

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 10 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22550104

研究課題名（和文） 配位不飽和二核ニッケル錯体を鍵とする協奏触媒開発と汎用性触媒系の開拓

研究課題名（英文） Coordinatively Unsaturated Dinickel Complexes as Concerted Catalysts and Preparation of Usable Catalytic System

研究代表者 松原 公紀 (MATSUBARA KOUKI)

福岡大学・理学部・准教授

研究者番号：00294984

研究成果の概要（和文）：本研究では、2核ニッケル錯体触媒の触媒反応系中における金属種の協奏的役割を明らかにすると共に汎用性の高い触媒プロセスの創生を目指すことを最終的な目的とした。具体的には、(1)クロスカップリング反応の機構解明を行い、2核構造を有する中間体を捕捉した。また、(2)通常反応性の低いジアリールアミンを使った室温下でのハロゲン化アリールのアミノ化を実現した。(3)安定かつ活性の高い触媒前駆体の合成を達成した。

研究成果の概要（英文）：Clarification of detailed concerted mechanism in the catalytic cross-coupling reactions of aryl halides using monovalent dinickel(I) complex bearing *N*-heterocyclic carbene, and development of versatile catalytic process have been achieved. (1) First, dinickel(I) intermediary compounds were isolated and determined, and EXAFS and XANES spectra were recorded to determine the structure of them. (1) Mechanistic consideration revealed that a redox cycle between Ni(I)-Ni(I) and Ni(II)-Ni(II) is possible during the catalytic reactions. (2) Buchwald-Hartwig amination of aryl halides with less reactive biarylamines proceeds even at room temperature. (3) Stable and reactive catalyst precursors of nickel(I) are prepared.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2010年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2011年度 | 1,800,000 | 540,000 | 2,340,000 |
| 2012年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 総計 | 3,700,000 | 1,110,000 | 4,810,000 |

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：錯体・有機金属触媒、有機ニッケル触媒

1. 研究開始当初の背景

有機ニッケル種を触媒として用いる有機合成反応は、パラジウム触媒に比べてその研究例は少ないものの、鉄・コバルトと共ににわかに注目を集めつつある。これは実用化に際してより安価かつ安全な金属ソースを求める現代社会のニーズに答えるものであり、実際ニッケルを用いる特許数はパラジウムのそれを大きく上回る。またそれらの金属種

を使った炭素-ハロゲン結合を活性化する炭素-炭素結合形成反応は創薬、電子材料他多くの有機物への合成ルートとしてその報告数は国内外で上昇を続けている。一方最近ではハロゲンを用いず選択的な炭素-水素結合活性化を行う例も増えつつある。そのため有用なニッケル触媒開発と新たな触媒反応の開拓に多くの期待が集まっていることは自明である。しかしながら、ニッケルにつ

いては既存の触媒のバリエーションが限られており、これがニッケル触媒反応開拓およびその実用性に大きな歯止めをかけている一因と考える。

N-ヘテロ環状カルベン(NHC)はホスフィンに替わる新たな2電子供与配位子として知られ、これを用いて初めて高効率な化学反応を実現した例も多い。しかしニッケル錯体に適用された例は未だそれほど多くない。申請者が注目するいくつかの嵩高い配位子は強い σ 供与性と共に金属周りを広く覆う特徴をもち、金属と安定な結合を形成する。しかしながら、ほとんどの場合 Ni(cod)₂ などの触媒前駆体と混合しながら用いられるため、活性種に近い構造の錯体を触媒として用いる例はまれで、真の触媒活性種が明らかにされた例はほとんどない。

最近申請者は、嵩高い NHC の適用範囲の解明や触媒活性種の構造解析を通じて新たな触媒システムを構築するため、空气中に不安定な物質を取り扱う技術を用いて、下図に示す IPr や IMes をもつニッケル 2 価、0 価錯体をいくつか合成し、その構造を明らかにしてきた。これらの錯体は、ハロゲン化アールの触媒的クロスカップリングにおいて極めて有効であり、通常ニッケル 5 mol%、60 度で数時間加熱する Kumada-Tamao-Corriu Coupling が、ニッケル 0.5 mol%、室温 30 分でも高収率で生成物を与えることを明らかにした。また、通常パラジウムを用いる α -アリール化反応、アミノ化反応も効率的に進行した。以上の成果は、ニッケル元素の有用性と触媒設計および金属錯体を単離・構造決定した上で用いることの重要性を示している。

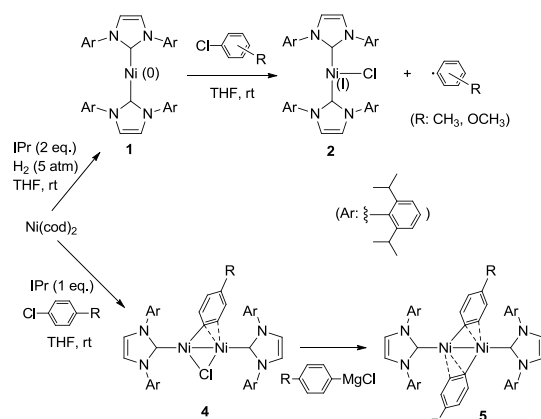


図 ニッケル 1 価錯体の合成ルート

その後申請者は、これらの錯体と反応基質との素反応の検討により、驚くべき結果を見出した。IPr が 2 分子結合したニッケル 0 価錯体 1 は、ハロゲン化アールとの反応において通常の酸化的付加反応は進行せず、ハロゲンのみをラジカル的に引き抜いた結果、ニ

ッケル 1 価ハロゲン化錯体 2 を与えた。一方、IPr をニッケルに対して 1 当量のみ加えると、1 分子のハロゲン化アールに対して 2 つのニッケルが作用した 2 核錯体 4 が選択的に生成した (左図)。さらに予備的な結果として、どちらも Kumada-Tamao-Corriu Coupling の触媒となるうえ、錯体 4 はフェニルマグネシウムクロリドとのトランスメタル化反応後も触媒活性を持つ 2 核錯体 5 を与えることを明らかにしている。(下図)

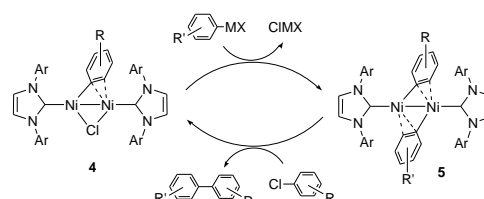


図 予想される機構と対応する二核錯体 4,5

2. 研究の目的

本研究で申請者は、後者の 2 核錯体に着目した。この 2 核構造は嵩高い NHC を用いたときに初めて形成する。通常単核錯体で説明される触媒プロセスで、多核構造の関与と重要性が指摘された例は不飽和結合への触媒的付加反応などでいくつか知られているものの、クロスカップリングにおいては全く新しい知見である。この錯体の特徴は、NHC の嵩高さにより配位不飽和なニッケル 30e 構造が安定化され、触媒の素反応過程において 2 核構造が保持されている点である。また通常、多核錯体の触媒への適用は多数の金属による基質の架橋効果によって不活性な錯体が形成されてしまうため困難である場合が多いが、本研究で扱う 2 核錯体は σ -アリール基の架橋構造による安定化にもかかわらず、高い触媒活性が示されているため、当てはまらなると考える。最近、「協奏機能触媒」が注目されているように、金属結合をもつ配位不飽和な多核錯体はその分子設計が容易ではないものの、多点配位・多電子移動・エントロピー効果によって不活性化化合物や複数の化合物を協奏的に活性化できる。しかしながら、その機能発現を明確に示す例は数多く報告されているものの、それを利用した新しい触媒反応開拓の例はほとんどない。加えて種々の触媒反応に適用できる汎用性をもったものは申請者の知る限り知られていない。従って、本研究では、2 つのニッケルの役割を明らかにすると共に多核のメリットを活用した新たな汎用性触媒プロセスの創生を目指すことを最終的な目的とする。具体的には、3 年間で以下の 4 つの目的を達成することが目標である。

(1) 触媒反応における 2 核構造の働きについて、反応機構の解明を通して明らかにする

(2) 2核構造を安定化する嵩高い架橋型 NHC 配位子を設計・合成し、2核錯体に適用する

(3) 2核錯体の触媒活性および適用範囲について、既存の触媒反応を利用して明らかにする

(4) 金属-アリアル結合間へのアルケン、カルボニルなどの挿入反応を利用した3成分カップリングを構築する

これらの4つの課題の重要性は以下のとおりである。最近、架橋配位子をもつ2核ニッケル錯体の触媒活性が単核のものより高いという結果が Chen らにより報告された⁴⁾が、機構的な研究は未だなされておらず、多核触媒の機構(1)を示すことは非常に重要な課題である。また、多核錯体の触媒反応においてはその多核構造の保持の有無が最も大きな問題となる。このため、架橋構造をもつ配位子・錯体の設計と合成(2)についても重要な課題である。一方で溶液中の触媒活性種の金属-金属結合をX線測定により解析する機構的アプローチ(1)も重要であると考えている。(3)は、2核ニッケル錯体がこれまでに困難な反応を穏やかな条件で進行させることができること、種々のクロスカップリング反応などに有用である汎用性の触媒であることを示すために重要である。申請者はまた(4)はこの協奏機能とハロゲン化アリアルのカップリングとのコンビネーションが新たな反応系の創出に有効であると考えた。これにより有機合成化学的に意味のある化学反応を見出す点で(4)の研究の推進は極めて重要である。

3. 研究の方法

研究目的(1)~(4)は、それぞれが現在の進捗状況を基に独立して行える重要な課題であるが、互いに連携しながら進めることで、その相乗効果は非常に大きいと考えている。例えば反応機構(1)は触媒反応の汎用性(3)の成果から検討され、得られた知見は発展的な触媒反応(4)に利用される。また架橋型2核錯体(2)が合成できれば、それまでの(3)の研究成果を基に触媒反応検討を行うことができる。以上の研究成果を最終的に単純で扱いやすい触媒前駆体-配位子混合系へ戻すことができれば、その後多くの触媒反応へのさらなる展開も期待できる。

(1) 既に明らかにしている Kumada Coupling 反応について、その2核反応機構の有無を明らかにする。現在のところ、酸化付加錯体⁴とトランスメタル化錯体⁵の生成を明らかにしており、どちらも配位不飽和であることから、⁴から⁵への還元的脱離、酸化付加は Associative な機構で進行していると考えられる。また計算化学的なアプローチも視野に入れる。

また反応機構研究のうち、Kumada Coupling のように分子構造の明らかな系で反応条件を選び、EXAFS などを用いた溶液中でのX線測定・解析を行う。この解析は、溶液中でのニッケルの酸化数、配位状態、金属結合、配位原子などの触媒活性種の構造に関する多くの情報を同時に得ることが可能な手法であり、脇田教授の協力のもとに是非行いたいと考えている。得られた結果から2核触媒活性種の構造が明らかにされれば、協奏的作用を発現するニッケル2核触媒系機構を初めて実験的に実証できる。

(2) 異なる2電子供与配位子を持ついくつかの2核ニッケル NHC 錯体を合成する。得られた錯体の構造を単結晶X線回折などの手法を用いて決定していく。

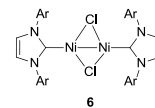
同時に、得られた錯体の触媒活性についても検討する。ここで適用する触媒反応には、Kumada Coupling を始め、(3)の成果を基に適切に選択できると考えている。

(3) 更に、この2核錯体の触媒としての適用範囲を明らかにするため、ハロゲン化アリアルとのいくつかのクロスカップリング反応について検討したい。これまでに Kumada Coupling について一定の知見を得ていることから、根岸カップリング他、マグネシウムアミドによるハロゲン化アリアルのアミノ化や、鈴木-宮浦カップリングへの適用などを試みたい。これらの反応を通して、2核錯体としての適用範囲・特徴を明らかにすることが出来ると考えている。

(4) 有機基をもつ配位不飽和な多核構造に不飽和炭化水素などを加えると、挿入反応によって新たな炭素-炭素結合形成反応が達成できる場合が多い。そこへトランスメタル化が起これば、3成分カップリングは可能であると考えている。これは挑戦的な課題となるが、ニッケル周りの立体障害や有機基の求核性、不飽和炭化水素の求電子性を考慮しながら慎重に進めることでその糸口を見出すことが可能になるものと考えている。

4. 研究成果

(1) クロスカップリング反応の機構解明を行い、2核構造を有する中間体を捕捉した。具体的には、真の活性種はお



そらくハロゲン架橋2核ニッケル1価錯体⁶であると考えられる。この理由はいくつかの点から指摘できる。①酸化付加2核錯体⁴はさらにハロゲン化アリアルと反応し、錯体⁶とビアリアル類を生成することがわかった。②錯体⁴はGrignard試薬とも反応して錯体⁵を生成するが、量論的な反応の生成物であるビアリアル類の生成物分布をGC-MSにより調査した結果、Grignard試薬との反応による⁵の生成よりもハロゲン化アリアルへの反応に

よる **6** の生成の方が早いことがわかった。③ 錯体 **6** の反応性についても調査した結果、錯体 **5** と同様に Grignard 試薬とハロゲン化アリールのどちらとも反応することが分かった。その他のいくつかの点が理由で錯体 **6** は触媒活性種として最も可能性の高い化学種であると考えられる。また、放射光施設を利用した EXAFS、XANES 測定を行っているものの、短寿命不安定活性種の構造の特定までには至っておらず、今後さらに実験法を含めた検討が必要である。

以上から、本反応はこれまでに提案されたことのない、2核構造を保持したニッケル1価種の Kumada Coupling であることが示唆される。すなわち、2核ニッケル1価錯体と2核ニッケル2価錯体との酸化還元サイクルが存在し、非常に早い触媒プロセスを実現しているのではないかと考えられる。これは、ニッケル1価錯体が3価錯体を經由することなく触媒反応が進行しているという新しい提案である。本研究結果は現在 Full Article として投稿準備中である。

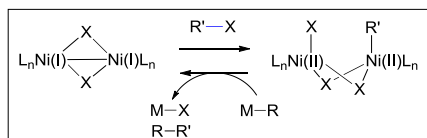


図 2 核ニッケル錯体による触媒サイクル

(2) 通常反応性の低いジアリールアミンを使った室温下でのハロゲン化アリールのアミノ化を実現した。2006年にニッケル2価錯体を用いたアミノ化反応において、他の触媒系とは異なり通常反応性の非常に低いジアリールアミンに対する高い活性を有することを報告している。今回新たに同様の配位子を持つニッケル1価錯体を用いて温和な条件でもジアリールアミンのアミノ化が進行することを明らかにした。具体的には、IPr とトリフェニルホスフィンを有するニッケル1価錯体を合成、構造決定し、これが触媒前駆体となってハロゲン化アリールの効率的なアミノ化を実現することを明らかにした。トリアリールアミン類の合成プロセスは、通常のパラジウムや銅触媒を用いた反応では厳しい条件が必要であるものの、本反応では容易に合成することができ、今後有機電子材料などの効率的合成法への糸口を開くものと考えている。本研究結果は2011年の Chemistry Letters 誌に掲載されている。

(3) 安定かつ活性の高い触媒前駆体の合成を達成した。(2)の触媒反応開発研究において、ホスフィンの結合した単核錯体を触媒前駆体として用いたが、ホスフィンの脱離からニッケル1価2核錯体の生成が鍵となることが示唆される結果を得た。そのため、ホスフィン以外にも種々の2電子供与配位子を

加えることによってニッケル1価触媒前駆体の安定化を踏ることにした。その結果、ピリジンや種々のホスフィン類、ビピリジン類は1価の単核錯体を形成し、構造を明らかにすることができたものの、トリエチルアミンやエチレンジアミンなどのアミン類を加えるとIPrが脱離することを見出した。興味深いことに、予備的成果ではあるものの、2,2'-ビピリジルを加えたニッケル1価錯体は固体状態では空気中である程度安定であるものの、ホスフィン類と変わらない触媒活性を示すことを明らかにした。今後、取扱いが容易でしかも活性の高いニッケル1価錯体を開発するうえで重要な知見が得られたものと考えている。本研究の成果は Full Article として投稿準備中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計7件)

(1) “Synthesis and Structure of Cobalt(II) Iodide Bearing a Bulky NHC ligand and Catalytic Activation of Bromoalkanes” K. Matsubara, A. Kumamoto, H. Yamamoto, Y. Koga, S. Kawata (査読有) *Journal of Organometallic Chemistry*, **2013**, 727, 42-49.

DOI:10.1016/j.jorganchem.2012.12.025

(2) “Cobalt(II) Complexes Bearing a Bulky *N*-Heterocyclic Carbene Ligand: Preparation, Crystal Structures, and High Catalytic Activities toward Kumada-Tamao-Corriu Cross-Coupling Reaction” K. Matsubara, T. Sueyasu, M. Esaki, Y. Koga, S. Kawata, T. Matsumoto (査読有) *European Journal of Inorganic Chemistry* **2012**, 3079-3086.

DOI:10.1002/ejic.201200095

(3) “Stereoselective Ring-Opening Polymerization of D,L-Lactide, Initiated by Aluminum Isopropoxides Bearing Tridentate Non-Chiral Schiff-Base Ligands” K. Matsubara, C. Terata, H. Sekine, K. Yamatani, T. Harada, K. Eda, Y. Koga, M. Yasuniwa (査読有) *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* **2012**, 50, 957-966.

DOI:10.1002/pola.25851

(4) “Monovalent Nickel Complex Bearing a Bulky *N*-Heterocyclic Carbene Catalyzes Buchwald-Hartwig Amination of Aryl Halides under Mild Conditions” S. Nagao, T. Matsumoto, Y. Koga, K. Matsubara (査読有) *Chemistry Letters* **2011**, 40, 1036-1038.

DOI:10.1246/cl.2011.1036

(5) “Synthesis and Luminescent Properties of Phosphorescent Iridium and Platinum Complex Polymers, Which Were Applied to OLED Devices” Y. Koga, M. Kamo, Y. Yamada, T. Matsumoto, K. Matsubara (査読有) *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, 2869–2878.

DOI:10.1002/ejic.201100055

(6) “Radical Polymerization of Styrene Derivatives Bearing *N*-free Amino Acid Side Chains, Synergic Effect of Chirality and Hydrogen Bonding for Stereoselective Polymerization” K. Matsubara, Y. Koga, 以下略 8 名 (査読有) *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* **2010**, *48*, 5593–5602.

DOI:10.1002/pola.24274

(7) “A New Aspect of Nickel-Catalyzed Grignard Cross-Coupling Reactions: Selective Synthesis, Structure, and Catalytic Behavior of a T-Shape Three-Coordinate Nickel(I) Chloride Bearing a Bulky NHC Ligand” S. Miyazaki, Y. Koga, T. Matsumoto, K. Matsubara (査読有) *Chemical Communications* **2010**, *46*, 1932–1934.

DOI:10.1039/b924716e

[学会発表] (計 10 件)

(1) 深堀由季乃、古賀裕二、松原公紀 「単座あるいは二座配位子を有するニッケル(I)錯体の合成、構造、および触媒活性」第 93 春季年会、立命館大学草津キャンパス、2013 年 3 月 25 日

(2) 山本 瞳、古賀裕二、松原公紀 「ニッケル(I)二核錯体による触媒的グリニャールクロスカップリング反応における反応機構」錯体化学会第 62 回討論会、富山大学五福キャンパス、2012 年 5 月 22 日

(3) 山本 瞳、古賀裕二、松原公紀 「ニッケル 1 価 NHC 錯体を触媒とする Kumada カップリング反応の反応挙動」第 59 回有機金属化学討論会、大阪大学吹田キャンパス、2012 年 9 月 13 日

(4) K. Matsubara, H. Yamamoto, Y. Koga, Dinickel(I) Catalysts Bearing Bulky NHC Ligand; Synthesis and Catalytic Behavior toward Cross-Coupling Reactions of Aryl Halides. XXV International Conference on Organometallic Chemistry. Lisbon, Portugal, 2012 年 9 月 3 日

(5) H. Yamamoto, Y. Koga, K. Matsubara, Dinickel(I) Complexes Bearing a Bulky N-Heterocyclic Carbene in Efficient Kumada-Tamao-Corriu Cross-Coupling Reactions: a Mechanistic Study. 10th

International Conference of Hetero Atom Chemistry. Kyoto, 2012 年 5 月 22 日

(6) K. Matsubara, S. Nagao, H. Yamamoto, Y. Koga, Monovalent Nickel Mediated Efficient Buchwald-Hartwig Amination of Aryl Halides. 10th International Conference of Hetero Atom Chemistry. Kyoto, 2012 年 5 月 22 日

(7) 山本 瞳、宮崎智史、古賀裕二、松原公紀 「触媒的クロスカップリング反応におけるニッケル(I)二核錯体の機構解明」第 92 春季年会、慶応大学日吉キャンパス、2012 年 3 月 24 日

(8) 松原公紀、山本 瞳、長尾慎哉、古賀裕二、 「クロスカップリング反応におけるニッケル 1 価 2 核錯体を經由する新しい反応機構」第 58 回有機金属化学討論会、名古屋大学、2011 年 9 月 7 日

(9) K. Matsubara, Cross-Coupling Reactions of Aryl Halides Catalyzed by Nickel Complexes. Symposium in Institute für Angewante Chemie, Technische Universität Wien, Wien, 2011 年 3 月 30 日

(10) S. Nagao, Y. Koga, K. Matsubara, Monovalent Nickel Complex Bearing Bulky N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Kumada Cross-Coupling Reactions. 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, USA, 2010 年 12 月 18 日

[図書] (計 1 件)

(1) Y. Koga, K. Matsubara, “Synthesis and Luminescent Properties of Phosphorescent Iridium and Platinum Complex Polymers, Which Were Applied to OLED Devices”, Organic Light Emitting Diode - Material, Process and Devices. Ed by S. H. Ko, InTech, 2011, Chapter 1, pp. 1–20.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松原 公紀 (MATSUBARA KOUKI)
福岡大学・理学部・准教授
研究者番号：00294984

(2) 研究分担者

古賀 裕二 (KOGA YUJI)
福岡大学・理学部・助教
研究者番号：60373148

(3) 連携研究者

脇田 久伸 (WAKITA HISANOBU)
福岡大学・理学部・教授
研究者番号：50078581