

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2012～2015

課題番号：24685011

研究課題名(和文)キレート型ケイ素配位子を持つ高反応性鉄錯体による不活性結合・分子の活性化

研究課題名(英文)Activation of unreactive bonds and molecules by highly reactive iron complexes bearing chelating organosilyl ligands

研究代表者

砂田 祐輔 (SUNADA, YUSUKE)

東京大学・生産技術研究所・准教授

研究者番号：70403988

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、キレート型ケイ素配位子を金属上に導入することで高度に電子豊富で配位不飽和な錯体が構築可能であることを基盤とし、高反応性鉄錯体の構築と不活性結合・分子の活性化・変換を実現する。まず、キレート型ケイ素配位子として1,2-bis(dimethylsilyl)benzeneを用いることで、2つの鉄間での窒素分子の捕捉に成功した。また、キレート型ケイ素配位子を持つ鉄ジカルボニル錯体を開発することで、種々のカルボニル化合物の還元や、アルケンの水素化・ヒドロシリル化を達成した。さらにareneの不活性C-H結合活性化を経由した官能基化や、indoleのC-3位選択的シリル化の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Chelating organosilyl ligands are known to stabilize the electron-rich coordinatively unsaturated transition metal complexes. In this project, highly-reactive iron complexes having chelating organosilyl ligand have been designed and synthesized. As the chelating organosilyl ligand, 1,2-bis(dimethylsilyl)benzene was selected, and we found that iron complex bearing this ligand can effectively capture dinitrogen between two iron centers. Then, iron dicarbonyl complex having 1,2-bis(dimethylsilyl)benzene ligand was synthesized, and we found that this complex shows excellent catalytic activity toward the reduction of various carbonyl compounds, hydrogenation as well as hydrosilylation of alkenes. This iron dicarbonyl complex also realized the C-H bond functionalization of arenes, and C-3 selective silylation of indole derivatives.

研究分野：有機金属化学

キーワード：鉄 キレート型ケイ素配位子 不活性分子・結合活性化 配位不飽和錯体 高反応性錯体種

1. 研究開始当初の背景

不活性な結合や分子を捕捉・活性化し変換する反応の開発は、従来法を刷新する次世代の物質合成プロセスの開発へと直結する。中でも、単純 alkane や arene の C-H 結合は最も不活性な結合として、窒素分子は最も不活性な分子として認識され、これらの有効利用が強く望まれている。前者の活性化・変換においては近年、貴金属化合物を触媒とする反応について活発な研究が行われてきたが、未だに成功例は極めて限定的である。また、貴金属類は希少元素であるため高価であるのに加え、生体毒性を示すことから、安価で環境負荷の少ない反応の開発に向けて、貴金属を用いないプロセスの開発が望まれている。鉄は地殻中に豊富に存在するため安価であり、生体必須元素であるため環境負荷も少ないことから、貴金属代替として最も有力な候補である。しかしこれまで、鉄化合物を用いた、alkane や arene などの不活性結合の活性化・変換についてはほぼ未開拓であった。

一方、不活性小分子の活性化についても近年世界的に活発な研究が行われており、特に窒素分子の捕捉・活性化・変換は、工業的窒素固定法である Haber-Bosch 法との関連から、鉄化合物を用いた例が開発されつつある。しかし、触媒活性の観点から未だ不十分であり、より高度に窒素分子を捕捉・活性化可能な鉄錯体の設計指針を確立する必要がある。

以上を勘案すると、次世代を担う安価・低環境負荷で、かつ天然資源としても入手可能な単純 alkane や arene、窒素分子などを活性化・変換する反応を実現するには、従来になく高反応性を示す鉄化合物の設計・合成指針の確立、ならびにそれらを利用した反応への応用展開が必須である。

2. 研究の目的

本研究課題では、高度に電子豊富で、かつ高い配位不飽和性を示す鉄錯体が、不活性結合・分子を効果的に捕捉・活性化しうる高い反応性を示す点に着目し、これを実現しうる鉄錯体の構築を第一の目的とした。この性質を示す鉄錯体構築のための方法論として本研究課題では、鉄中心へのキレート型ケイ素配位子の導入を着想した。キレート型ケイ素配位子は、鉄中心に強く電子供与するため電子豊富で、さらに強いトランス影響を示すため高度に配位不飽和な錯体種を与える性質を示すことが知られている。そのため、従来になく高い反応性を示す鉄錯体の構築が可能となる。そのため本研究ではまず、これらの鉄錯体の適切な設計・合成を行う。さらに得られた鉄錯体の反応性について、数種の触媒的変換反応に適用することで検証した後、不活性結合・分子の高効率な捕捉・活性化・変換へと展開し、これを実現する。

3. 研究の方法

(1)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄錯体に

よる窒素分子の捕捉

本研究では、鉄中心に導入するキレート型ケイ素配位子として、1,2-bis(dimethylsilyl)benzene に注目した。そこで、この配位子を有する鉄錯体の構築法を開発し、2つの鉄間で窒素分子を効果的に捕捉できることを明らかにした。窒素分子を捕捉した鉄錯体について、各種スペクトルや単結晶 X 線構造解析により、構造解析を行った。

(2)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄ジカルボニル錯体の合成

キレート型ケイ素配位子である 1,2-bis(dimethylsilyl)benzene を用いて、鉄上に2つの CO 配位子を持ち、かつ系中で容易に配位不飽和な 14 電子活性種を発生しうる鉄錯体の開発を行った。この錯体の配位不飽和性について、2 電子供与型配位子との反応から検証した。

(3)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄ジカルボニル錯体による反応開発

(2)で得られたキレート型ケイ素配位子を有する鉄ジカルボニル錯体を用いて、まず、アミド化合物などのカルボニル化合物の還元や、アルケンの水素化・ヒドロシリル化等の様々な触媒反応へと適用し、本鉄錯体が高い反応性を示すことを明らかにした。さらに、不活性 C-H 結合活性化への展開として、配向基を持つ arene の C-H 結合官能基化や、indole の C-H 結合シリル化へと展開した。

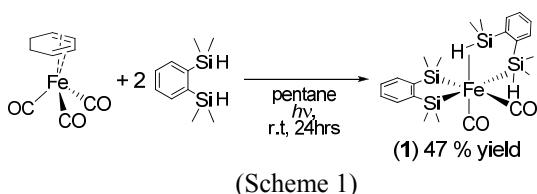
4. 研究成果

(1)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄錯体による窒素分子の捕捉

鉄(II)二核錯体である $[\text{Fe}(\text{mesityl})_2]_2$ を出発原料として用い、ベンゼンもしくはトルエン中、窒素雰囲気下で、1,2-bis(dimethylsilyl)benzene と反応させることで、キレート型ケイ素配位子と $(\eta^6\text{-arene})\text{Fe}$ 骨格を持つ 2 つの鉄中心により、窒素分子を効果的に捕捉できることを明らかにした。併せて、鉄上の $\square^6\text{-benzene}$ 配位子を $\eta^6\text{-mesitylene}$ へと変換した錯体が合成できることも明らかにした。これらの錯体について、ラマンスペクトルでは、架橋窒素分子に由来する吸収が $2012 \sim 2035 \text{ cm}^{-1}$ に観測され、遊離の窒素分子と比べると低波数シフトしていることから、捕捉窒素分子は 2 つの鉄により活性化されていることが示された。得られた鉄錯体はいずれも単結晶 X 線構造解析により構造決定を行った。

(2)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄ジカルボニル錯体の合成

次に、鉄上に 2 つの CO 配位子を持ち、かつ 1,2-bis(dimethylsilyl)benzene をキレート型ケイ素配位子として有する鉄錯体 **1** を Scheme 1 の反応から合成した。得られた鉄錯体については各種スペクトルおよび単結晶 X 線構造解析により構造を決定した。



まず IR スペクトルでは、鉄中心に配位した 2 つの CO 配位子に由来する吸収は 1929 cm^{-1} に観測され、鉄中心が高度に電子豊富であることが確認された。また、 $^1\text{H NMR}$ スペクトルでは、4 つの SiMe_2 部位に存在する計 8 つの Me 基は等価なシグナルとしてシングレットで 1 本のみ観測された。また 2 つの ($\eta^2\text{-H-Si}$) 基の水素原子も等価に観測されたことから、この錯体 1 においては、ケイ素上の水素原子が 4 つのケイ素上を非常に速く移動していることが示された。最終的にこの錯体の構造は単結晶 X 線構造解析により決定し、その分子構造を Figure 1 に示す。

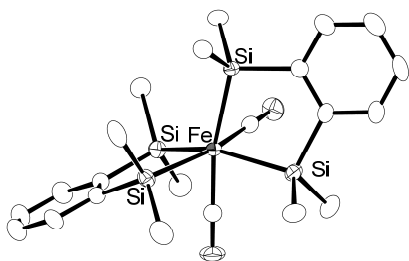
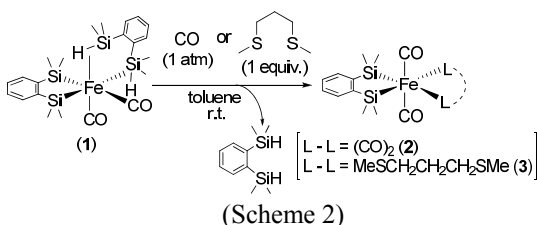


Figure 1. 錯体 1 の分子構造

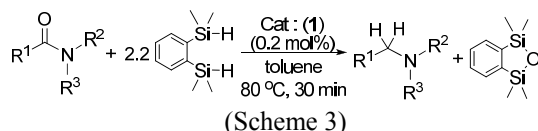
この錯体 1 において、鉄中心に対し η^2 -型で配位した 2 つの H-Si 部位は容易に解離可能であることが各種 2 電子供与配位子との反応から明らかになった。例えば、錯体 1 と CO との反応では、反応はすみやかに進行し、一分子の 1,2-bis(dimethylsilyl)benzene の解離を伴い、錯体 2 を定量的に与えた。2,6-dithiaheptane との反応においても同様に、2 つの $\eta^2\text{-H-Si}$ 部分が解離し、錯体 3 を瞬時に定量的に与えた (Scheme 2)。これらの結果より、錯体 1 において、2 つの $\eta^2\text{-H-Si}$ 部分は容易に解離可能であり、錯体 1 は高い配位不飽和性を示すことが分かった。



(3)キレート型ケイ素配位子を持つ鉄ジカルボニル錯体による反応開発

次に、得られた錯体 1 の反応性の詳細について検討を行った。まず、これまでの研究基盤のある、鉄化合物を触媒とする、アミド化合物のヒドロシランによる還元への適用を行った。その結果、反応はいずれも 0.2 mol% の触媒 1 の存在下、80 度の条件下において

30 分で完結し、対応するアミンのみを定量的に与えることが分かった (Scheme 3)。本反応では、様々な官能基を有するアミド化合物の還元が可能である。例えば、分子内に Cl や Br、エステルなどが共存するアミドを用いても、これらを損なうことなく反応は進行し、対応するアミンのみを与える。錯体 1 は、これまでに知られているアミド還元用鉄触媒としては最高の活性を示し、TOF = 1,000 で反応を達成できることが分かった。



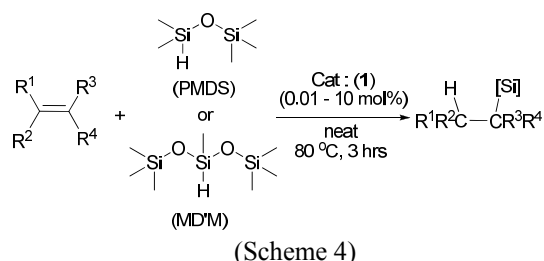
さらにカルボニル化合物として、アミド以外のアルデヒド、ケトン、エステルの還元も錯体 1 を触媒として用いることで効果的に達成できることを明らかにした。これらの基質においては、還元剤として 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane を用いることでいずれも高効率に反応は進行し、対応する還元体であるアルコールのみを選択的に与える。このように錯体 1 は様々なカルボニル化合物を効果的に還元可能な触媒として機能することを見出した。

次に錯体 1 を用いたアルケンの水素化への適用を行った。アルケンの水素化は、遷移金属化合物を触媒とすることで達成される最も基本的な反応の一つであるが、鉄触媒による反応の例は極めて少ない。これは、鉄錯体においては通常 1 電子移動型反応が優先するため、水素化触媒として汎用される貴金属で一般的な 2 電子移動型反応を進行させることが困難であることに由来する。しかし、本研究課題の目的である arene の C-H 結合等の不活性結合の活性化・変換には貴金属様の 2 電子移動型反応が可能であることが望ましい。そのため本研究では、アルケンの水素化反応をプローブとして用い、鉄錯体 1 の反応性について検証した。水素化についての結果を Table 1 に示す。いずれの場合においても、室温・1 atm の水素雰囲気下という温和な条件下で反応は進行する。1-octene の水素化においては反応は高効率に進行し、触媒量 0.25 mol% の条件下においても生成物を定量的に与えた (entry 1)。また、エステル等のカルボニル官能基を持つ基質を用いても反応は進行し、対応する水素化体を高収率で与える (entries 2, 7)。一般に多置換アルケンの水素化は困難であり、特に 4 置換アルケンでの水素化は貴金属化合物を触媒として用いても極めて困難であることが知られているが、錯体 1 を触媒として用いると効率は低いながら 4 置換アルケンである 2,3-dimethyl-2-butene の水素化も常温・常圧で達成しうることも併せて見出した (entry 8)。

同様に錯体 **1** はアルケンのヒドロシリル化に対しても良好な活性を示すことも併せて見出した (Scheme 4)。いずれも、工業的にも重要な 3 級ヒドロシロキサンを用いても反応は効果的に進行する。また、内部アルケンである 2-octene を用いて反応を行った所、ケイ素部位は選択的に末端炭素上に導入されることから、本反応は反応系中で内部アルケンから末端アルケンへの異性化が進行し、生成した末端アルケンに対するヒドロシリル化が進行し、生成物を与えるものと考えられる。

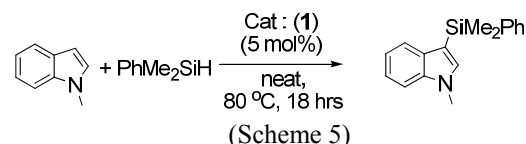
Table 1. 錯体 **1** を触媒とするアルケンの水素化

En try	Cat (mol %)	Time (hr)	alkene	Yield [%]
1	0.25	2	1-octene	99
2	1	1	methyl 10-undecenoate	99
3	5	6	styrene	99
4	5	6	<i>trans</i> -stilbene	99
5	5	6	cyclopentene	99
6	5	6	cyclohexene	99
7	5	4	ethyl 3,3-dimethylacrylate	99
8	5	6	1-methyl-1-cyclohexene	59
9	5	6	2,3-dimethyl-2-butene	20

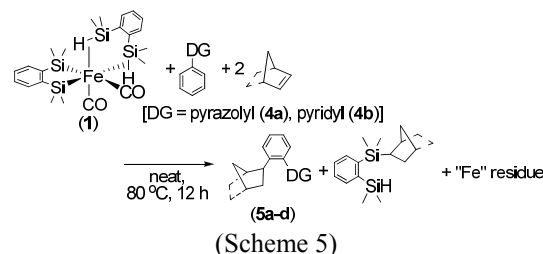


以上の結果より、錯体 **1** はヒドロシランの H-Si 結合を効果的に活性化しることが分かった。そこで次に、錯体 **1** を触媒とする、ヒドロシランによる indole の C-H 結合シリル化へと展開した。種々検討した結果、5mol% の錯体 **1** 存在下、PhMe₂SiH をケイ素源として用いることで反応は効果的に進行し、C-3 位選択的にインドールの C-H 結合シリル化が達成できることがわかった。また、indole の 5 位に OMe や Cl, Br 基を持つ基質を用いても、10 mol% の錯体 **1** を用いることで反応は効率的に進行し、対応する C-3 位シリル化体を選択的に高収率で与えた。これらの反応では、C-2 位官能基化等の副反応は全く進行しない。また本反応は、脱水素型反応で通常必要とされるアルケン等の水素捕捉剤や、溶媒を必要としないという特徴を有する。この

反応は、錯体 **1** により "H-Si" 結合が活性化され、sila-Friedel-Crafts 型の反応機構で進行していると考えられる。一方、キレート型ケイ素配位子を持つ配位飽和な鉄錯体である [o-(SiMe₂)₂C₆H₄]Fe(CO)₄ や、CpFe(CO)₂Me を触媒として用いても、高温条件もしくは高圧水銀灯による照射下のいずれの条件においても反応はほとんど進行しない。そのため本反応においては、鉄錯体 **1** の高い配位不飽和性が反応を効果的に進行させる鍵を担っていると考えられる。同様の反応は、貴金属触媒を用いた例が数例知られているが、本反応は鉄錯体を触媒とする初めての例である。



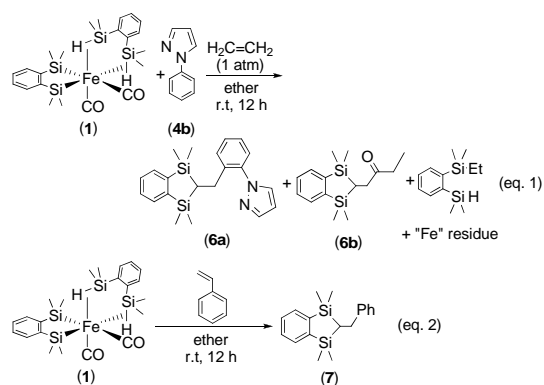
次に錯体 **1** を用いて、配向基として pyrazolyl 基もしくは pyridyl 基を持つ arene のオルト位 C-H 結合官能基化へと展開した。まず、錯体 **1** 存在下、1-phenylpyrazole (**4a**) と 2-norbornene との反応を検討した所、**4a** のオルト位 C-H 結合への 2-norbornene の挿入が進行し、対応するオルト位 C-H 結合アルキル化体 **5a** を収率 86% で与えることが分かった。同様に **4a** と cyclopentene の反応を錯体 **1** 存在下で行うと、C-H 結合アルキル化体 **5b** が高収率で得られる (収率 83%)。Arene 基質として 2-phenylpyridine (**4b**) を用い、2-norbornene もしくは cyclopentene との反応を錯体 **1** 存在下で行っても同様の反応が進行し、対応する生成物 **5c**, **5d** を高収率で与えた。これらの反応はいずれも化学量論的にのみ進行し触媒化には成功していないが、構造が明確な鉄錯体による初めての arene の不活性 C-H 結合アルキル化反応の例である。なお同様の反応を、キレート型ケイ素配位子を持つ配位飽和なテトラカルボニル鉄 (II) 錯体である [o-(SiMe₂)₂C₆H₄]Fe(CO)₄ や、CpFe(CO)₂Me, Fe(CO)₅, Fe₃(CO)₁₂ 等の種々の鉄カルボニル錯体を用いても反応は全く進行せず、本反応は高反応性を示す錯体 **1** により初めて達成できたものである。



この反応における反応機構に関する知見を得るべく、重水素化された錯体 **1** および phenylpyrazole を用いた詳細な検討を行った。一連の検討の結果、本反応では錯体 **1** の二つの η²-(H-Si) 部位が同時に解離し発生した配位不飽和 14 電子活性種により進行する機構に

加え、 η^2 -(H-Si)部位と arene のオルト位の水素の交換過程を経て反応が進行する機構の関与が示唆された。

次に錯体 **1** 存在下、**4b** とエチレンとの反応を検討した所、disilacarbycycle 骨格を持つ化合物 **6a** が得られることを見出した(Scheme 6, eq. 1)。この反応における反応機構に関する知見を得るべく、錯体 **1** とスチレンの反応を行った所、スチレンの二重シリル化が進行した生成物 **7** が定量的に得られた(eq. 2)。この結果先の反応では、まず **4b** のオルト位 C-H 結合にエチレンが挿入した後、引き続き β -水素脱離が進行し C-H 結合アルケニル化生成物である 2-vinylphenylpyridine が生成し、さらにアルケニル部位の二重シリル化が進行し最終生成物 **6a** を与えたと考えている。



(Scheme 6)

以上のように本研究課題では、鉄上にキレート型ケイ素配位子を導入した錯体を構築することで、不活性分子である窒素分子の効果的な捕捉や、arene や indole の不活性 C-H 結合官能基化を実現することに成功した。併せて、従来貴金属触媒によって達成されていた、カルボニル化合物の還元やアルケンの水素化・ヒドロシリル化も達成し、安価で環境負荷の少ない物質合成法の基盤を構築した。本成果においては、いずれもキレート型ケイ素配位子の導入により、高度に電子豊富・配位不飽和な鉄中心を構築することが鍵となっており、不活性結合・分子を効果的に捕捉・活性化・変換しうる鉄錯体の構築原理を明らかにした。

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 14 件)

- (1) Noda, D.; Tahara, A.; Sunada, Y.; Nagashima, H: "Non- Precious-Metal Catalytic Systems Involving Iron or Cobalt Carboxylates and Alkyl Isocyanides for Hydrosilylation of Alkenes with Hydrosiloxanes" *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 2480-2483 (DOI: 10.1021/jacs.5b11311).
- (2) Nakanishi, S.; Kawamura, M.; Sunada, Y.;

Nagashima, H: "Atom transfer radical polymerization by solvent-stabilized (Me_3TACN) FeX_2 : a practical access to reusable iron(II) catalysts" *Polym. Chem.*, **2016**, *7*, 1037-1048 (DOI: 10.1039/C5PY01762A).

(3) Sunada, Y.; Ishida, S.; Hirakawa, F.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Kanegawa, S.; Sato, O.; Nagashima, H.; Iwamoto, T: "Persistent four-coordinate iron-centered radical stabilized by π -donation" *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 191-198 (DOI: 10.1039/C5SC02601F).

(4) Sunada, Y.; Noda, D.; Soejima, H.; Tsutsumi, H.; Nagashima, H: "A Combinatorial Approach to the Catalytic Hydrosilylation of Styrene Derivatives: Catalyst Systems Composed of Organoiron(0) or (II) Precursors and Isocyanides" *Organometallics* **2015**, *34*, 2896-2906 (DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00201).

(5) Sunada, Y.; Soejima, H.; Nagashima, H: "A Disilaferracycle Dicarboxyl Complex Containing Weakly Coordinated η^2 -(H-Si) Ligands: Application to C-H Functionalization of Indoles and Arenes" *Organometallics* **2014**, *33*, 5936-5939 (DOI: DOI: 10.1021/om500794f).

(6) Nakanishi, S.; Kawamura, M.; Kai, H.; Jin, R. -H.; Sunada, Y.; Nagashima, H: "Well-Defined Iron Complexes as Efficient Catalysts for "Green" Atom-Transfer Radical Polymerization of Styrene, Methyl Methacrylate, and Butyl Acrylate with Low Catalyst Loadings and Catalyst Recycling" *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 5802-5814 (DOI: 10.1002/chem.201304593).

(7) Sunada, Y.; Tsutsumi, H.; Shigeta, K.; Yoshida, R.; Hashimoto, T.; Nagashima, H: "Catalyst design for iron-promoted reductions: an iron disilyl-dicarbonyl complex bearing weakly coordinating η^2 -(H-Si) moieties" *Dalton Trans.*, **2013**, *42*, 16687-16692 (DOI: DOI: 10.1039/C3DT52598H).

(8) Sunada, Y.; Imaoka, T.; Nagashima, H: "Disilametallacycles as a Platform for Stabilizing M(II) and M(IV) (M = Fe, Ru) Centers: Synthesis and Characterization of Half-Sandwich Complexes and Their Application to Catalytic Double Silylation of Alkenes and Alkynes" *Organometallics* **2013**, *32*, 2112-2120 (DOI: 10.1021/om100889w).

(9) Noda, D.; Sunada, Y.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M.; Nagashima, H: "Iron promoted conjugate addition: implication of the six-centered mechanism based on the isolation of the iron-enolate intermediate" *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 12231-12233 (DOI: 10.1039/C2CC37144H).

[学会発表](計 36 件)

- (1) Sunada, Y.; Tsutsumi, H.; Soejima, H.; Nagashima, H. Disilaferracycle Complexes Containing Weakly Coordinated η^2 -(H-Si)

ligands, Pacificchem 2015 (2015年12月19日)
ハワイ(アメリカ)

(2) 砂田祐輔、ジシラメタラサイクル骨格の構築を基盤とする錯体開発、錯体化学会第65回討論会(2015年9月23日)、奈良

(3) Sunada, Y.; Tsutsumi, H.; Soejima, H.; Nagashima, H. Construction of a Disilaferracycle Containing Weakly Coordinating η^2 -(H-Si) Moieties, The 2nd International Conference on Organometallics and Catalysis (OM&Cat- 2014) (2014年10月29日)、奈良

(4) 砂田祐輔、含ケイ素メタラサイクル骨格の構築を基軸とする新規錯体・触媒の開発、第18回ケイ素化学協会シンポジウム(2014年10月17日)、栃木

(5) 砂田祐輔、堤大典、重田啓介、吉田亮太、橋本徹、宮本香花、田原淳士、永島英夫、解離容易な η^2 -(H-Si)基を有する鉄ジカルボニル触媒の開発、第61回有機金属化学討論会(2014年9月19日)、福岡

(6) 砂田祐輔、ジシラメタラサイクル骨格の構築を鍵とする特異な触媒機能・構造を有する錯体の開発、日本化学会第94春季年会(2014年3月27日)、愛知

(7) 砂田祐輔、堤大典、橋本徹、副島廣恵、永島英夫、高活性鉄カルボニル触媒による還元反応の開発、第39回反応と合成の進歩シンポジウム(2013年11月5日)、福岡

(8) 砂田祐輔、永島英夫、配位不飽和性を示す高反応性鉄カルボニル錯体の開発、日本化学会第93春季年会(2013年3月22日)、滋賀

(9) 砂田祐輔、配位不飽和性を鍵とする高反応性鉄錯体の開発、分子研研究会「金属錯体機能の根源を探る～分子構造とその変化様式の探求最前線」(2013年3月14日)、愛知

(10) 砂田祐輔、今岡剛、永島英夫、キレート型ケイ素配位子を有する配位不飽和性を示す鉄錯体の開発、第59回有機金属化学討論会(2012年9月13日)、大阪

〔図書〕(計 1件)

(1) Nagashima, H.; Sunada, Y.; Nishikata, T.; Arada, C. "Iron-Promoted Reduction Reactions" In *The Chemistry of Organoiron Compounds (Patai's Chemistry of Functional Groups)*, Marek, I. and Rappoport, Z. Eds.; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester. **2014**, pp 325-377.

6. 研究組織

(1)研究代表者

砂田 祐輔 (SUNADA YUSUKE)
東京大学・生産技術研究所・准教授
研究者番号：70403988

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし