研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 4 年 6 月 2 8 日現在

機関番号: 37111

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2021

課題番号: 19K05489

研究課題名(和文)ニッケル1価錯体を高活性鍵中間体とする均一系触媒開拓研究

研究課題名(英文)Development of homogeneous catalysis mediated by highly active Ni(I) key intermediate

研究代表者

松原 公紀 (Matsubara, Kouki)

福岡大学・理学部・教授

研究者番号:00294984

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):常磁性のニッケル1価錯体を触媒として用いたクロスカップリング反応において、反応途中の混合液からニッケル3価錯体を検出することに成功し、予想された反応機構を実験的に証明することができました。このニッケル錯体は他のクロスカップリング反応にも適用でき、アルキル亜鉛試薬を用いたハロゲン化アリールの根岸カップリング反応に高い活性を示すことを発見しています。 異なる構造をもつニッケル2価錯体を新たに合成し、これがハロゲン化アリールの鈴木カップリング反応を触媒することを明らかにしました。この触媒反応の経路を詳しく調べた結果、塩基の存在下でニッケル2価錯体が1価錯体に還元されていることを解明しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義 触媒は、生活に有用な様々な有機化合物を合成原料から合成するために、無くてはならない存在です。触媒によ リエネルギーやコストを押さえたり、有害物質が出ない化学反応を選択することができるようになるためです。 また触媒がなければ実現できない化学反応もあり、これによって新たな物質群が作られ、私たちの生活をより豊 かにします。例えばクロスカップリング反応はその1例です。本研究では、その触媒に使われる金属の一つであ るニッケルをもつ触媒を開発し、それが従来提唱されていた反応の仕組みとは全く異なる仕組みで反応を起こす ことを実験的に初めて証明することに成功しました。

研究成果の概要(英文): In a cross-coupling reaction using a normal magnetic nickel monovalent complex as a catalyst, we succeeded in detecting the nickel trivalent complex from the mixed solution during the reaction, and we were able to experimentally prove the expected reaction mechanism. I did. We have discovered that this nickel complex can be applied to other cross-coupling reactions and exhibits high activity in the Negishi coupling reaction of aryl halides using alkyl zinc reagents.

We have newly synthesized a nickel divalent complex with a different structure and clarified that it catalyzes the Suzuki coupling reaction of aryl halides. As a result of investigating the pathway of this catalytic reaction in detail, it was clarified that the nickel divalent complex is reduced to the monovalent complex in the presence of a base.

研究分野: 有機金属化学

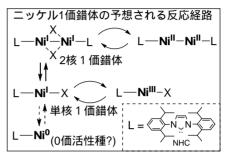
キーワード: 触媒反応 ニッケル錯体 触媒サイクル クロスカップリング 反応中間体 反応開発

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

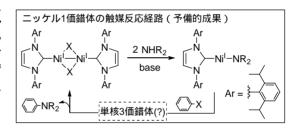
果たしてニッケル1価化学種は本当に触媒活性種として作用するのか?あるいは多くの論文が述べているように、活性なニッケル0価あるいは2価錯体の単なる分解物なのか?研究代表者はこれまで培ってきた知見を基盤にし、近年議論が続いているこの謎に対して有機金属化学的アプローチによって正面から取り組み、最終的に有機反応化学におけるニッケル1価化学種の触媒としての可能性を広げたいと考えました。ニッケル1価化学種は常磁性であるため、通常安定には存在しないと考えられていますが、実は立体・電子化学的に安定化させるための配位子を配位させることによって、酸素分子の非存在下ならば合成・単離することが可能です。このため、国外の多くの研究グループが現在もニッケル1価錯体を用いた触媒反応の作用機構を解明しようとしています。

ニッケルが2つ連結した、2核ニッケル1価錯体が2核構造を保ったまま、クロスカップリング反応等を触媒する例がいくつか報告されています(Molecules(review) 2018)。研究代表者もこれまでに N-ヘテロ環状カルベン(以下 NHC)と呼ばれる大きな配位子をもつ2核ニッケル1価錯体(右図)の触媒作用について、速度論解析、理論化学計算によって詳細に明らかにしています(Organometallics 2017)。同時に、反応の種類によっては、中間体形成時に配位子同士が立体的に反発することによって、2核構造を保てず、単核構造をもつ活性なニッケル1価錯体が触媒活性種となる可能性が示唆されました



(Organometallics 2016)。しかしながら、後に述べるように、既にいくつかの論文においては1価錯体ではなく0価錯体が活性種であるとされており、この可能性を支持する研究についても、多くは計算化学による反応経路の予測のみでした。研究代表者は錯体(配位子)の構造や反応の種類によっては、ニッケル1価錯体が十分に反応活性種になりうると考えていますが、未だ実験的な根拠に欠けるため、活性な単核ニッケル1価錯体の関与の有無は不明なままです。ところが最近、論文投稿前の予備的な段階ではあるものの、研究代表者は、クロスカップリング反応の一つであるハロゲン化アリールのアミノ化反応において、単核ニッケル1価錯体が触媒活性種となって作用している可能性がある実験的な証拠を発見

しました(右図)。すなわち、ニッケル1価錯体と各反応基質との1:1の量論反応において、触媒サイクルの各段階をおおよそ確認できたと考えています。しかし、この反応で同じく生じると考えられる、ニッケル3価錯体の触媒反応への関与が不明なままです。さらに、ニッケル1価錯体はクロスカップリング反応においてのみ、その関与が議論されていますが、その他の触媒反応ではほとんど知られていません。



2 . 研究の目的

以上を踏まえ、本研究では次の4つの目標を掲げました。

- (1)ニッケル 1 価錯体および 3 価錯体が触媒反応の活性中間体となりうることを実験的に証明すること
- (2)ニッケル 1 価錯体の反応性の解明と、得られる生成物の構造を解明すること
- (3)(2)の知見をもとに新しい触媒反応を設計・開発すること
- (4)安定なニッケル錯体から活性なニッケル 1 価錯体が触媒反応中で生成する反応経路を提案すること

例えば、空気中で安定に取り扱えるニッケル2価錯体をニッケル1価錯体の前駆体にできるか検証したいと考えました。これらの研究を通じて、ニッケル1価錯体を用いる触媒プロセスが間違いなく存在し、様々な反応に応用できる可能性があることを示すことができると考えています。

3.研究の方法

本研究では、3年間の研究期間の間に、研究の目標(1)~(4)について具体的に次のような方法で達成しようと考えました。

- (1) ニッケル 1 価錯体が熱的に安定に取り出せるのに対して、 3 価錯体は 1 価錯体に還元されやすいため、単結晶として取り出すことができなければ、低温での EPR (電子常磁性共鳴)スペクトルや CSI-TOF MS (コールドスプレーイオン化飛行時間型質量分析装置)による質量測定などを行う中で、 3 価錯体生成の証拠を得ます。また、計算化学的手法を用いた構造予測や、場合によっては学科内の溶液の X 線分析を専門とする教員の助力を得て、放射光を用いた XANES 測定も視野に入れます。
- (2) 研究代表者が用いている NHC 配位子を持つ、ニッケル1 価錯体には、ハロゲン以外のいくつかの共有結合性配位子(アルキル基、アリール基、アミノ基、ヒドリド等)を有するものがすでに報告されています。一方近年、パラジウム触媒等を用いてアルキル基やアリール基上の水素を様々な官能基で置換する触媒反応が数多く報告されています。これに関連して、種々の典型元素を含む官能基、例えばホウ素やケイ素、酸素、アルミニウムなどの原子が直接1価のニッケル

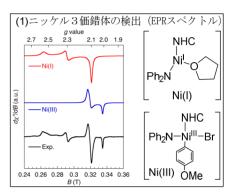
に結合した分子は珍しく、その反応性に興味が持たれます。そこでまず、簡便に得られるハロゲン錯体のハロゲン原子を置換して、種々のニッケル 1 価錯体を合成し、生成物の構造を明らかにするための研究を行う予定です。

- (3) (2)で得られた構造は触媒反応における中間体となる可能性が高く、合成化学的な知見を基に新しい触媒反応への応用を考えることが可能になります。特に、金属中心や配位子として結合した基質の電子的立体的性質を知ることによって、その反応性を推測することができるため、触媒反応のきっかけとなる基質の組み合わせを設計し、行いたいと考えています。
- (4) これまで、活性なニッケル 1 価錯体を反応系中で発生させながら触媒反応を行う方法を開発した例は全くありません。すなわち、特殊な反応容器や実験条件を用意できなければ、今のところニッケル 1 価錯体を触媒にもちいることはできません。このため、ニッケル 1 価錯体を効率的に発生できる空気中で安定な前駆体を見出す必要があります。研究代表者は、最も安定な酸化状態である 2 価のニッケル錯体を前駆体に、還元的手法によって簡便にニッケル 1 価錯体が得られないか、検討したいと考えています。研究代表者は以前、NHC 配位子をもつニッケル 2 価錯体による熊田・玉尾カップリングにおいて、ニッケル 1 価錯体と同じ配位子をもつ錯体で効率的に触媒が活性化されたことに着目しており(Organometallics 2006)、ここでニッケル 1 価錯体中間体の生成の可能性があると考えているためです。

以上の研究により、論争が続いているニッケル1価錯体の触媒機能の謎に一定の決着をつけることができると考えています。さらに、ニッケル1価錯体の反応性や特徴的な触媒反応を見出すことができれば、一気に触媒開発研究は加速するものと考えています。

4. 研究成果

(1) 研究初年度は、前年度までに手掛かりをつかんだニ ッケル1価錯体を触媒として用いた芳香族ハロゲン化物 の Buchwald-Hartwig アミノ化反応において、その中間 体にニッケル3価錯体が含まれているかどうかを調査し ました。その結果、電子スピン共鳴スペクトル測定を低 温で実施することにより、新たな常磁性化学種を検出し ました(右図)。これに予想される構造に基づく DFT 計算 の結果を用いてシミュレーションされたスペクトルが良 い一致を示したことから、3価のニッケル錯体が中間体 として生成する強力な実験的証拠を得たと考えます。こ ッケル1価錯体を用いた触媒的クロスカップリング反応 においてニッケル3価錯体が実験的に検出された例はこ れまでないため、極めて重要な成果です (Catal. Sci. Tech. 2019)。また、反応観察のために空気中でも安定に 存在できるニッケル1価錯体の開発にも取り組みまし た。上記の研究で用いた2座配位子の2,2'-ビピリジン 配位子も錯体の安定化に有効でしたが、これとは別にト リフルオロメチル基がベンゼン環に置換したトリアリー



ルホスフィンを用いても、同様の安定性を示すことを明らかにしました(右図)。このホスフィンを配位させたニッケル1価錯体では、固体状態であれば空気中でも酸化されにくいのに対して、溶液中ではクロスカップリング反応に高い触媒活性を示しました。この研究の中で、結晶中ではフッ素置換基が強固な分子間相互作用ネットワークを作ることで固体状態を安定化している可能性を指摘することができました(Molecules 2019)。

(2) 新たな触媒反応を開発しようとする中で、リチウムアセチリドがニッケル 1 価錯体と反応し、新たにニッケル 2 核アセチリド錯体となることを明らかにしました。アセチリドは薗頭クロ

この中間体については触媒反応への展開は難しいことがわかりました。

- (3) ニッケル1価錯体を用いて、いくつかのアルキル亜鉛化合物を用いた、臭化アリールの根岸クロスカップリング反応が効率的に起こることを見出しました。根岸カップリング反応は、これまでにもニッケル1価錯体を用いた反応が知られていますが、実験的に1価錯体の関与が証明された例はありません。現在、反応基質の適用範囲について検討を行っている段階で、さらに今後この反応の反応機構を解明していく予定です。
- (4) メソイオン性カルベンとよばれる新たな配位部位を導入した配位子を使って、新たにニッケル2価錯体を合成しました。さらにこれが臭化アリールの鈴木カップリング反応を触媒することを明らかにしました (Eur. J. Inorg. Chem 2022)。この錯体は錯イオンとしてプラスの電荷をもっており、本来ならばクロスカップリング反応には適用しにくいと考えられるため、触媒

反応の機構に興味を持ちました。反応機構の検討を進めたところ、2価錯体が過剰の塩基の存在下で還元され、ニッケル1価錯体が生じていることを電子スピン共鳴スペクトル測定などから突き止めました(右図)。このニッケル1価錯体は2価錯体と同様の触媒活性を持つことから、触媒反応に関与していること、また2価錯体

から直接1価錯体に変換される経路を明らかにすることができました。 以上から、ニッケル1価 錯体も0価錯体と同様に鈴木クロスカップリング反応を触媒することが分かりました。鈴木-宮浦カップリング反応では、これまでニッケル1価錯体を使った触媒反応の例はあるものの、実 際に活性種として作用していることを実験的に示した例はありません。本研究の成果は初めて 鈴木 - 宮浦カップリングでニッケル1価錯体が触媒活性種となりうることを実験的に示した例 となります。またこの錯体では、アセトニトリルを溶媒に使っても鈴木カップリング反応を触媒 しますが、アセトニトリル中では、強塩基の存在下で定量的にニッケル2価シアノメチル錯体が 生じることを見出しました。このような錯体が生じるのは珍しいため、シアノメチル錯体が生じ る反応経路を詳しく調べました。その結果、最初に結合していた塩素錯体は微量に混在する水に よってヒドロキシ配位子(-OH)をもつ中間錯体に変換されており、さらにその後シアノメチル錯 体を生じることを明らかにしました。アセトニトリルが配位した錯体も単離しましたが、意外な ことにこの錯体は中間体ではないことが分かりました。さらに DFT 計算を用いた反応経路の研 究により、これまで提案されてきた反応経路とは異なる経路で生じていることが分かりました。 すなわちシアノメチル錯体は、溶液中で塩基とアセトニトリルが反応して生じたシアノメチル アニオンがニッケルに配位してヒドロキシ配位子と交換していることが分かりました(Chem. Lett. 2022)。シアノメチル錯体はいくつかの触媒反応における中間体として考えられており、 その生成経路が示されたのは非常に重要な成果であると考えています。

以上をまとめると、本研究においてニッケル1価錯体を触媒中間体とする触媒反応について、いくつかの新たな知見を得ることができました。すなわち、触媒中間体の一つとしてニッケル3価錯体を捕捉し、実験的に示すことができました。またニッケル1価錯体と種々の求核性試薬との反応では、リチウムアセチリドが安定な2核構造を作ってしまい触媒活性が発現されにくくなるのに対して、アルキル亜鉛試薬では容易に根岸カップリング反応を触媒することを見出しました。さらに、安定なニッケル2価錯体から1価錯体が生じる経路については、単純な強塩基による1電子還元が有効であることを実験的に確かめることができました。以上の成果は、これまで実験的に示されていなかったニッケル1価錯体を鍵中間体とする均一系触媒反応、特にクロスカップリング反応が存在することを明確に示すものです。さらに NHC 配位子のような特定の配位子を用いた場合に安定なニッケル2価錯体からも1価錯体が生じ、触媒活性を示したことから、これまで知られている多くの触媒反応で、1価錯体が関与している可能性があることが分かりました。今後さらなる研究により、1価錯体を経由する触媒反応と0価錯体を経由する触媒反応の境界線を明らかにし、双方の特徴を明確にしたいと考えています。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件(うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件)	
1.著者名	4 . 巻
松原公紀	75
2 . 論文標題	5 . 発行年
ニッケル1価錯体による触媒的クロスカップリング反応機構の解明	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.	66-75
Butt. Spit. Soc. Cootu. Chem.	00-73
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.4019/bjscc.75.66	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
Matsubara Kouki, Fujii Takahiro, Hosokawa Rion, Inatomi Takahiro, Yamada Yuji, Koga Yuji	24
2 . 論文標題	5.発行年
Fluorine-Substituted Arylphosphine for an NHC-Ni(I) System, Air-Stable in a Solid State but Catalytically Active in Solution	2019年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Molecules	3222 ~ 3222
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/molecules24183222	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Inatomi Takahiro、Fukahori Yukino、Yamada Yuji、Ishikawa Ryuta、Kanegawa Shinji、Koga Yuji、 Matsubara Kouki	9
2 . 論文標題	5 . 発行年
Ni(I)-Ni(III) cycle in Buchwald-Hartwig amination of aryl bromide mediated by NHC-ligated Ni(I) complexes	2019年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Catalysis Science & Technology	1784 ~ 1793
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1039/C8CY02427H	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
Matsubara Kouki, Mitsuyama Tomoaki, Shin Sayaka, Hori Momoko, Ishikawa Ryuta, Koga Yuji	40
2 . 論文標題	5.発行年
Homoleptic Cobalt(II) Phenoxyimine Complexes for Hydrosilylation of Aldehydes and Ketones without Base Activation of Cobalt(II)	2021年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Organometallics	1379 ~ 1387
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.organomet.1c00151	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	<u> </u>

1.著者名 Matsubara Kouki、Tomomatsu Kanta、Tajiri Ayame、Watanabe Arisa、Koga Yuji、Ishikawa Ryuta、 Yamada Yuji	4.巻 2022
2.論文標題 Pincer Type Mesoionic Carbene Nickel(II) Complexes: Synthesis, Properties, Reactions, and Catalytic Application to the Suzuki-Miyaura Coupling Reaction of Aryl Bromides	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 European Journal of Inorganic Chemistry	6.最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejic.202100870	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 Matsubara Kouki	4 .巻 21
2.論文標題 Well Defined NHC-Ni Complexes as Catalysts: Preparation, Structures and Mechanistic Studies in Cross Coupling Reactions	
3.雑誌名 The Chemical Record	6.最初と最後の頁 3925~3942
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202100204	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 Tomomatsu Kanta、Yamada Yuji、Koga Yuji、Matsubara Kouki	4.巻 51
2. 論文標題 Formation of Nickel(II) Cyanomethyl Complex Bearing Tridentate 1,2,3-Triazolylidene	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Chemistry Letters	6 . 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220232	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
〔学会発表〕 計10件(うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件) 1.発表者名	
方	
2 . 発表標題 三座メソイオン性カルベンニッケル(II)錯体を用いた鈴木・宮浦クロスカップリング反応における反応機構	请研究

3 . 学会等名 日本化学会 第101春季年会

4.発表年 2020年

1 . 発表者名 藤井崇博・古賀裕二・松原公紀
2.発表標題 NHC配位子を有するニッケル(I)アセチリド錯体の合成及び反応性
3.学会等名 第66回有機金属化学討論会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 池田駿・古賀裕二・松原公紀
2 . 発表標題 アルデヒドの触媒的ヒドロシリル化反応における鉄(II)錯体の反応挙動
3.学会等名 第66回有機金属化学討論会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 光山知諒・古賀裕二・松原公紀
2.発表標題 三座フェノキシイミン配位子をもつCo(II)錯体によるアルデヒド・ケトンのヒドロシリル化反応
3.学会等名 第66回有機金属化学討論会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 細川璃苑・古賀裕二・松原公紀
2.発表標題 かさ高いNHCをもつNHC/PPh3混合配位Ni(II)錯体と不活性アリールハライドの熊田クロスカップリング反応
3.学会等名 錯体化学会第69回討論会
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 細川璃苑・古賀裕二・松原公紀
2 . 発表標題 かさ高いNHCをもつニッケル(II)錯体による不活性な塩化アリールのクロスカップリング反応
3.学会等名日本化学会第100春季年会日本化学会第100春季年会日本化学会第100春季年会日本化学会第100春季年会日本化学会第100春季年会日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本日本
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 友松寛太、古賀裕二、松原公紀
2 . 発表標題 クロスカップリング反応におけるニッケル(II)メソイオン性カルベン錯体の反応挙動
3.学会等名 第67回有機金属化学討論会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Tomomatsu Kanta、Koga Yuji, Matsubara Kouki
2 . 発表標題 Initial Processes in Suzuki-Miyaura Reaction Using Ni(II) Mesoionic Carbene Complex As Catalyst Precursor
3.学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 堀口 瑞月、古賀 裕二、松原 公紀
2 . 発表標題 コバルト()錯体によるスチレン誘導体の 2 分子挿入を伴うヒドロホスフィン化反応
3.学会等名 日本化学会 第102春季年会
4 . 発表年 2022年

1.発表者名 友松 寛太、古賀 裕二、松原 公紀	
2 . 発表標題 ンサー型メソイオン性カルベン配位子をもつニッケル()錯体を用いた鈴木カップリングにおける反応機構研究	
3 . 学会等名 日本化学会 第102春季年会	
4 . 発表年 2022年	

〔図書〕 計1件

1.著者名 Matsubara Kouki, section editor: Timothy H. Warren	4 . 発行年 2022年
2.出版社 Elevier	5.総ページ数 9780
3.書名 Monovalent Group 10 Organometallic Complexes in Comprehensive Organometallic Chemistry IV, Section 5	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6 . 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	古賀 裕二	福岡大学・理学部・助教	
研究分担者	(Koga Yuji)		
	(60373148)	(37111)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------