

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

Design and Synthesis of Metal Catalysts toward Efficient Organic Molecular Transformation

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、液晶、有機 EL 材料、医薬品などの機能性有機化合物の開発および工業生産に幅広く利用される基盤化学技術の一つである。従来パラジウムやニッケルなどのレアメタルが触媒として用いられてきたが、近年、調達が容易で環境負荷および生体毒性の低い鉄が触媒として注目され、新規の鉄触媒クロスカップリング反応の開発研究が世界中で行われている。我々の研究グループでは、図 1 に示すような有機リン化合物を配位子として用いることで種々の鉄触媒クロスカップリング反応の制御が可能であることを見出し報告している^[1]。図 1 に示すフェニレン架橋ビスホスフィン配位子 (SciOPP) と塩化鉄との錯体, $\text{FeCl}_2(\text{SciOPP})$ **1** を触媒として用いることで、有機マグネシウム反応剤を始めとする種々の有機金属反応剤とハロゲン化アルキルとの効率的なクロスカップリング反応の開発に成功した。これらのカップリング反応は従来のパラジウム触媒では困難な反応であり鉄触媒に特徴的な反応性^[2-4]であるが、その原因などは未だ明らかにはなっていない。

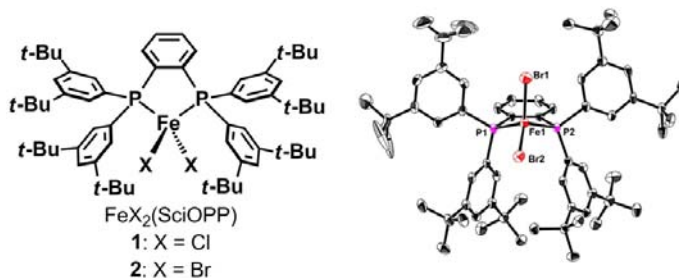


図 1. 鉄クロスカップリング触媒の分子構造と $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})$ **2** の結晶構造

有機金属触媒分野における反応機構解析には NMR 分析による反応中間体の構造解析が一般的だが、第一遷移金属錯体全般は常磁性を示すことが多いため、NMR スペクトルから構造解析に必要な情報を十分に得られないことが研究分野全体の発展を妨げている。我々は計算科学に立脚した反応機構解析に基づいてクロスカップリング反応に適した鉄触媒の開発に成功しているが、より高活性な鉄触媒の開発のためには反応機構の実験的な解明が必要不可欠である。そこで、本研究では、鉄触媒クロスカップリングの反応機構の解明を目的として、放射光 X 線吸収分光法 (XAFS: X-ray Absorption Fine Structure) を用いた反応溶液中の鉄触媒中間体の構造解析に取り組んだ。

【結果と考察】

本研究では、鉄クロスカップリング反応溶液の XAFS 測定を行い、鉄錯体と有機マグネシウム反応剤から生成する触媒中間体の同定と構造解析を計算化学的に求めた構造および結晶データベースから収集した構造情報に照らし合わせながら進めた。これまでの研究から、塩素配位子を有する鉄錯体 **1** を用いた場合、反応系中において有機マグネシウム反応剤および臭化アルキルに由来する臭素と塩素配位子が混在するためスペクトルが複雑化し、解析が困難であることが明らかとなっているため、臭素配位子を有する鉄錯体 **2** を用いて実験を行った。また、すでに立体的に嵩高いメシチル基を導入することで、想定される鉄触媒中間体であるアリール鉄 **3** およびジアリール鉄錯体 **4** の単離および単結晶構造解析に成功しているため、本課題においても反応機構解明のためにメシチルマグネシウム反応剤を用いて実験を行った。鉄錯体 **2** と有機マグネシウム反応剤の混合溶液、およびこれらの混合溶液とハロゲン化アルキルの混合溶液を Ar 雰囲気下で調製し、PTFE 窓材を有する専用のガラス製セルに封入することで測定サンプルは作製した。実験は BL14B2 ビームラインにおいて、イオンチェンバーを用いた透過法によって Fe K-edge (7.1 keV) の XAFS 測定を行った。

鉄錯体 **2** と 1 当量あるいは 2 当量の臭化メシチルマグネシウムとの反応により、図 2 に示すような Fe K-edge の XANES スペクトルが得られた。基準試料である 0 価の鉄フォイル、+III 価の塩化鉄、および+II 価の鉄錯体 **2** と比較することで、いずれの反応中間体も鉄+II 価を保持してい

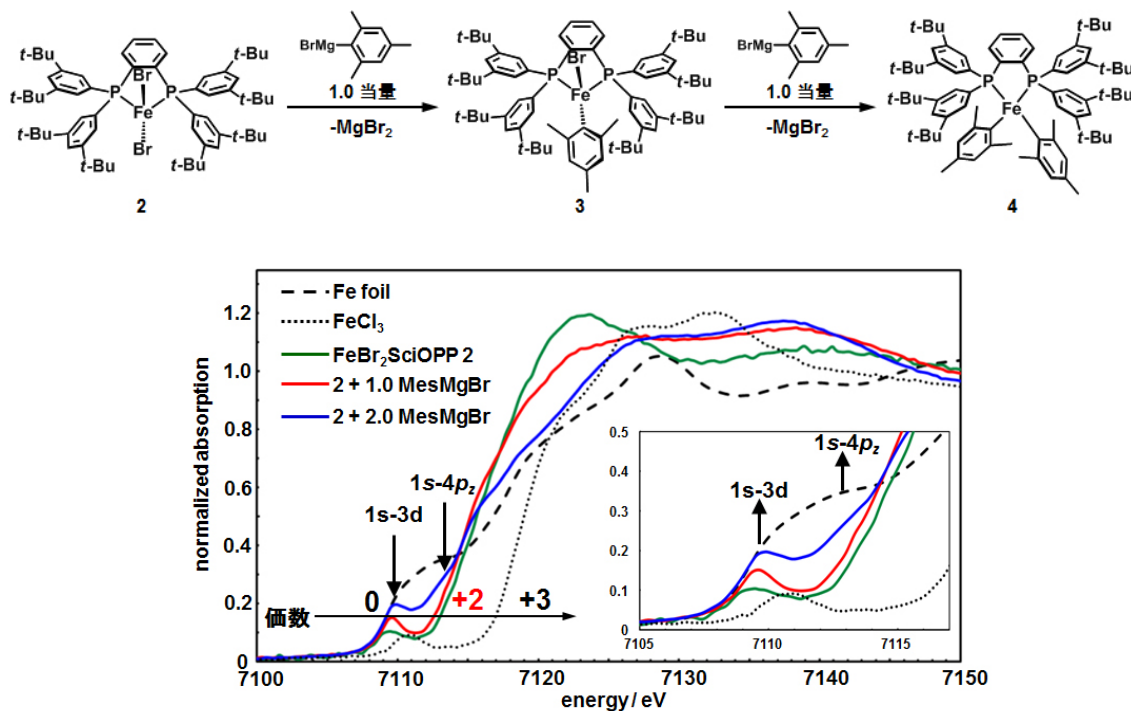


図 2. FeBr₂(SciOPP) **2** と MesMgBr との量論反応 THF 溶液の XANES スペクトル

ることが確認された。鉄錯体 **2** と 1 当量の臭化メシチルマグネシウムとの反応で得られる反応溶液では、7109 eV に $1s \rightarrow 3d$ 遷移に帰属される pre-edge ピークが観測されることから、前駆体からの正四面体構造を保持した中間体が生成していると考えられる。また、鉄錯体 **2** と 2 当量の臭化メシチルマグネシウムとの反応で得られる反応溶液では、7109 eV に $1s \rightarrow 3d$ 遷移と思われる pre-edge ピークが観測されるだけでなく、7113 eV 付近に pre-edge ピークと思われる肩ピークが観測された。このピークは、以前の実験結果から臭化フェニルマグネシウムとの反応において観測された pre-edge ピークとよく一致することから、平面四角形構造の Ni 錯体等においてしばしば観測される $1s \rightarrow 4p_z$ 遷移に由来するものと考えられる。

別途合成・単離した FeBrMes(SciOPP) **3** および eMes₂(SciOPP) **4** の BN ペレット、THF 溶液の Fe k-edge の XANES スペクトルがこれらの反応溶液の EXANES スペクトルと一致したことから、反応系中において想定しているハロアリアル鉄中間体 **3** およびジアリアル鉄中間体 **4** が生成していることが強く示唆された。さらに、単結晶 X 線構造解析により得られた鉄中間体 **3** および **4** の座標を用いて、当量反応溶液の EXAFS スペクトルの FEFF フィッティングを行った結果、図 3 に示すように非常に高い精度で一致を示したことから、反応溶液中においても単結晶構造解析の結果と同様に、正四面体構造を有するハロアリアル鉄中間体 **3** および平面四角形構造を有するジアリアル鉄中間体 **4** が生成していることが明らかとなった。尚、これらの構造解析の結果から得られた構造情報は CCDC の結晶構造データベース検索から得られた過去の鉄ホスフィン錯体のものと良い一致を示す。

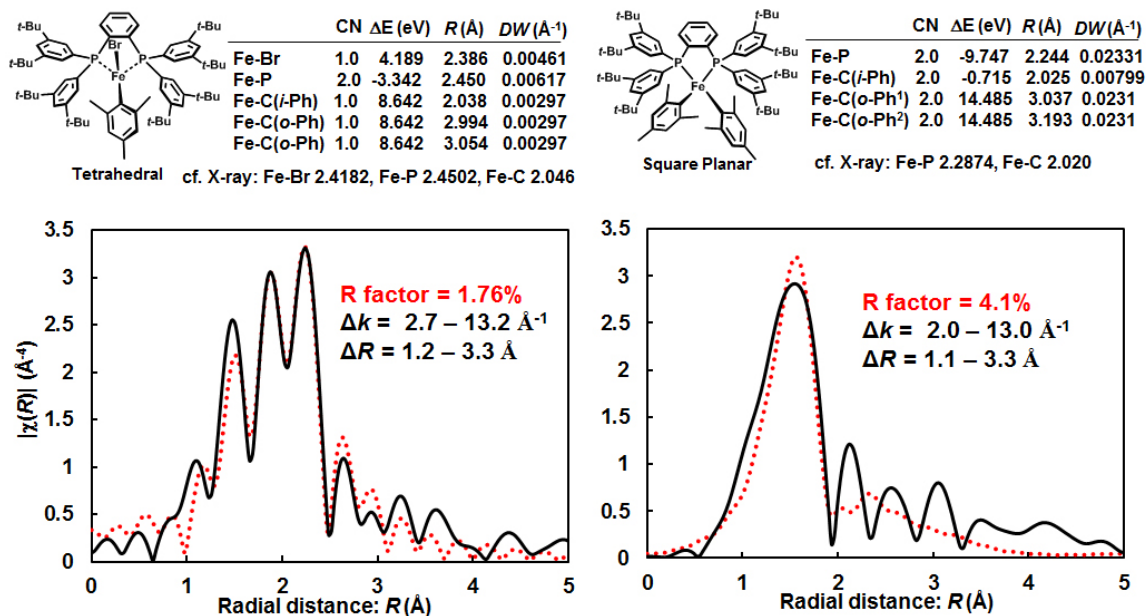


図 3. FeBrMes(SciOPP) **3** および FeMes₂(SciOPP) **4** の EXAFS スペクトルと FEFF フィッティング

ジアリール鉄中間体 **4** と 3 当量の臭化デシルとのクロスカップリング反応溶液の XAFS 測定を行った結果, XANES スペクトルおよび EXAFS スペクトルから定量的にハロアリール鉄中間体 **3** が生成することが明らかとなった。一方で, ハロアリール鉄中間体 **3** と 3 当量の臭化デシルとの反応溶液では, 全くスペクトルに変化は見られなかった。これらの結果から, 鉄触媒クロスカップリング反応において, ジアリール鉄中間体が活性な反応中間体であることが明らかとなった。

【今後の展望】

第一周期遷移金属触媒のスピン状態と反応性の相関には, 特に金属元素個々の性質が現れることから比較元素科学として興味深い研究課題である。今後の研究によって, 同反応の反応機構の解明と, スピン制御に基づく遷移金属触媒の反応性の精密制御に新機軸を打ち立てたいと考えている。多種多様な有機金属反応剤を用いた反応開発研究には, 有機金属錯体の X 線結晶構造解析データベースへのアクセス, および量子化学計算的手法による反応機構・反応経路の検討, 化学種の電子状態の精査は必須であり, スーパーコンピュータラボラトリーの利用なくして研究を進めることは不可能であった。また, X 線吸収スペクトル測定および不安定有機鉄化合物の微小結晶 X 線構造解析など高輝度光科学研究センターSPring-8 のラインスタッフの方々の多大なる協力によって研究を進めてきた。最後に謝辞を加えて本年度の成果報告としたい。

【発表論文】

1. Synthesis and Self-Assembly of NCN-Pincer Pd-Complex-Bound Norvalines, K. Ogata, D. Sasano, K. Isozaki, R. Yoshida, T. Takenaka, H. Seike, T. Ogawa, H. Kurata, N. Yasuda, H. Takaya, M. Nakamura, *Chem. Eur. J.*, **19**, 12356–12375 (2013).
2. Metal Array Fabrication Based on Ultrasound-Induced Self-Assembly of Metalated Dipeptides, K. Isozaki, Y. Haga, K. Ogata, T. Naota, H. Takaya, *Dalton Trans.*, **42**, 15953–15966 (2013).
3. Synthesis, Structure, and Function of PCP Pincer Transition-Metal-Complex- Bound Norvaline Derivatives. H. Takaya, T. Iwaya, K. Ogata, K. Isozaki, T. Yokoi, R. Yoshida, N. Yasuda, H. Seike, T. Takenaka, M. Nakamura, *Synlett*, **24**, 1910–1914 (2013).
4. Synthesis of Novel C_2 and C_1 Symmetrical CHIRAPHOS Derivatives and Their Application in Palladium-Catalyzed Miyaura-Michael Reaction. Jin. M.; Nakamura, M. *Chem. Lett.*, **42**, 1035–1037 (2013).
5. DFT Study on 5-Endo-Trig-Type Cyclization of 3-Alkenoic Acids Using Pd-SPRIX Catalyst: Importance of the Rigid Spiro Framework for Both Selectivity and Reactivity, R. K. Gabr, T. Hatakeyama, K. Takenaka, S. Takizawa, Y. Okada, M. Nakamura, H. Sasai, *Chem. Eur. J.*, **19**, 9518–9525 (2013).
6. Ligand-Controlled Iron-Catalyzed Cross Coupling of Benzylic Chlorides with Aryl Grignard Reagents, S. Kawamura, M. Nakamura, *Chem. Lett.*, **42**, 183–185 (2013).

【参考論文】

1. Hatakeyama, T.; Fujiwara, Y.-I.; Okada, Y.; Itoh, T.; Hashimoto, T.; Kawamura, S.; Ogata, K.; Takaya, H.; Nakamura, M. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1030.
2. Hashimoto, T.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1168.
3. Hatakeyama, T.; Okada, Y.; Yoshimoto, Y.; Nakamura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10973.
4. Hatakeyama, T.; Hashimoto, T.; Kondo, Y.; Fujiwara, Y.; Seike, H.; Takaya, H.; Tamada, Y.; Ono, T.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10674.