

X線吸収分光による均一系触媒反応機構の研究

帝京科学大学 生命環境学部・分子科学研究所 特別研究部門 高谷 光

1. はじめに

高谷は1998年に村橋俊一先生（阪大基礎工）の研究室で学位を取ってから均一系有機金属錯体触媒を主戦場とする研究領域に所属していたが，酵素に魅せられて化学者を志したこともあり，複数のアミノ酸残基や金属中心の協働効果に基づく分子変換を再現できる多核錯体触媒の開発研究に興味が移っていった。2002年に村橋先生の後を継がれた直田健先生が金属配位を利用した超分子錯体研究を研究室のメインのテーマとされたのをきっかけに金属錯体がアミノ酸/ペプチド側鎖に結合したメタル化アミノ酸/ペプチドの研究を開始した。アミノ酸/ペプチドをテンプレートとすることで，様々な触媒活性や光・電子物性を有する金属錯体を，所望の組成・配列・空間配置で集積化できれば，酵素の様な多点相互作用や協働効果に基づく触媒反応の合理設計が可能になると考えた（図1）¹。この研究

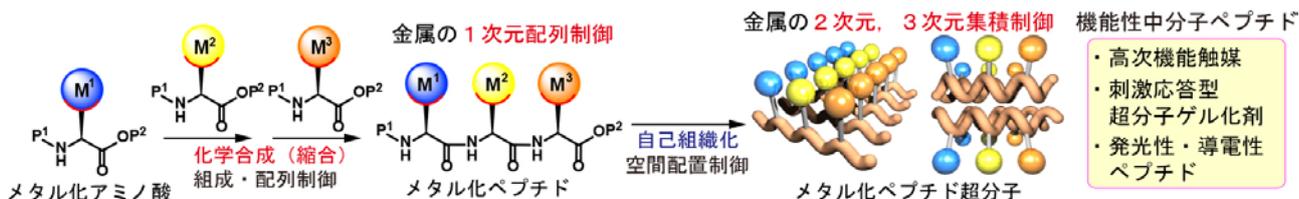
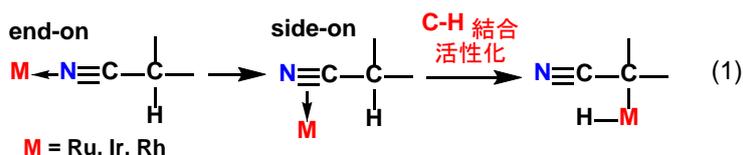


図1. メタル化アミノ酸・ペプチドを基盤とする金属集積制御と機能創出

でJST さきがけ「構造制御と機能」領域の面接を受けた際に，審査員の相田卓三先生から，「金属集積様式の精密決定が必要」とのアドバイスを受けた。筆者らのメタル化ペプチドは高い自己組織化能を示し，超分子ゲルを与えるものの，結晶性に乏しく単結晶X線回折で構造を決定することは非常に困難で，どうしたものかと途方に暮れたが，ここで思い当たったのがX線吸収分光（XAS）の利用であった。というのも博士課程在籍時にニトリル $C\equiv N$ 三重結合の α 位 $C-H$ 結合活性化に取り組んでおり，指導教官であった村橋先生から，触媒金属のニトリル $C\equiv N$ への配位様式が“end-on”なのか？それとも“side-on”なのかどちらかを決定するという宿題²を頂いた時に（式1），PFでXASを利用した金属-有機分子



相互作用の研究をされていた渡辺巖先生（当時阪大理）のXAS論文を勉強したことを思い出したからである。とはいうものの物理の苦手な有機合成化学者にとって放射光は遠く，当時は手がでなかった。

2. 溶液 XAS による触媒中間体の構造決定

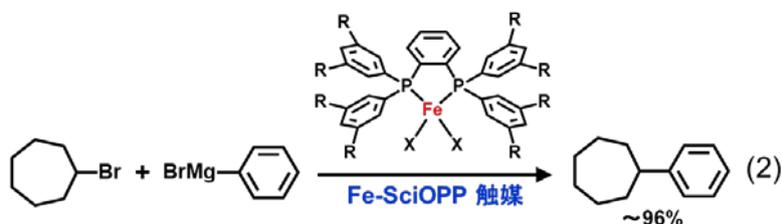
しばらく悶々としていたが、2008年に京大化研の中村正治教授の研究室に移籍した際に、鉄錯体触媒の反応機構研究を行なうことになったことが転機となった。鉄錯体のほとんどは常磁性を示し、NMRで構造研究を行なうことが難しい。そこで、溶液 XAS で鉄触媒種の構造決定に挑戦することとした。幸運なことに、所属学部に触媒化学における XAFS 利用のエキスパートである田中庸裕先生がおられ、当時田中研スタッフをされていた宍戸哲也先生（現東京都立大）や朝倉博行先生から手取り足取り教えて頂いた。何とか使えるようになってきた 2012 年に永島英夫先生（九大先導研）の鉄触媒 CREST（総括：玉尾皓平先生）で、XAS 研究に集中させて頂く機会を得た。この時に DFT 計算等で予測した触媒種の原子座標を利用した EXAFS による構造決定法について色々と試行錯誤を重ね、この 10 年間で測定方法だけでなく溶液測定用 XAS セルについても知見を得ることができたので、本講演では溶液 XAS による触媒中間体の構造決定と反応機構研究について紹介したい。

XAS はエネルギーが連続的に変化する X 線を、測定試料に照射して得られる吸収・蛍光スペクトルに基づく分析手法である。スペクトルの低エネルギー側の立ち上がり部分を X 線吸収端近傍構造 (XANES) と呼ぶ。この領域は、X 線によって励起された内殻電子が光電子として飛び出すイオン化過程を反映しており、測定している原子について、その電子構造や酸化数、観測中心原子近傍の対称性等の分子構造情報を含む。さらに、XANES 領域より高エネルギー側に観察される波形構造を広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) と呼ぶ。この波形は励起放出された光電子が、測定対象原子に隣接する原子によって散乱・干渉されて生じるもので、観察原子近傍 (~数 Å) に存在する原子の位置情報が得られる。XAS は試料の状態 (気体、液体、固体：結晶/非晶質) を選ばず、周期表上の大部分の元素について元素選択的に電子状態や構造情報が得られる類い希なる分析手段である。そのため、固体、不均一系触媒分野では、反応機構研究に必須の手段として古くから利用されてきた。一方で、均一系触媒分野ではロジウム触媒による不斉水素化反応やニッケル/アルミニウム共触媒によるブタジエンオリゴマー化反応の機構研究において先駆的な応用例が示されて以降、散発的に優れた研究が報告されたが、分析手段として普及・一般化しなかった³。この理由として、均一系触媒分野の研究者にとって放射光施設の利用が容易では無かったことや、当時の PC の計算能力では、EXAFS 解析に必要な計算を行えなかったこと。1970 年代頃から溶液 NMR 装置が普及し、触媒中間体の同定や構造解析の手段として NMR が主流となったこと等の理由が考えられる。また、水や酸素に不安定な有機金属中間体の XAS 測定には、気密性が高く、X 線透過率の高い窓材を備えた専用の溶液セルが必要であるが、適当な市販品が無いため、各研究者が相当な時間と労力をかけて自作開発しているのが現状である。この様な研究の本筋から外れる苦労を最小限にしたいとの思いから、我々は最近、SPring-8 研究会を立ち上げ⁴、セル開発や XAS 測定全般について会員同士の情報交換を図っている。測定セルで悩まれている研究者がおられたら、ぜひご参加頂きたい。

3. 溶液 XAS による常磁性鉄触媒の機構研究

近年、元素の特性や化学的性質のみならず、その社会との関連性を俯瞰して活用することを目指す「元素戦略」が注目されている。中村教授らは、この概念を先駆けて実践し、資源性や環境調和性に優れる鉄を触媒とする精密有機合成反応の開発を行ってきた⁵。とりわけ、鉄触媒クロスカップリング反応では、1990年代後半から2000年代前半にかけて、中村教授らを含めて Cahiez, Fürstner, 林, Bedford らが、従来のパラジウムやニッケル触媒では実現できなかった選択性や反応性を報告するに至り、それを契機としてパラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム等の貴金属触媒を利用する反応を鉄、コバルト、ニッケル、銅等に置換しようとする世界的な潮流が起こる。ここで、改めて問題となったのが、これらの3d金属錯体の多くが常磁性を示し、溶液 NMR では著しいピークの広幅化と常磁性シフトのために機構研究が困難なことである。一方で、XAS は磁性に影響されずに、錯体中心金属の酸化数や分子構造の決定が可能であり、常磁性の3d金属触媒の構造研究にはもってこいである。尚、均一系触媒分野で1970年後半から飛躍的な進歩を遂げノーベル化学賞の対象となった反応を見ると、ほとんどが反磁性の金属種を用いており(2001年 Ti^{IV}, Ru^{II}, Rh^I, 2005年 Ru^{II}, Mo^{VI}, W^{VI}, 2010年 Pd⁰, Pd^{II})、NMR による機構研究の可否が研究の進展に大きな影響を与えたと言っても過言ではないと思う。

中村教授らは、FeCl₂ や FeBr₂ 等の安価な鉄塩と嵩高い置換基を有するリン配位子 SciOPP から調製された鉄錯体 FeX₂SciOPP (X = Cl, Br)が、クロスカップリング反応の優れた触媒となることを報告している(式2)。FeX₂SciOPP 触媒はパラジウム触媒では困難な第一級、



第二級ハロゲン化アルキルを基質とするカップリング反応が可能である等の特長を有し、医薬・電子材料分野で実用化研究が行われているが、常磁性のため溶液 ¹H NMR ではカップリング情報を失ったピークが-6~22 ppm に広域化しており、同定や構造決定は非常に困難であった。そこで溶液 XAS を用いて鉄クロスカップリング反応の触媒中間体の同定、構造解析を試みることとなった⁵。

鉄触媒 FeBr₂SciOPP **1** (緑) にマグネシウム反応剤 MesMgBr を 1.0 および 2.0 当量加え、メシチル鉄中間体 **2** (赤) および **3** (青) の生成が予想される反応溶液から、**図 2a** に示す様な XANES スペクトルが得られた。XANES スペクトルでは、酸化状態が高く、金属の形式酸化数がプラス側に大きいほど電子励起に高いエネルギーが必要となるため、吸収端が高エネルギーシフトする。ここでは MesMgBr の添加量によらず、吸収端位置は酸化数 II の触媒 **1** とほぼ同じ 7115 eV 付近にあること、また酸化数が 0 および III の Fe 箔と FeCl₃

の間に位置することから、鉄中心の酸化数は II を保持していることが確認できた。XANES スペクトルでは pre-edge と呼ばれる小さなピークの位置や形状から幾何構造についての情報が得られる。図 1 では 7109 eV および 7112.5 eV の pre-edge ピークから、想定中間体 **2** および **3** の構造は、それぞれ四面体および平面四角型構造であることが予測された。

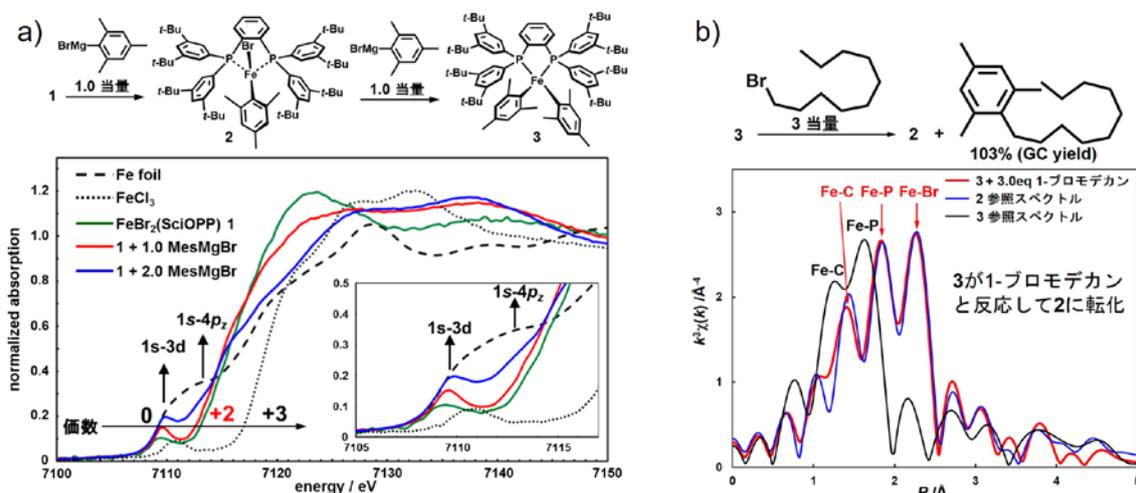


図 2. FeBr₂SciOPP **1** と MesMgBr との反応溶液 XANES および EXAFS

続いて溶液 EXAFS について説明したい。EXAFS による分子構造の解析では、中心原子から励起した光電子の散乱過程を計算するプログラム (FEFF) を用いて、計算した理論予測 EXAFS スペクトルと実測スペクトルとをフィッティングすることによって構造決定を行う。我々は、単離精製した **2** (青) および **3** (黒) について溶液 EXAFS スペクトルを測定し (図 2b), これらを永島英夫教授 (九大, JST CREST) との共同研究によって得られた単結晶 X 線構造から算出した理論スペクトルとフィッティングすることによって溶液構造解析を行った。その結果、それぞれのピークが Fe-C, Fe-P, Fe-Br 結合と対応することが確認できた。尚、フーリエ変換された EXAFS スペクトルでは、横軸の単位が Å であり、ピークの横軸値は、定性的に中心原子から各結合原子への結合距離に対応する。この結果を利用して、**3** と 1-ブロモデカンとの化学量論反応溶液の EXAFS 分析を行ったところ、反応の進行に伴い Fe-C ピークが減少し、Fe-Br ピークが出現、最終的に **2** の参照スペクトル(青) とほぼ一致することが明らかとなった。これは **3** の Mes 基の一つが Br 基に置換されて錯体 **2** を与えることを示している。尚、反応溶液の GC 分析からは、Mes 基の消失量と一致する 1 当量のカップリング体 (103%) の生成が確認された。紙面の都合上詳細は省くが、反応性の検討から **2** と 1-ブロモデカンとの反応は非常に遅いことが示され、本反応ではジメチル鉄錯体 **3** が活性種であることが明らかとなった。

本研究では単結晶 X 線構造解析から得られた座標を用いて EXAFS 解析を行ったが、DFT 計算による理論構造を用いることもできる。著者らは最近、鉄触媒による鈴木一宮浦型のクロスカップリング反応や C-H アミノ化反応の機構研究において、DFT 計算で推定した未知構造からの EXAFS フィッティングを行い、触媒中間体の同定と構造解析に成功している。DFT 計算と EXAFS フィッティングの合わせ技は溶液中の錯体の構造決定法として強

力な手法であり、先進的な研究例として Ryde, Solomon および Rehr, Neese, DeBeer らによる複数金属を含む酸化酵素活性点モデルの構造決定等が報告されている⁶。これらの研究では EXAFS 構造の妥当性や確度に関する精密な議論がなされているので、溶液 XAS に興味のある方はぜひ参照されたい。

本研究がきっかけとなって、2019 年から分子研の UVSOR にも出入りすることとなり、長坂将成先生や施設長の解良聡先生にお世話になり、軟 X 線 XAS を利用した反応機構研究にも取り組んでいる。100~2000 eV とエネルギーの低い領域の XAS は軽元素の電子状態や分子構造に関する様々な情報を与えてくれるため、上述 Fe の様な高エネルギー領域の XAS では困難な機能性有機分子中の C, N, O 等や, Al, Mg, Si 等の有機金属種の電子・構造決定に威力を発揮するため、有機 EL や電池等の電子材料の分析から生化学分野におけるまでなくてはならない測定手法となりつつある。最近の成果としては、本会の招待講演者である伊藤肇先生とさせて頂いたメカノケミカル Grignard 反応における有機マグネシウム種の構造決定があり、溶液からアモルファス固体まで測定試料を選ばない XAS という分光法の強みがうまく活かした研究だと思っている⁷。

4. まとめ

溶液 XAS は決して新しい手法ではないが、合成化学者が放射光にアクセスし易くなったこと、DFT 計算や EXAFS 解析を手元の PC で簡単に行える様になったことで新しい局面を迎えている。溶液 XAS が均一系触媒分野で普及すれば、今まで何十年も定説として教科書に載っていた様な反応機構が覆り、それが新触媒、新反応の開拓につながるかもしれない。そんな楽しい妄想を抱きつつワクワクしながら研究している。ありがたいことに最近では XAS を接点として他大学の学生さんや若い先生方と共同研究をさせて頂く機会が増えた⁸。ビームラインで若い研究者と話をしながら実験・測定をしていると、色々なことに気が付かされて勉強になることばかりで、それが自分の研究者人生の糧の一つになっていることを実感しつつ、今でも平均すると2ヶ月に1回は SPring-8 等で放射光実験をする日々である。本研究の遂行に協力して下さったビームラインの先生方、研究に関わる全ての方々に心から感謝したい。

References

- [1] (a) K. Isozaki, H. Takaya, T. Naota, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2855. (b) K. Isozaki, T. Naota, H. Takaya, et al., *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 15953. (c) K. Ogata, K. Isozaki, H. Takaya, M. Nakamura, et al., *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12356. (d) H. Takaya, *Advances in Bioorganometallic Chemistry*; T. Hirao, T. Moriuchi Eds.; Elsevier: **2018**, Chapter 4, pp. 75. (e) H. Takaya, *Briefs in Molecular Science Series*, Vol. 26; Y. Matsuo et al. Eds.; Springer: **2013**, Chapter 6, pp.49. (d) 高谷 光 他, *有機合成化学協会誌*, **2018**, *76*, 1010.

- [2] α -C-H 活性化では side-on (η^2)型は不安定な遷移状態中間体となる (a) T. Naota, A. Tannna, S. Kamuro, K. Ogata, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Eur. J.* **2007**, *30*, 2482. (b) H. Takaya, M. Ito, S.-I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10824. (c) H. Takaya, S.-I. Murahashi, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3302. (d) H. Takaya, T. Naota, S.-I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4244. (e) S.-I. Murahashi, T. Naota, H. Takaya, S. Komiya, H. Hirano, A. Fukuoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12436. (f) 高谷 光, 直田 健, *有機合成化学協会誌*, **2007**, *65*, 989 (2007).
- [3] (a) B. R. Stults, R. M. Friedman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3235. (b) J. Evans, et al., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 181. (c) 松原 誠二郎 他, *有機合成化学協会誌* **2002**, *60*, 383.
- [4] <https://www.jasri.jp/iuss/activity.html#activity4>
- [5] (a) H. Takaya, T. Hatakeyama, H. Nagashima, M. Nakamura, et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 410. (b) R. Agata, T. Hatakeyama, H. Takaya, M. Nakamura, et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 381. (c) L. Adak, K. Isozaki, H. Takaya, M. Nakamura, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10693. (d) L. Adak, S. Ito, H. Takaya, K. Isozaki, M. Nakamura, et al., *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 6975.
- [6] (a) U. Ryde, E. I. Solomon, et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 726. (b) J. J. Rehr, F. Neese, S. DeBeer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12815.
- [7] R. Takahashi, J. Jiang, S. Maeda, H. Takaya, K. Kubota, H. Ito, *Nature Commun.* **2021**, *12*, 6691 (2021). Chemistry & Material Science 分野 2021 年 トップ 25 論文に選出
- [8] (a) L. O. Benjamin, H. Takaya, T. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14549. (b) N. Mihara, Y. Yamada, H. Takaya, Y. Kitagawa, K. Igawa, K. Tomooka, H. Fujii, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 3369. (c) Y. Kanazawa, T. Mitsudome, H. Takaya, M. Hirano, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 5909 (d) T. Iwasaki, Y. Hirooka, H. Takaya, T. Honma, K. Nozaki, *Organometallics*, **2021**, *40*, 2489. (e) Yamada, K. Morita, T. Sugiura, Y. Toyoda, N. Mihara, M. Nagasaka, H. Takaya, K. Tanaka, T. Koitaya, N. Nakatani, H. Ariga-Miwa, S. Takakusagi, Y. Hitomi, T. Kudo, Y. Tsuji, K. Yoshizawa, K. Tanaka, *JACS Au*, **2023**, *3*, 23. (f) T. Muraoka, K. Fujiwara, H. Furukawa, M. Ikeda, K. Kobayashi, T. Kudo, K. Ueno, Y. Sunada, H. Takaya, Y. Ikemoto, T. Moriwaki, *Organometallics* **2023**, *42*, 982. (g) Z. Zhang, A. Ohno, H. Takaya, Y. M. A. Yamada, *Chem. Eur. J.* 2023 in press, DOI: 10.1002/chem.202300494, Front cover 採用