

## XAFS 測定による鉄触媒カップリング反応の機構解析 と新規配位子の開発

### Mechanistic Study on Iron-catalyzed Cross-coupling Reactions by XAFS Measurement and Development of Novel Ligands

岩本 貴寛<sup>a,b,c</sup>, 磯崎 勝弘<sup>a,b</sup>, 仲嶋 翔<sup>a,b</sup>, 吉田 亮太<sup>a,b</sup>, 縣 亮介<sup>a,b</sup>,  
石橋 幸典<sup>a,b</sup>, 本間 徹生<sup>d</sup>, 高垣 昌史<sup>d</sup>, 高谷 光<sup>a,b</sup>, 中村 正治<sup>a,b</sup>

Takahiro Iwamoto<sup>a,b,c</sup>, Katsuhiko Isozaki<sup>a,b</sup>, Sho Nakajima<sup>a,b</sup>, Ryota Yoshida<sup>a,b</sup>, Ryosuke Agata<sup>a,b</sup>,  
Kosuke Ishibashi<sup>a,b</sup>, Tetsuo Honma<sup>d</sup>, Masafumi Takagaki<sup>d</sup>, Hikaru Takaya<sup>a,b</sup>, Masaharu Nakamura<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>京都大学化学研究所附属元素科学国際研究センター,

<sup>b</sup>京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻,

<sup>c</sup>JST CREST, <sup>d</sup>(公財)高輝度光科学研究センター

<sup>a</sup>International Research Center for Elements Science, Institute for Chemical Research, Kyoto University,

<sup>b</sup>Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University,

<sup>c</sup>JST CREST, <sup>d</sup>JASRI

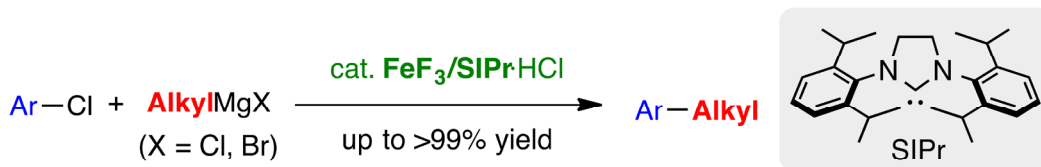
フッ化鉄触媒はハロゲン化アリアルとアルキルマグネシウム反応剤とのクロスカップリング反応において極めて高い活性を示す。特に、本反応は従来の鉄触媒では反応が進行しない基質に対しても適用可能であることから、これまでの鉄触媒系で提唱されている反応機構とは異なる機構で反応が進行している可能性がある。本研究では、本反応の反応機構の解明を目的として、すでに開発に成功している有機溶液フローシステムを用いることで、実際の反応と同様の条件下での鉄中間体の同定を試みた。

**キーワード：** in situ XAFS, 鉄触媒, クロスカップリング反応, 均一系触媒

#### 背景と研究目的：

クロスカップリング反応は有機 EL 材料や医薬品、農薬を合成する際に広く用いられており、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る。現在、工業的に利用されているカップリング反応はパラジウムやニッケルに代表されるレアメタルを触媒として用いているが、これらは生産量の極めて少ない希少金属元素であるとともに、環境負荷や毒性といった問題点がある。近年、これらのレアメタルを普遍金属元素で置き換える元素戦略が大きな注目を集めている。特に、鉄は遷移金属の中で最も高い地殻埋蔵量が高く、また低毒性や生成物からの除去が容易といった特徴を有しており、元素戦略に最も適した金属であることから、世界中で鉄触媒カップリング反応の開発が研究されている。すでに、我々は鉄触媒カップリング反応の開発に成功しており、これまでに熊田-玉尾-Corriu[1], 鈴木-宮浦[2], 根岸[3], 菌頭型[4]のカップリング反応を見出している。また、アリアル-アルキルカップリング反応においては、鉄触媒は従来のニッケルやパラジウム触媒を凌駕する反応性を示すことから、単なる代替金属としてだけでなく、基礎化学的にも興味をもたれている。

我々は、ごく最近、フッ化鉄と N-ヘテロサイクリックカルベン(NHC)配位子を組み合わせることで、ハロゲン化アリアルとアルキルグリニャール試薬との間のクロスカップリング反応が効率良く進行することを見出した(図 1)[5]。本反応は、従来の鉄触媒系では適用困難な電子供与性置換基を有するハロゲン化アリアルにも適用可能であり、幅広い基質汎用性を示す。加えて、より興味深いことに、本反応はメチル基やトリメチルシリルメチル基などの  $\beta$ -水素を持たないアルキルマグネシウム反応剤を用いても高収率でカップリング反応が進行する。一方、従来の鉄触媒系では、アルキルマグネシウム反応剤が持つ  $\beta$ -水素は鉄活性種を発生させる上で必須であることから、本反応が従来とは全く異なる反応機構で進行していると考えられる。そこで、本研究では反応溶液中における鉄錯体中間体の構造解析を通じた反応機構の解明を目的として、in situ XAFS 測定を行った。



**ArCl:** electron-rich (deactivated), electron-deficient aryl chlorides

**AlkylMgX:** Me, CH<sub>2</sub>TMS, 1° alkyl, 2° alkyl Grignard reagents

図 1. フッ化鉄-NHC 触媒系によるアルキルカップリング反応

### 実験と結果：

すでに我々は、実際の触媒反応と同様の条件下で *in situ* XAFS 測定を行うための有機溶液フローシステムの開発に成功している[6]。本研究において、同様のシステムを利用することで、反応溶液中における鉄錯体中間体の構造解析を行った。フッ化鉄の効果을明らかにするために、参照金属として塩化鉄を用い検討を行った(図 2)。種々の鉄塩および NHC 配位子の THF 混合溶液に対して、有機マグネシウム反応剤の THF 溶液を加え、*in situ* XAFS 測定を行った。なお、XAFS 測定は BL14B2 において、1.0 mm×5.0 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。

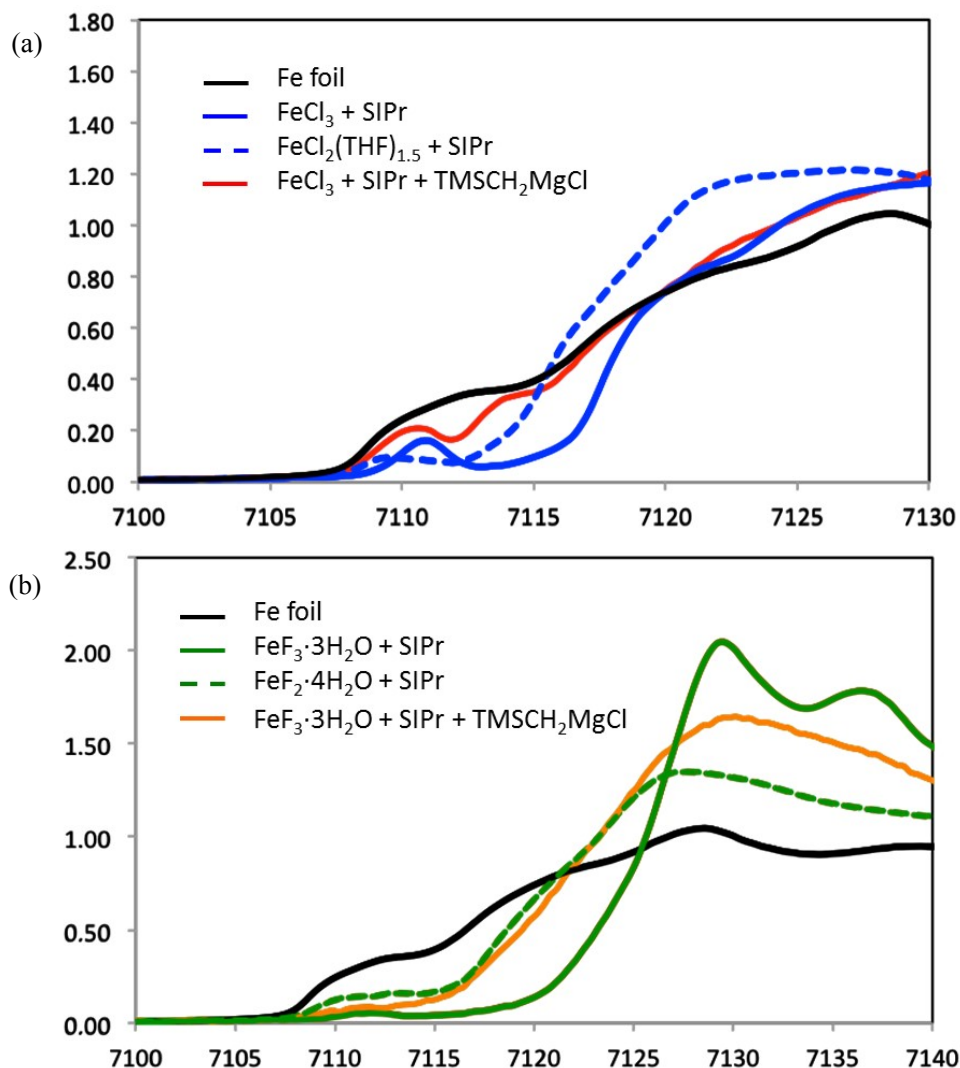


図 2. (a)塩化鉄および(b)フッ化鉄触媒反応溶液の XANES スペクトル

その結果、FeCl<sub>3</sub>を用いた系では、有機マグネシウム反応剤の添加により FeCl<sub>2</sub>に還元されていることが明らかとなった。FeF<sub>3</sub>を用いた際も同様に FeF<sub>2</sub>への還元が見られた一方で、FeF<sub>3</sub>系で観測されたスペクトルと FeCl<sub>3</sub>系で観測されたスペクトルは一致しなかった。この結果は、いずれの系においても有機マグネシウム反応剤による還元反応は起きるものの、FeF<sub>3</sub>系と FeCl<sub>3</sub>系では異なる活性種が生じていることを示している。今後は、想定鉄中間体の合成や種々のコントロール実験などの合成化学的検討と共に、EXAFS解析を行うのに十分な S/N 比のスペクトルを測定することで生じている鉄中間体の構造を明らかにすることを目指す。

#### 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] R. Agata et al., *Synthesis* accepted.
- [6] H. Takaya et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, doi:10.1246/bcsj.20140376.