

鉄触媒クロスカップリング反応の *in situ* XAFS 測定のための
有機溶液フロー反応・計測システムの開発
Development of Solution Phase Flow Reaction and Measurement Systems
for *in situ* XAFS Analysis of Organoiron Intermediates
in Cross-Coupling Reaction

磯崎 勝弘^{a,c}, 岩本 貴寛^{a,b,c}, 仲嶋 翔^{a,c}, 中川 尚久^a, 吉田 亮太^{a,c},
縣 亮介^{a,c}, 石橋 幸典^{a,c}, 本間 徹生^d, 高垣 昌史^d, 平山 明香^d,
高谷 光^{a,c}, 中村 正治^{a,c}

Katsuhiko Isozaki^{a,c}, Takahiro Iwamoto^{a,b,c}, Sho Nakajima^{a,c}, Naohisa Nakagawa^a, Ryota Yoshida^{a,c},
Ryosuke Agata^{a,c}, Kosuke Ishibashi^{a,c}, Tetsuo Honma^d, Masafumi Takagaki^d, Sayaka Hirayama^d,
Hikaru Takaya^{a,c}, Masaharu Nakamura^{a,c}

^a京都大学化学研究所附属元素科学国際研究センター, ^bJST CREST,
^c京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻, ^dJASRI

^aInternational Research Center for Elements Science, Institute for Chemical Research, Kyoto University,
^bJST CREST, ^cDepartment of Energy and Hydrocarbon Chemistry, Graduate School of Engineering,
Kyoto University, ^dJASRI

ハロゲン化アルキルとアリールマグネシウム反応剤(グリニャール試薬)の鉄触媒クロスカップリング反応における反応機構の解明を目的として, 実際の触媒反応と同様の低温かつ不活性気体雰囲気下で溶液の混合・XAFS 測定が可能な有機溶液フロー反応・計測システムを開発し, 加える反応剤の当量数や添加速度を調整して鉄錯体溶液の *in situ* XAFS 測定を行った。

キーワード: 鉄錯体, クロスカップリング反応, 均一系触媒, XAFS, 放射光

背景と研究目的:

クロスカップリング反応は工業化学プロセスにおける最も重要な基盤化学技術の一つであり, 液晶や EL 材料, 医薬品の分子骨格構築に幅広く利用されている。従来のクロスカップリング反応はパラジウムやニッケルを触媒として開発が進められてきたが, これらの金属種は地殻埋蔵量の少ないレアメタルであり, 地域遍在性も高く, 持続的な社会構築のためには改善が必要と考えられてきた。また, これらの金属種は環境負荷および生体毒性の高さから製品段階における厳格な金属残渣基準をクリアする必要がある。一方で, 遷移金属の中で最も高い地殻埋蔵量を有する鉄は安定した供給が可能であることに加えて, 生体毒性が低く, また酸性・塩基性水溶液による洗浄によって ppb オーダーで生成物からの除去も可能であることから産業利用上の有用性が極めて高い。このような背景の下に, 我々は鉄を触媒としたクロスカップリング反応の開発に取り組み, これまでに熊田-玉尾-Corriu[1], 鈴木-宮浦[2], 根岸[3], 菌頭カップリング[4]の開発に成功している。特に, 我々はこれらの鉄触媒クロスカップリング反応に対して有効な配位子となる新規な *o*-フェニレン架橋ビスホスフィン配位子(SciOPP)の開発・製品化に成功しており, SciOPP 配位子を有する鉄錯体 $\text{FeCl}_2(\text{SciOPP})\mathbf{1}$ が従来のパラジウム触媒では困難だったハロゲン化アルキルを用いたクロスカップリングに対して効率の良い触媒となることを見出している[1a,c, 2b,c, 4]。

しかし, パラジウムなどの高周期遷移金属が反磁性錯体を形成することから NMR を用いた反応機構研究が盛んに行われているのに対し, 鉄などの前周期遷移金属は常磁性錯体を形成するため, NMR を用いた構造解析が適用できず, 鉄触媒の反応機構はこれまで十分な知見が得られて来なかった。そこで, 我々はより高効率な触媒反応の開発を目指し, 鉄触媒クロスカップリング反応の機構解析を目的としてこれまでに XAFS を用いた安定反応中間体の溶液構造解析に取り組んで来た。これまでの研究課題(2012A1595, 2012B1737, 2013A1798, 2013B1717)において, $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})\mathbf{2}$ とアリールマグネシウム反応剤との化学量論反応溶液の XAFS 測定により, 鉄ハロアリール中間体 **3** および鉄ジアリール中間体 **4** が安定中間体として生成していることを明らか

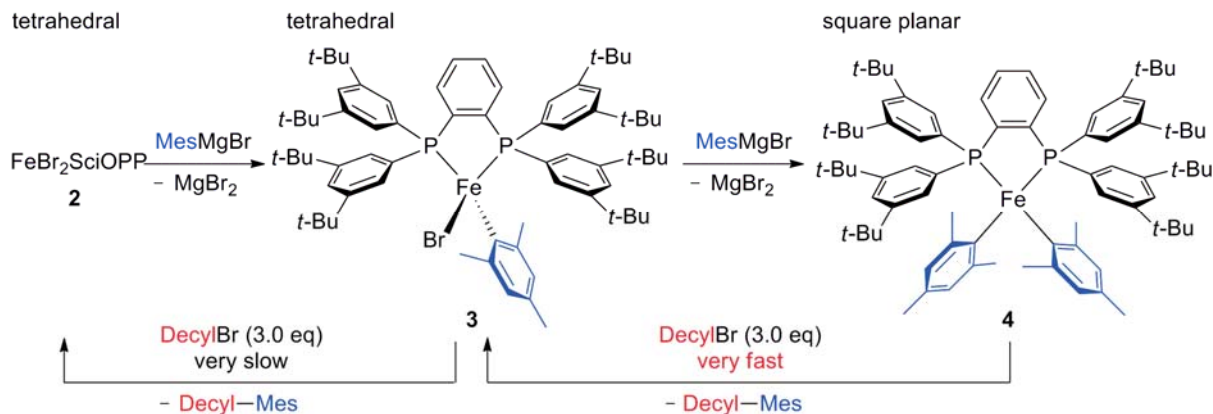


図 1. $\text{FeBr}_2(\text{SciOPP})_2$ を用いた KTC カップリングの安定中間体と反応活性

にした(図 1)。また、これらの安定中間体のうち、鉄ジアリール中間体 **4** が臭化アルキルと効率よく反応してクロスカップリング生成物を与えるとともに、鉄ハロアリール中間体 **3** が再生することから、鉄クロスカップリング反応における活性中間体が鉄ジアリール種であることを明らかにした[5]。本提案課題では、実際の触媒反応条件と同様の制御された低温条件下かつ不活性気体雰囲気下において、溶液の混合および XAFS 測定を行うことを目的として、有機溶液フロー反応・計測システムの開発とその機能評価を行った。

実験と結果：

種々の鉄ビスホスフィン錯体、有機マグネシウム反応剤、ハロゲン化アルキルの THF 溶液を専用のガラス製マニホールドおよびグローブボックスを用いて調製した。調製した鉄ビスホスフィン錯体の THF 溶液は Si_3N_4 製窓を有する専用セルに封入し、キャップに取り付けた各種溶液を添加するための PEEK 製樹脂チューブ、および Ar ガスフロー用チューブの末端を閉じた状態でグローブボックスから取り出し、UNISOK 社製温度制御 X 線分光システム(図 2a)にセットした。サンプルセル内の Ar 流量を十分な圧に設定するとともに、添加溶液を封入したシリンジをチューブに接続・シリンジポンプに設置し、セル内の溶液を攪拌しながらハッチ外からシリンジポンプを制御することで当量を制御して in situ で鉄中間体の調製を行った。XAFS 測定は BL14B2 において、 $1.0\text{ mm} \times 5.0\text{ mm}$ 幅の X 線ビームをサンプルに照射し、イオンチェンバーを検出器とする透過法により Fe の K-edge(7.1 keV, Si(111))を測定した。

実験の結果、in situ XAFS 測定用に開発した有機溶液フロー反応・計測システムを利用することで、Ar 気流下かつ厳密に制御された温度条件下において実験室で調製したものと同様の鉄中間体が生成することを確認することに成功した(図 2b)。しかし、今回設計した反応・計測セルは混合溶液の攪拌効率が期待したより悪く、改善の余地があることが明らかとなった。現在、十分に攪

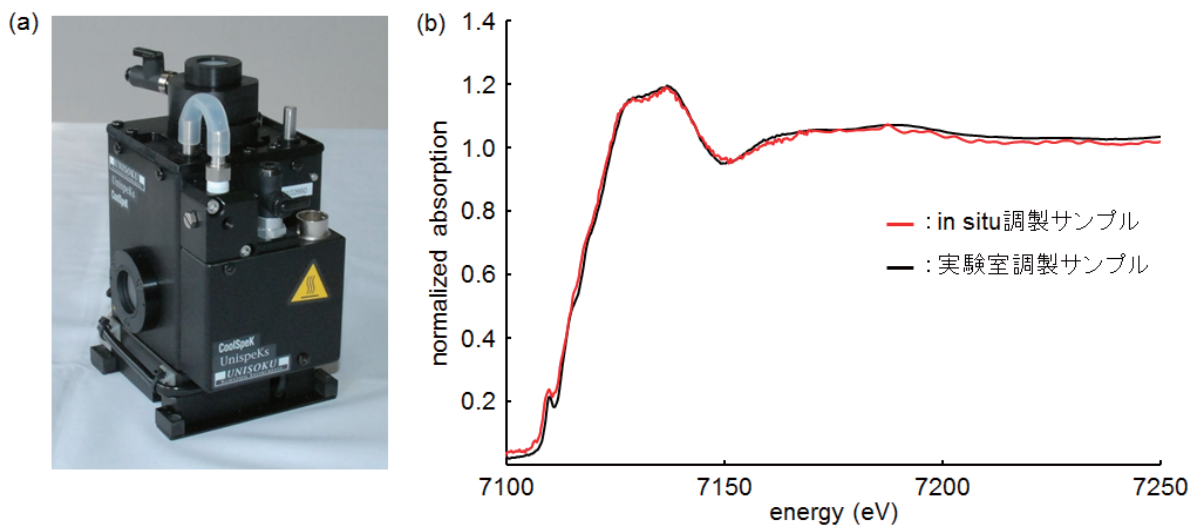


図 2. (a) 温度制御 X 線分光システムおよび (b) 温度制御下で in situ 調製した鉄錯体反応溶液の XANES スペクトル

拌効率の良い専用セルを設計中であり、作製したセルを用いて触媒反応条件下における反応溶液の *in situ* XAFS 測定を行うことで鉄触媒クロスカップリングの反応機構解析が可能になると考えている。

参考文献：

- [1] (a) S. Kawamura, M. Nakamura, *Chem. Lett.*, **42**, 183 (2013). (b) S. K. Ghorai et al., *Org. Lett.*, **14**, 1066 (2012). (c) T. Hatakeyama et al., *Chem. Lett.*, **40**, 1030 (2010). (d) T. Hatakeyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 11949 (2009). (e) T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 9844 (2007). (f) M. Nakamura et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 3686 (2004).
- [2] (a) T. Hatakeyama et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 8834 (2012). (b) T. Hashimoto et al., *J. Org. Chem.*, **77**, 1168 (2012). (c) T. Hatakeyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10674 (2010).
- [3] (a) S. Kawamura et al., *Chem. Commun.*, **46**, 6054 (2010). (b) T. Hatakeyama et al., *Org. Lett.*, **11**, 4496 (2009). (c) M. Nakamura et al., *Synlett*, **11**, 1794 (2005).
- [4] T. Hatakeyama et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 10973 (2010).
- [5] 磯崎勝弘 他、平成 25 年度 重点産業化促進課題・一般課題(産業分野)実施報告書(2013B), 2013B1717.