

非塩基性条件下での鈴木・宮浦クロスカップリング反応に有用なカチオン性パラジウム錯体の電子状態評価と、温度可変 XAFS による動的フリッピング挙動の観察

Evaluation of the electronic state of cationic Pd complex for base-free Suzuki–Miyaura cross-coupling, and the observation of the dynamic flipping behavior of Pd complex via variable temperature XAFS measurement

植竹 裕太^a, 丹羽 節^b, 吉田 泰隆^a, 中谷 仁郎^c, 櫻井 英博^a
Yuta Uetake^a, Takashi Niwa^b, Yasutaka Yoshida^a, Jiro Nakatani^b, Hidehiro Sakurai^a

^a 大阪大学大学院工学研究科, ^b 理化学研究所生命機能科学研究センター,
^c 東レ・ファインケミカル株式会社

^a Graduate School of Engineering, Osaka University, ^b RIKEN BDR, ^c Toray Fine Chemicals Co. Ltd.

塩基を用いない鈴木・宮浦クロスカップリングに有用なカチオン性パラジウム錯体のカウンターアニオンの効果を溶液 XAFS 測定によって調査した。AgOTf、AgBF₄ を添加した後の XANES スペクトルはほとんど重なっており、同様の局所構造を持つ一方で、[(tmeda)Zn(OH)(OTf)]₃ を添加したものは若干ではあるがスペクトル形状が変化し異なる局所構造を持つことが裏付けられた。また、EXAFS からは、[(tmeda)Zn(OH)(OTf)]₃ を用いた場合に観測される Pd-S に対応するピーク強度が、AgOTf、AgBF₄ の場合には低下することがわかった。これは、亜鉛を添加した場合には、その配位効果によりトリフラートの位置が固定されていることを示唆している。

キーワード: XAFS、透過法、鈴木・宮浦クロスカップリング、カチオン性錯体

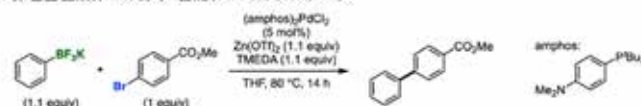
背景と研究目的:

炭素-炭素結合の形成は、有機合成化学における最も基本的な変換である。中でも有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化物を連結する鈴木・宮浦クロスカップリング反応 (SMCC 反応) は最も信頼性が高い手法の一つであり、医薬品や機能性材料の合成に汎用されている。SMCC 反応では一般に塩基の添加が必須であるが、一部の有機ホウ素化合物は塩基性条件においてはホウ素が脱落する副反応が起こる[1]。この傾向は医薬品や機能性材料の部分構造として頻繁に用いられる含ヘテロ環をもつホウ素化合物に顕著であり、高付加価値な化合物の合成を困難にしている。その根本的な解決案は、塩基を使用しない反応条件の創出である。例えば、求電子剤としての反応性が高いアールジアゾニウム塩などを用いることで塩基を添加せずとも反応が進行する例も報告されているが[2]、容易に入手可能な有機ハロゲン化物を用いた例は知られていない。

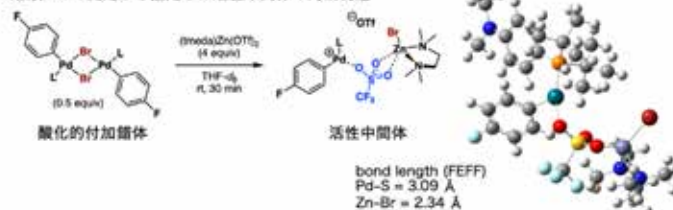
そのような背景において申請者らは、有機ハロゲン化物と有機ホウ素化合物を連結するための添加剤としてカチオン性亜鉛錯体を用いることで SMCC 反応が非塩基性条件下進行することを見出している (Fig. 1A) [3]。本反応の適用範囲は幅広く、塩基性条件下では分解してしまう含ヘテロ環ホウ素化合物にも適用可能であることがこれまでにわかっている。当初、この反応の反応機構は、有機パラジウム(II)錯体と有機ホウ素化合物の両者が同時に亜鉛錯体に配位し、互いに接近することで反応が進行すると推定していた。しかし、2020 年度秋季に実

Fig. 1

A. 非塩基性条件下での鈴木-宮浦クロスカップリング



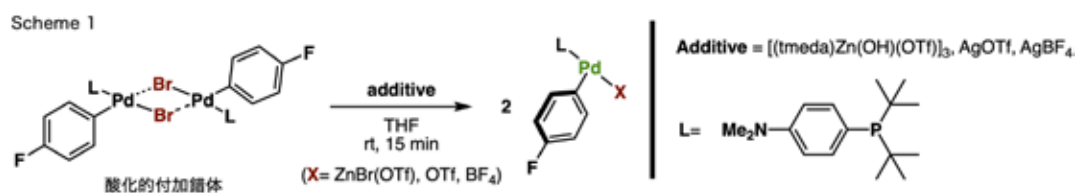
B. 溶液XAFS測定から推定した活性中間体の局所構造



施した BL14B2 での XAFS 実験 (2020A1732) や NMR 実験を総合的に解析した結果、真の触媒活性種は「カチオン性パラジウム錯体」であることが判明し、亜鉛錯体はカウンターアニオンであるトリフラートに配位することで、パラジウムのカチオン性を高める役割を担っていることが Pd K 端、Br K 端、Zn K 端の XAFS 測定および EXAFS のカーブフィッティングから明らかになった (Fig. 1B)。カチオン性パラジウム錯体を調製するには一般に銀塩などによりカウンターアニオンの交換を行う必要があるが、銀塩の酸化性のためにパラジウム触媒が失活するので触媒反応に適用することは困難である。その一方で、今回開発した亜鉛錯体は酸化還元活性がないため、今回のような酸化還元を含む反応条件に適用可能であるなど実用性、将来性の面で非常に有利である。そのため、パラジウムのカチオン性を決定するカウンターアニオンの違いと触媒活性の電子的・構造的相関を明らかにしその傾向を明らかにすることは、今後更なる触媒能向上を狙うにあたり重要な知見となると考えられる。そこで本申請では、種々のカウンターアニオンを持つ有機パラジウム(II)錯体の溶液 XAFS 測定を実施することで、触媒機能向上のための設計指針を得るために必要な局所構造情報、電子情報を取得することを目的とした実験を実施した。すなわち、パラジウム触媒のカウンターアニオンを Br、OTf、BF₄ など電離度が異なるものを調製し、パラジウム中心のカチオン性を変化させたものに対して Pd K 端の溶液 XAFS 測定を実施し、吸収端におけるケミカルシフトからカチオン性を評価できると考えた。また、EXAFS から得られる局所構造を比較することで、その構造的な違いも明らかにすることを試みた。特に中間体の構造が似ている AgOTf から発生させたものと亜鉛錯体から発生させたパラジウム種を比較することで、亜鉛の役割を詳細に比較検討できるのではないかと考え実験を行った。

実験：

本 XAFS 実験は、SPRING-8 ビームライン BL14B2 にて実施した。測定対象の吸収端は Pd K 吸収端であり、Si(311)面の二分光結晶を用いて単色化した放射光を用いた。測定は全て透過法、室温、で行い、エネルギー校正は Pd foil の吸収端の中点のエネルギーが 24350 eV となるように行った。解析は Athena を用いて行い、バックグラウンドは cubic spline 法を用いて除去した。得られた EXAFS 振動は、 $k=3-14$ の範囲でフーリエ変換し動径構造関数を得た。また吸収の原点 (E_0) は、吸収端の中点で定義した。サンプル調製は全てグローブボックス中で行った。酸化的付加錯体 (21.9 mg, 40.0 μmol , 1 equiv) に対して、 $[(\text{tmeda})\text{Zn}(\text{OH})(\text{OTf})]_3$ (320 μmol , 8 equiv)、AgOTf、AgBF₄ (80 μmol , 2 equiv) を 1 mL の THF 中で混合し、15 分攪拌した後メンブレンフィルターでろ過した (Scheme 1)。得られた溶液を 20 mm の光路長の PEEK 製溶液セルに入れ、密閉したものをグローブボックスから取り出し、速やかに XAS 測定を行った。

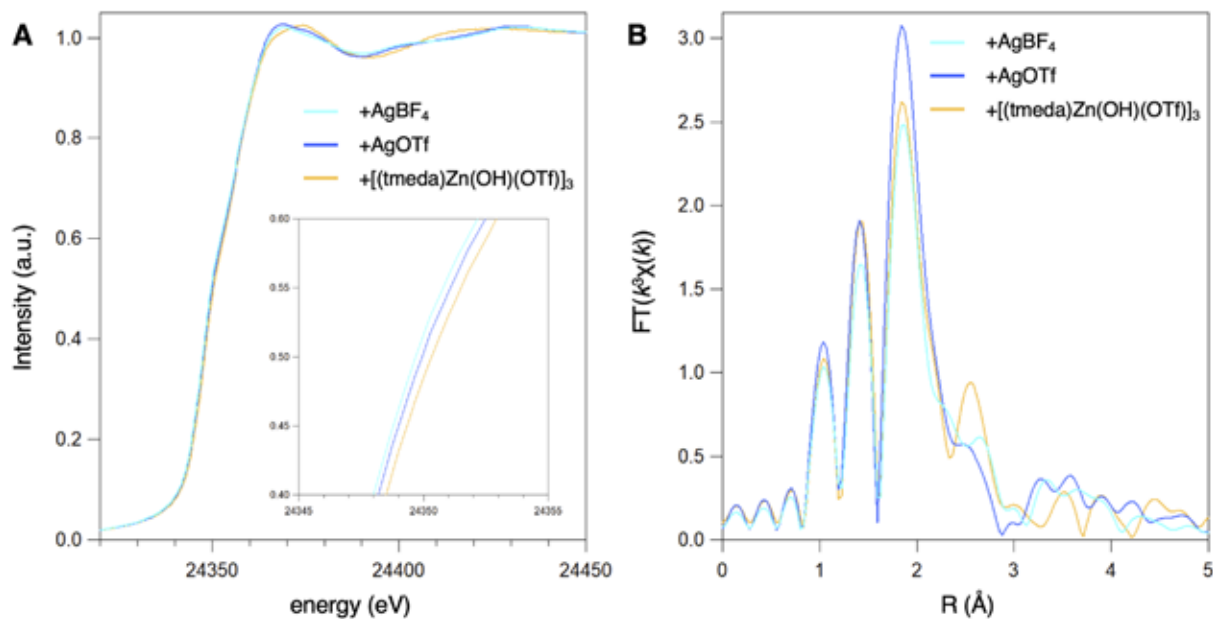


結果および考察：

実験結果を Fig. 3 に示す。AgOTf、AgBF₄ を添加した後の XANES スペクトルはほとんど重なっており、同様の局所構造を持つことがわかる一方で、 $[(\text{tmeda})\text{Zn}(\text{OH})(\text{OTf})]_3$ を添加したものは若干ではあるがスペクトル形状が変わっていることがわかる。以前の XAS 実験から $[(\text{tmeda})\text{Zn}(\text{OH})(\text{OTf})]_3$ を添加した場合、トリフラートに亜鉛が配位した中間体が生成することがわかっているため、スペクトル形状の相違はその効果を反映したものであると考えられる。

また、EXAFS を見ると、 $[(\text{tmeda})\text{Zn}(\text{OH})(\text{OTf})]_3$ を用いた場合に観測される 2.6 Å のフーリエピークは、AgOTf、AgBF₄ の場合にはその強度が低下することがわかった。そのピークは Pd-S に対応するピークであるとアサインしており、亜鉛を添加した場合には、その配位効果によりトリフラートの位置が固定されている。そのため動的な位置の乱れが小さくなったため明確なピークが観測されたものと考えている。このようにカウンターアニオンの違いによって EXAFS スペクトルが変化し、Pd-S の位置が亜鉛の添加効果によって固定されることが示唆された。

Fig. 3



今後の課題：

今回の実験から、カウンターアニオンの違いによりスペクトル形状に違いが生じ、特に、EXAFSからは、近傍に存在するカウンターアニオンの動的な位置情報を観測することができた。しかしながら、今回の実験は室温下で行っており、銀塩から調製したカチオン製パラジウム錯体は熱的安定性が低いことが知られているので分解物を観測している可能性も少なからず残っている。そのため今後は、2021年度に導入予定の低温溶液セルを用いることで、より正確なスペクトル情報を取得していく予定である。

参考文献：

- [1] P. A. Cox, A. G. Leach, A. D. Campbell, G. C. Lloyd-Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9145–9157.
- [2] S. Darses, T. Jeffery, J.-P. Genet, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3857–3860.
- [3] T. Niwa, Y. Uetake, M. Isoda, T. Takimoto, M. Nakaoka, D. Hashizume, H. Sakurai, T. Hosoya, *ChemRxiv* **2021**, 10.26434/chemrxiv.14572632.v1.