

ルイス酸触媒反応における *in situ* 低温溶液 XAFS 測定による
触媒活性種の構造・反応性解析：不斉触媒反応を実現する
ルイス酸-ブレンステッド酸複合型新規不斉触媒の精密設計
In situ XAFS measurement on iron-catalyzed reaction for the synthesis of
organic compounds: Structure and reactivity relationship study and development
of novel chiral ligand toward asymmetric synthesis

藤原 恭平^a, 村野 竣平^b, 倉橋 拓也^b
Kyohei Fujiwara^a, Syunpei Murano^b, Takuya Kurahashi^b

^a (株)味の素, ^b 京都大学
^a Ajinomoto Co. Ltd., ^b Kyoto university

塩化鉄を触媒として用いることにより、複素環化合物が室温にて合成できる。この高い反応性は、反応系中にて塩化鉄が2分子で不均化するることにより、高活性ルイス酸「FeCl₂⁺」が生成するためであることを、Fe K 端溶液 XAFS 測定を実施することにより、確認することに成功した。さらに、不斉リン配位子を用いることにより、光学活性ルイス酸「FeCl₂⁺」が生成することを明らかにした。これらの測定結果を基にして、触媒反応を検討したところ、実施目的である不斉触媒化実現の端緒となる結果を得ることに成功した。溶液 XAFS 測定を活用することで、触媒活性種の溶液状態での立体構造解析に基づく配位子の精密設計と不斉触媒化への展開が可能であることを明らかにした。

キーワード： 溶液 XAFS, *operando* XAFS, *in situ* XAFS, 遷移金属触媒

背景と研究目的：

複素環化合物は医薬・農薬など様々な生理活性物質における重要な基本骨格であり、その効率的かつ立体選択的合成法の確立は有機合成化学における大いなる挑戦であるとともに、膨大な潜在的標的化合物の提案を意味している[1]。本課題測定では、新たに見いだした安価・安全・低毒性な塩化鉄を触媒とする複素環化合物の合成法に関して、溶液 XAFS 測定により触媒反応機構の解析を実施し、その結果を基にして不斉触媒反応への応用展開を図った[2]。

実験：

マニホールドもしくはグローブボックスを用いて、アルゴン雰囲気下において調製した塩化鉄とイミンのトルエン混合溶液を流体セルに封入し、ホルダーを用いて XZ ステージ上に固定して溶液 XAFS 測定（室温）を行った。測定条件は Fe K-edge での標準的な X 線エネルギーを用いた。検出器はイオンチェンバーを用いた。試料濃度については実際の触媒反応と同じ濃度(12.5 mM)を用いた。なお、グローブボックスについては BL14B2 の側室に設置されたものを利用した。

結果および考察：

測定に先立ち、触媒反応において想定される触媒活性種の構造を理論化学計算により求めた。次に、塩化鉄にイミンとリン酸不斉配位子が配位したモデルとを用いてスペクトルシミュレーションを実施し、Fe K-edge の XAFS 測定により得た実測スペクトルとのフィッティングを検討した。その結果、塩化鉄に不斉派配位子とイミンが各一分子配位したモデルにおいて、EXAFS および XANES スペクトルとシミュレーションによって得られたスペクトルが高い一致性を示すことがわかった。具体的には理論化学計算によって構造最適化した錯体構造を基にして、XAFS 理論計算(FEFF)から求めた散乱経路に対応した EXAFS 振動をシミュレーションしたスペクトルに対して、実測した EXAFS にフィッティングすることで、理論化学計算より求めた構造の妥当性を精査した (図 1)。また XANES に関しても、FDMNES または MXAN を利用したシミュレーション

ンを実施し、実測した XANES にフィッティングすることで理論化学計算により得られた構造の妥当性を精査した。すなわち XAFS 測定を実施した鉄錯体の構造に関して、EXAFS および XANES を利用することで理論化学計算から示唆される溶液構造の妥当性が正当に評価できることを明らかにした。この成果は、触媒の構造制御が極めて重要な不斉触媒において、不斉環境を設計・構築する上で極めて重要な知見である。今回、塩化鉄と不斉配位子とイミンを有機溶媒中で混合することにより、塩化鉄が 2 分子で不均化したのちに一分子の不斉配位子と一分子のイミンが配位した活性種が生じることが明らかとなった。この結果を基にして、反応機構に関して理論化学計算を実施したところ、この活性種が低い LUMO 準位エネルギーを有しており、触媒反応において遷移状態の活性化エネルギーを低下させていることが判明した。極めて普遍的な触媒である塩化鉄が特異な触媒活性を示す理由が、この様な基質の配位による不均化が鍵となることを示唆するものである[3]。

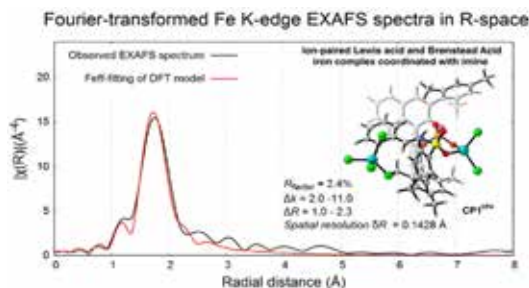


図 1. 触媒活性種の溶液構造

今後の課題：

不斉触媒化への応用展開として、本課題測定において不斉リン配位子を用いることにより、光学活性ルイス酸「 FeCl_2^+ 」が生成することを EXAFS および XANES 測定により確認できることを明らかにした。また、本申請測定の結果を有効活用して、配位子の精密設計を行うことにより不斉触媒反応の開発を達成した。今後、3d 遷移金属錯体を活用する不斉ルイス酸触媒反応の設計における XAFS 測定の有効性をさらに示していきたい。様々な配位子と 3d 遷移金属錯体の溶液 XAFS 測定と量子化学計算に基づき、最適触媒の設計を行い、『元素の理解に基づいた新しい触媒反応の開発』を目指したい。

また今回、反応溶液の *operando* XAFS 測定に使用する温度制御が可能な、溶液サンプル冷却装置の開発に着手した (図 2)。スターリングクーラーによる冷却により、溶液サンプルの XAFS 測定が -100°C の条件で可能になった。今後、この装置の改良に努めるとともに、低温反応や精密温度制御が必要とされる反応の溶液 *operando* XAFS 測定に用いたい。なお、溶液状態のサンプルを冷却して溶液 *operando* 測定した前例はこれまでにない。したがって、冷却装置の開発は溶液 XAFS の有効性をより高めるものである点においても、意義が大きいと考えている。



図 2. 溶液サンプル冷却装置

参考文献：

- [1] K. Fujiwara, T. Kurahashi, S. Matsubara, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 5512 (2012).
- [2] R. Tomifuji, et al., *Org. Lett.*, **20**, 7474 (2018).
- [3] R. Tomifuji, T. Kurahashi, S. Matsubara, *Chem. Eur. J.* **25**, 8987 (2019).