

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13694

研究課題名(和文) X線吸収分光による常磁性錯体触媒の溶液中分子構造解析

研究課題名(英文) Solution-Phase Structure Analysis of Fe-Complex Catalysts based on XAFS

研究代表者

高谷 光 (Takaya, Hikaru)

京都大学・化学研究所・准教授

研究者番号：50304035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では実用的な溶液X線吸収分光(XAS)手法を確立し、これを用いて有機溶媒溶液中に溶解した常磁性錯体触媒の分子構造決定を目的とした研究を行った。その結果、1) X線透過率、耐有機溶媒性、強度に優れた窒化ケイ素薄膜窓を有する溶液XAS用分光セルを開発に成功した。また、これを用いて2) Fe錯体触媒反応の反応溶液のXAS解析を行い、溶液中活性種の価数、配位数、分子構造の決定に成功した。さらに、3) 単離した常磁性の触媒中間体を用いてXAS測定を行い、基質との当量反応、速度論実験から反応機構に成功した。以上、本研究では常磁性錯体を用いる均一系触媒反応XASによるその場観察の基礎的手法の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Despite the significant progress in cross-coupling technology through the use of 3d-transition metal catalysts including iron catalysts, the large paramagnetic shifts and the related loss of spin-spin coupling information in NMR spectra often hampers solution-phase structural study of catalytic intermediates in the reaction mixture. Conventional ESR spectroscopy also suffers difficulty in measuring typical Fe²⁺ and Fe³⁺ species with $S > 1/2$, as they are often invisible. We therefore attempted to apply synchrotron X-ray absorption spectroscopy (XAFS) for the structural and mechanistic investigation of paramagnetic organometallic intermediates in homogeneous iron-catalyzed reactions.

研究分野：有機化学，有機合成化学，X線分析

キーワード：鉄触媒 クロスカップリング 有機鉄錯体 X線吸収分光 XAFS XANES EXAFS 反応機構

1. 研究開始当初の背景

現行の有機工業化学、自動車排ガス処理、燃料電池では主として貴金属元素 Pd, Pt, Rh, Ru 等が触媒として利用されているが、これらの貴金属は地殻含有量が極端に小さい高価な元素であり、地域遍在性が高いため、政治的な要因によって供給困難、価格高騰等の問題が頻繁に生じるハイリスクな元素となっている。日本産業が持続的かつ安定して成長発展するためには、経済的、地政学的なリスクの低い Fe, Mg, Al, Si 等の普遍元素を用いて高活性、高選択的な新型触媒の開発が求められており、これらの元素の有効活用が触媒元素戦略の主たる研究課題となっている。

申請者らの研究グループでは、普遍元素による貴金属代替触媒システムの開発に注力した研究を行い、Fe 触媒と Mg 反応剤(グリニヤール(Grignard)反応剤)から発生する有機 Fe 活性種を利用したクロスカップリング反応の開発に成功している。クロスカップリング反応は医薬品合成、液晶や有機 EL 等の電子材料の合成に必須の炭素-炭素結合形成反応として最も重要な有機合成反応の一つとなっているが、従来までは Pd が触媒として用いられてきた。貴金属である Pd の触媒利用はコスト面に加えて、最終製品からの金属残渣の除去が難しいという問題がある。また、貴金属である Pd はイオン化しにくく有機物質に対して高い親和性を示すため、最終製品から Pd 残渣を完全に取り除くことが極めて困難であるという問題点を有する。このことは医薬品では毒性、電子材料では電流リークによる耐久性の低下という大きな問題の原因となっている。

一方、Fe は生体必須元素であり、ほとんどの場合で毒性を考慮する必要がない。また、イオン化傾向が高く、酸化しやすい性質から、酸性あるいは塩基性水溶液で洗浄することによって金属残留分を極少量まで簡単に除去できるという実用上優れた特徴がある。そのため、現在では Fe クロスカップリング反応は、多くの企業で医薬品、電子材料の製造に利用される反応として、最も重要な反応となっている。しかしながら、Fe 触媒は Pd, Pt, Ru, Rh 等の貴金属触媒と異なり常磁性を示すものが多く、そのため反応溶液中で実際に作用している触媒の分子構造を溶液 NMR で観察、構造決定を行うことが極めて難しいという欠点があった。そのため、1971年に Kochi らによって初めての Fe クロスカップリングが報告されたにもかかわらず、触媒の作用機序や精密な機構研究ができないために研究が進展せず、2000年代に当研究グループの中村らや、林、Bedford、Fürstner らが実用的な Fe クロスカップリングを発見するまで、ほとんど報告例がなかった。この様な状況で、我々の研究グループでは、より高活性で高選択的な Fe 触媒を開発するためには、触媒作用を解明すること、そのために反応溶液中における Fe 触媒の分子構造や価数を直接観察

できる手法が必要だと考えた。そこで、我々は反応溶液中の鉄触媒分子を直接観察できる手法として SPring-8 の強力な放射光を利用した X 線吸収分光(XAFS)に着目した。XAFS 法は常磁性に影響されることなく、対象とする触媒金属分子の価数や構造を精密に決定することが可能な分析手法であるが、均一な有機溶液中の分子種についての研究例はあまり知られていなかった。そこで、我々は溶液 XAFS 用に開発した独自の溶液セルを用いて、反応溶液中の Fe 触媒の XAFS 測定を試みたところ、実際に作用している鉄触媒の価数や構造の直接決定することに成功し、45年間も議論が続いている Fe クロスカップリング反応の精密な反応機構の提唱するに至った。

2. 研究の目的

申請者らが開発した鉄錯体 $FeX_2SciOPP$ は、Mg, B, Al, Zn 等の有機金属反応剤とハロゲン化合物のクロスカップリング反応に高い触媒活性を示す。この Fe クロスカップリング反応は、Pd 等の貴金属触媒を代替する元素戦略の要請にマッチした反応として世界規模で活発な研究が行われているが、反応機構の詳細は不明である。その理由として、1) 高スピン Fe 錯体は常磁性シフトと広幅化のため、従来の NMR による機構研究が困難であること、2) Fe 触媒反応において重要な Fe^{+2} , Fe^{+4} ($S=1, 2$) 等の化学種が基本的に ESR 不可視であること、加えて 3) 有機鉄錯体が酸素や水に対して極めて不安定であり、単結晶解析を主体とした機構研究に適さない事が挙げられる。そこで申請者らは常磁性 Fe 化学種の研究手法として、磁性やスピンに影響されることなく反応溶液中の常磁性化学種を高感度・高分解能かつ同定・構造決定できる XAFS による反応機構研究を行った。

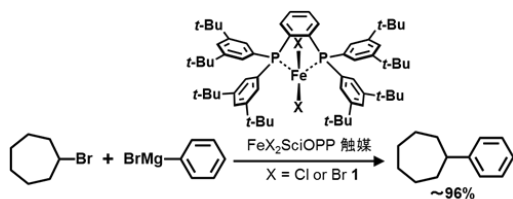
3. 研究の方法

我々はまず溶液 XAFS 用分光セルの開発に取組んだ。具体的には、有機溶媒耐性を有し、触媒反応溶液のその場観察と速度論実験が可能な溶液 XAS 用分光セルを開発した。また、溶液 XANES, EXAFS による活性種の同定と構造解析のために、開発したセルを用いて触媒溶液と反応剤から任意の比率で混合調製した反応溶液を適当なタイミングで XANES, EXAFS 解析することによって、反応に関与する全ての中間体・活性種の価数、配位数、分子構造の決定を行った。また、3) 溶液 XAS による反応速度論研究：単離した反応中間体と基質との反応における各種中間体の消失・生成過程を追跡することによって速度論実験を行い、精密な反応機構を決定した。

4. 研究成果

我々の研究グループでは「普遍金属元素」である Fe 触媒と Mg 反応剤(Grignard 反応剤)

を用いる実用的なクロスカップリング反応の開発に世界に先駆けて成功し、 FeCl_2 や FeBr_2 等の極めて安価な鉄塩と嵩高い置換基を有する新規なリン化合物（配位子） SciOPP から調整される Fe 錯体 $\text{FeX}_2(\text{SciOPP})$ ($X = \text{Cl}$ or Br 1) が、高効率なクロスカップリング触媒（下図）となることを見出している。触媒 1 は、従来から同反応に用いられている Pd 触媒では困難な分岐型のハロゲン化炭化水素からのカップリング反応が可能である等の優れた特徴を示し、医薬・電子材料分野で実用化のための応用研究が行われている。尚、上記 SciOPP 配位子はクロスカップリング触媒への高い汎用性と活性を示すことから、2011 年に東京化成工業より市販試薬として上梓されている。



触媒 1 は常磁性を示し、溶液 $^1\text{H NMR}$ スペクトルでは全てのピークが一般的な値から大きくシフト、広幅化してしまうために溶液中での分子構造の決定は予想通り不可能であった。そこで、SPring-8 のビームライン BL14B2 を用いた X 線吸収分光 (XAFS: X-ray Absorption Fine Structure) によって反応溶液中における触媒 1 の価数や構造の変化について詳しく調べた。まず、触媒 1 にマグネシウム反応剤 MesMgBr を 1 等量および 2 等量を加えた際に、XAFS スペクトルがどう変化するかを丁寧に調べたところ、XANES (X-ray Absorption Near Edge Structure) と呼ばれる吸収スペクトルの開始端 XANES が図 1 に示すような変化を示すことが明らかとなった。XANES スペクトルでは観察している Fe 中心の価数がプラス方向に大きいほど Fe 核に電子が強く引きつけられているために、吸収端がエネルギーのより大きいプラス方向にシフトする。この図では加えたマグネシウム反応剤の量によらず、緑、赤、青線で示すスペクトルの吸収端の位置が最初に加えたプラス 2 価の触媒 1 とほぼ同じ概ね 7115 eV 付近にあること、リファレンスとして測定した 0 価の Fe 箔と 3 価の FeCl_3 の間にあることから、 Fe 中心の価数が 2 価状態を保っている事が示された。この実験事実は、従来から Fe クロスカップリング反応で提唱されてきた 0 価あるいは -2 価等の低原子価の触媒活性種の存在を否定する結果として重要である。さらに詳細に XANES スペクトルを見ると、マグネシウム反応剤を 1 等量添加した時の赤線の XANES スペクトルでは、7109 eV に pre-edge と呼ばれる小さなピークが観察された。これらは正四面体構造の錯体の電子遷移 ($1s-3d$ 遷移) に由来する特徴的なピークであること

が理論的に証明されており、このことから生成するプロモアリアル鉄中間体 $\text{FeBrMes}(\text{SciOPP})$ 2 が正四面体構造であることが強く示唆された。また、マグネシウム反応剤 2 等量添加時の青線の XANES スペクトルでは 7112.5 eV に比較的強度の強い pre-edge ピークがスペクトルの肩として観察された。これは平面四角形構造において理論的に生じる $1s-4p_z$ 遷移に由来する吸収であり、このことから生成するジアリアル鉄中間体 $\text{FeMes}_2(\text{SciOPP})$ 3 は平面四角形構造であると決定した。

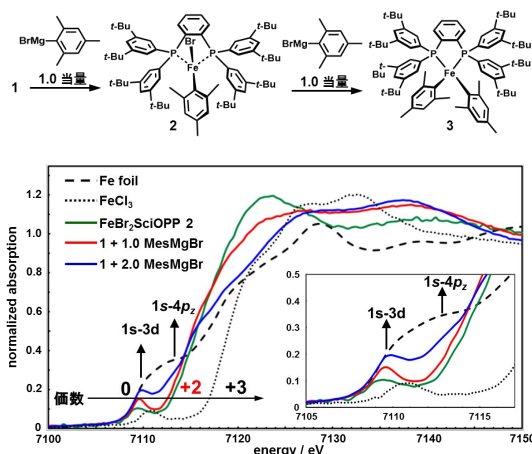
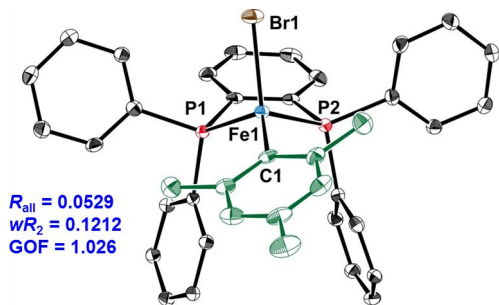


図 1. 錯体 1 と MesMgBr との反応溶液 XANES

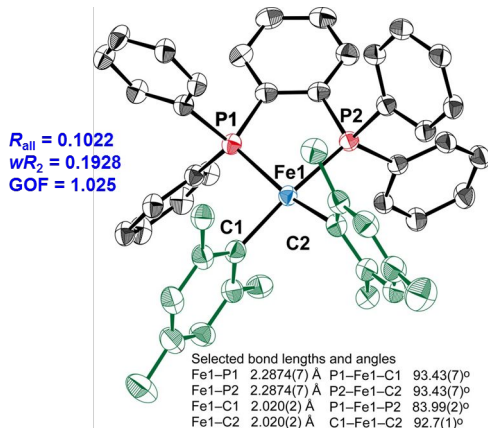
九州大学の永島教授、砂田助教らとの共同研究において、上述の反応で生成する触媒中間体 2 および 3 を単離、結晶化して単結晶 X 線構造解析を行ったところ、図 2 に示す様に XANES スペクトルから決定されたとおり、 $\text{FeBrMes}(\text{SciOPP})$ 2 が正四面体構造であり、 $\text{FeMes}_2(\text{SciOPP})$ 3 は平面四角形構造であることが確かに確認され、有機溶媒に溶解した常磁性 Fe 錯体の幾何構造を XAFS 分析によって決定できることが裏付けられた。

XAFS スペクトルでは EXAFS (Extended X-ray Absorption Fine Structure) と呼ばれる吸収端のさらに高エネルギー側に見られる振動構造を解析する事で、対象元素に結合した各原子との距離情報を知ることが可能となる (局所構造解析)。そこで、我々は得られた触媒中間体 2 および 3 の Fe に結合した原子 (配位子) の距離や角度をもとめるために、それぞれの EXAFS スペクトルの詳しい分析を行った。EXAFS 解析には分子構造から理論的に EXAFS スペクトルを計算するプログラムを用いて、実測のスペクトルに合う様な分子構造を見つけだすフィッティングシミュレーションを行うこととなる。本研究では、図 2 の単結晶 X 線構造解析から得られた分子構造の座標を初期値として、フィッティングを行ったところ、図 3 に示す様に溶液構造と単結晶 X 線構造が非常に小さい誤差で一致し、触媒中間体 2 および 3 がそれぞれ溶液中



$R_{\text{all}} = 0.0529$
 $wR_2 = 0.1212$
 $\text{GOF} = 1.026$

Selected bond lengths and angles
 Fe1-Br1 2.4182(5) Å P1-Fe1-C1 124.86(8) $^\circ$ P1-Fe1-P2 78.33(2) $^\circ$
 Fe1-P1 2.4575(8) Å P2-Fe1-C1 119.72(8) $^\circ$ C1-Fe1-Br1 125.38(8) $^\circ$
 Fe1-P2 2.4430(7) Å P1-Fe1-Br1 96.97(2) $^\circ$
 Fe1-C1 2.046(3) Å P2-Fe1-Br1 100.19(2) $^\circ$



$R_{\text{all}} = 0.1022$
 $wR_2 = 0.1928$
 $\text{GOF} = 1.025$

Selected bond lengths and angles
 Fe1-P1 2.2874(7) Å P1-Fe1-C1 93.43(7) $^\circ$
 Fe1-P2 2.2874(7) Å P2-Fe1-C2 93.43(7) $^\circ$
 Fe1-C1 2.020(2) Å P1-Fe1-P2 83.99(2) $^\circ$
 Fe1-C2 2.020(2) Å C1-Fe1-C2 92.7(1) $^\circ$

図2. 単結晶 X 線構造解析によって決定した触媒中間体 FeBrMes(SciOPP) 2 および FeMes₂(SciOPP) 3 の分子構造

でも結晶中と同じ、正四面体構造と平面四角形構造をとっていることが明らかとなった。

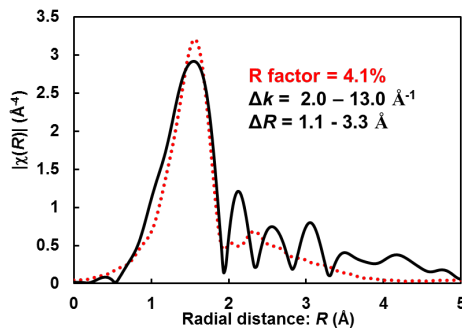
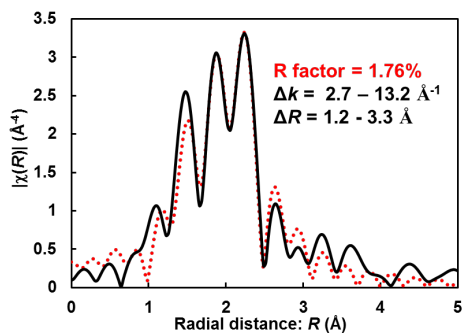


図3. 触媒中間体 2 および 3 の THF 溶液の EXAFS スペクトルと X 線原子座標を使ったフィッティングシミュレーション結果

以上のように、XAFS スペクトルの XANES と EXAFS 領域を解析することで、有機溶媒に溶解した Fe 触媒の分子構造について非常に正確な情報が得られることが明らかとなったため、実際に触媒中間体 2 および 3 をクロスカップリング反応を起こすハロゲン化炭化水素である 1-プロモデカンと反応させ、反応溶液の XAFS 測定とガスクロマトグラフィーによる生成物分析によって、Fe に結合した Mes 基の反応の様子を詳しく調べました。その結果、図 4 に示す様に触媒中間体 FeMes₂(SciOPP) 3 と 1-プロモデカンからはクロスカップリング生成物が生成し(77%収率)、半の溶液中には二つある Mes 基の一つが Br 基に置き換わった FeBrMes(SciOPP) 2 が約 80%生成し、未反応の FeMes₂(SciOPP) 3 が 20%程度残っていることが明らかとなった。一方で触媒中間体 FeBrMes(SciOPP) 2 と 1-プロモデカンを反応させた時にはクロスカップリングはほとんど進行せず、反応溶液の XANES および EXAFS スペクトルからは未反応の 2 のみが存在していることが示された。この結果は、触媒 1 を用いるクロスカップリング反応では触媒中間体 FeMes₂(SciOPP) 3 が触媒活性種であるということを示すものである。実際に、我々は触媒量の FeMes₂(SciOPP) 3 の存在下に 1-プロモデカンとマグネシウム反応剤 PhMgBr のクロスカップリング反応を行い、実際の触媒反応条件において 3 が触媒的に作用し、対応するクロスカップリング生成物を与えることを確認した。

以上、我々は SPring-8 の放射光を利用した XAFS 分析によって、常磁性のために NMR によって分子構造を調べるのが難しい Fe 錯体の触媒作用の詳細を明らかにすることに成功した。これによって Kochi らの最初の Fe クロスカップリング反応の発見から 45 年間論争の続いていた Fe クロスカップリング反応の機構に、溶液中分子構造の直接観察に基づく一つの明確な解答を提示することができたと考えている。

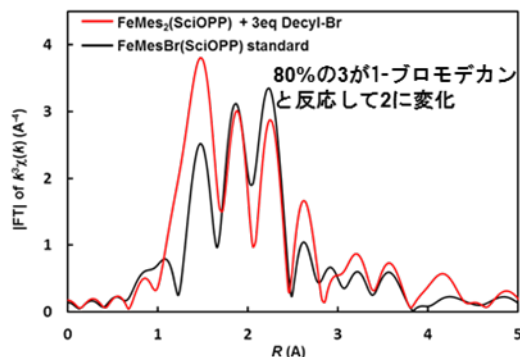
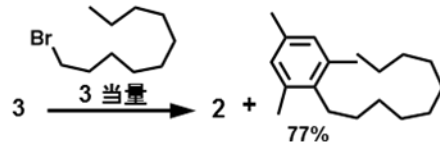


図4. 3 と臭化デシルの反応溶液 EXAFS

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計9件)

- 1) N. Mihara, Y. Yamada, H. Takaya, Y. Kitagawa, S. Aoyama, K. Igawa, K. Tomooka, K. Tanaka, "Oxygen Reduction to Water by a Cofacial Dimer of Iron(III)-Porphyrin and Iron(III)-Phthalocyanine Linked through a Highly Flexible Fourfold Rotaxane" *Chem. Eur. J.*, **23**, 1–8 (2017) (DOI: 10.1002/chem.201700082)
- 2) K. Nomura,* T. Mitsudome,* A. Igarashi, G. Nagai, K. Tsutsumi, T. Ina, T. Omiya, H. Takaya,* S. Yamazoe,* "Synthesis of (Adamantylimido)vanadium(V) Dimethyl Complex Containing (2-Anilidomethyl)pyridine Ligand and Selected Reactions: Exploring the Oxidation State of the Catalytically Active Species in Ethylene Dimerization" *Organometallics*, **36**, 530–542 (2017) (DOI: 10.1021/acs.organomet.6b00727).
- 3) R. Yoshida, K. Isozaki, T. Yokoi, N. Yasuda, K. Sadakane, T. Iwamoto, H. Takaya,* M. Nakamura,* "ONO-pincer Ruthenium Complex-bound Norvaline for Efficient Catalytic Oxidation of Methoxybenzenes with Hydrogen Peroxide". *Org. Biomol. Chem.*, **14**, 7468–7479 (2016) (10.1039/C6OB00969G) Front cover
- 4) K. Isozaki,* T. Yokoi, R. Yoshida, K. Ogata, D. Hashizume, N. Yasuda, K. Sadakane, H. Takaya,* M. Nakamura,* "Synthesis and Functions of ONO-Pincer Ruthenium-Complex-Bound Norvalines", *Chem. Asian J.*, **11**, 1076–1091 (2016) (DOI: 10.1002/asia.201600045) Back cover
- 5) H. Takaya,* S. Nakajima, N. Nakagawa, K. Isozaki, T. Iwamoto, R. Imayoshi, N. Gower, L. Adak, T. Hatakeyama, T. Honma, M. Takagi, Y. Sunada, H. Nagashima, D. Hashizume, O. Takahashi, M. Nakamura,* "Investigation of Organoiron Catalysis in Kumada-Tamao-Corriu-Type Cross-Coupling Reaction Assisted by Solution-Phase X-ray Absorption Spectroscopy", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 410–418 (2015) (DOI:10.1246/bcsj.20140376) Front cover, BCSJ 賞
- 6) Y. Aoki, R. Imayoshi, T. Hatakeyama, H. Takaya, M. Nakamura,* "Synthesis of 2,7-Disubstituted 5,10-Diaryl-5,10-dihydrophenazines via Iron-catalyzed Intramolecular Ring-Closing C-H Amination", *Heterocycles*, **90**, 893–900 (2015) (doi/10.3987/COM-14-S(K)102)
- 7) R. Agata, T. Iwamoto, N. Nakagawa, K. Isozaki, T. Hatakeyama, H. Takaya, M. Nakamura,* "Iron Fluoride/N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Cross-Coupling between Deactivated Aryl Chlorides and Alkyl Grignard Reagents with or without β -Hydrogens", *Synthesis*, **47**, 1733–1740 (2015) (DOI: 10.1055/s-0034-1380361)
- 8) 高谷光, 仲嶋翔, 中村正治, 「X線吸収分光と分子性触媒種の溶液中構造決定」, 日本化学会誌「化学と工業」, Vol. 69-5, 2016, pp.391–393.
- 9) H. Takaya, S. Nakajima, M. Nakamura,

"Mechanistic investigation of iron-catalyzed Kumada-Tamao-Corriu-type cross-coupling reactions based on solution-phase XAFS", SPring-8/SACLA Research Frontiers 2015, 94–95 (2016).

〔学会発表〕(計10件)

- 1) H. Takaya, "Mechanistic Study on Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction Illuminated by Solution-Phase XAS Analysis", Base Metal Catalysis Symposium, Princeton Univ., USA, Sep 2, 2016.
- 2) H. Takaya, "Metal-Array Fabrication based on Metalated Amino Acids/Peptides: Application to Supramolecular Catalyst", China-Japan International Symposium on Polymer and Related Materials, Harbin Eng. Univ., China, Jun 11, 2016.
- 3) 高谷光, 「溶液 XAFS で観る均一系触媒反応」, 19 回 XAFS 討論会, 名古屋大学, 2016 年 9 月 4 日
- 4) 高谷光, 「均一系触媒分野における放射光 XAFS 分析の進歩」, 第 46 回石油・石油化学討論会, 京都リサーチパーク, 2016 年 9 月 4 日
- 5) 高谷光, 「放射光 X 線吸収分光による鉄触媒の溶液構造 吸収分光による鉄触媒の溶液構造 解析」, 第 118 回触媒討論会元素戦略セッション, 岩手大学, 2016 年 9 月 22 日
- 6) 高谷光, 「放射光で観る溶液中分子性触媒の構造と機能」, SP-8 シンポジウム 2016, 関西学院大学三田キャンパス, 2016 年 8 月 30 日
- 7) 高谷光, 「均一系触媒研究における放射光利用とブレイクスルー」, 東北ビームライン SLiT-J 準備委員会シンポジウム, 東北大学多元研(仙台), 2016 年 1 月 19 日
- 8) 高谷光, 「放射光 X 線吸収分光による有機鉄活性種の溶液構造解析」, 有機合成協会九州・山口支部講演会, 九州大学馬出キャンパス(福岡), 2016 年 4 月 22 日
- 9) 高谷光, 「均一系触媒反応の XAFS 解析」, 触媒学会「2016 年度ファインケミカルズ合成触媒研究会セミナー」, 大阪大学基礎工学部(豊中), 2016 年 5 月 21 日
- 10) 高谷光, 「放射光 XAFS で観るレアメタルフリークロスカップリング反応」, 第 4 回 SPring-8 先端利用技術ワークショップ「明日(あす)をひらく SPring-8 発イノベーション」, キャンパスプラザ京都, 2016 年 6 月 7 日
- 11) 高谷光, 「放射光で観る分子性錯体の溶液中構造と触媒作用」, 錯体化学会第 66 回討論会シンポジウム「量子ビームを用いた極限状態における錯体の構造化学と物性」, 福岡大学, 2016 年 9 月 10 日

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)
名称: 非対称ビス(1,2-ジアリールアミノ)ベンゼン類及びその製造方法

発明者：中村正治，高谷光，畠山琢次，鈴木毅，今吉隆治，青木雄真，萩原秀樹，曾我真一

権利者：京都大学，東ソー有機化学

種類：特願

番号：2017-044968

出願年月日：2017年3月9日

国内外の別：国内

○取得状況（計1件）

名称：非対称ビス(1,2-ジアリールアミノ)ベンゼン類及びその製造方法

発明者：中村 正治，高谷 光，畠山 琢次，鈴木 毅，今吉 隆治，青木 雄真，萩原 秀樹，曾我 真一

権利者：中村 正治，高谷 光，畠山 琢次，鈴木 毅，今吉 隆治，青木 雄真，萩原 秀樹，曾我 真一

種類：特願

番号：2016-046085

取得年月日：2016年3月9日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

http://es.kuicr.kyoto-u.ac.jp/pro_takaya.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

高谷 光 (TAKAYA, Hikaru)

京都大学・化学研究所・准教授

研究者番号：50304035