (a) S. Kawamura, M. Nakamura, *Chem. Lett.*, **42**, 183 (2013). (b) S. K. Ghorai et al., *Org. Lett.*, **14**, 1066 (2012). (c) T. Hatakeyama et al., *Chem. Lett.*, **40**, 1030 (2010). (d) T. Hatakeyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 11949 (2009). (e) T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 9844 (2007). (f) M. Nakamura et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 3686 (2004).
- 2) (a) T. Hatakeyama et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 8834 (2012). (b) T. Hashimoto, et al., *J. Org. Chem.*, **77**, 1168 (2012). (c) T. Hatakeyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10674 (2010).
- 3) (a) S. Kawamura et al., *Chem. Commun.*, **46**, 6054 (2010). (b) T. Hatakeyama et al., *Org. Lett.*, **11**, 4496 (2009). (c) M. Nakamura et al., *Synlett*, **11**, 1794 (2005).
- 4) T. Hatakeyama et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 10973 (2010).
- 5) H. Takaya, M. Nakamura, et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015 in press, DOI: 10.1246/bcsj.20140376