

有機金属化学：最新論文からのピックアップ② 2021年度

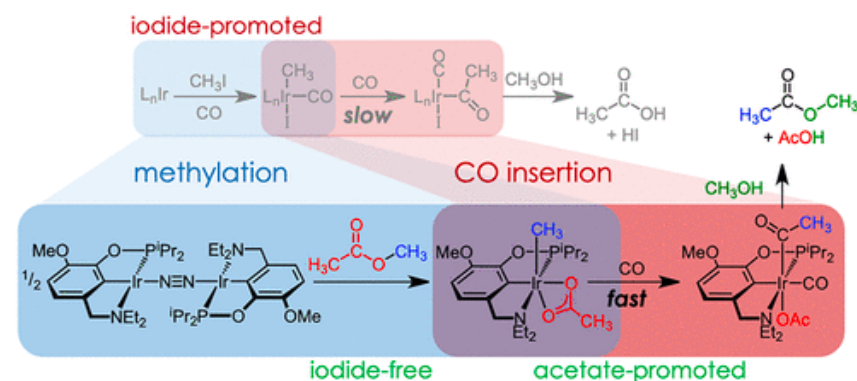
有機金属化学第13回

Stepwise Iodide-Free Methanol Carbonylation via Methyl Acetate Activation by Pincer Iridium Complexes

Changho Yoo and Alexander J. M. Miller*

J. Am. Chem. Soc. **2021**, *143*, 12633.

ABSTRACT: Iodide is an essential promoter in the industrial production of acetic acid via methanol carbonylation, but it also contributes to reactor corrosion and catalyst deactivation. Here we report that iridium pincer complexes mediate the individual steps of methanol carbonylation to methyl acetate in the absence of methyl iodide or iodide salts. Iodide-free methylation is achieved under mild conditions by an aminophenylphosphinite pincer iridium(I) dinitrogen complex through net C–O oxidative addition of methyl acetate to produce an isolable methyliridium(III) acetate complex. Experimental and computational studies provide evidence for methylation via initial C–H bond activation followed by acetate migration, facilitated by amine hemilability. Subsequent CO insertion and reductive elimination in methanol solution produced methyl acetate and acetic acid. The net reaction is methanol carbonylation to acetic acid using methyl acetate as a promoter alongside conversion of an iridium dinitrogen complex to an iridium carbonyl complex. Kinetic studies of migratory insertion and reductive elimination reveal essential roles of the solvent methanol and distinct features of acetate and iodide anions that are relevant to the design of future catalysts for iodide-free carbonylation.



Assoc. Prof. Alexander J. M. Miller (@DocAJMM)
@University of North Carolina, Chapel Hill (2012-)
postdoc w. Karen Goldberg&James Mayer@U Washington
Ph.D. w. John Bercaw&Jay Labinger@Caltech
B.S. w. Greg Hillhouse@U Chicago



タイトルとTOCグラフィックから読み取れること

- ・ PCNピンサーIr錯体触媒によるメタノールの触媒的カルボニル化
- ・ 酢酸メチルのC–O結合活性化とIr–MeへのCO挿入を経由している
- ・ 工業的に使用されるヨウ化物イオンは介在していない

Abstractから追加で読み取れること

- ・ ピンサーIr錯体を使うとメタノールのカルボニル化でヨウ化物塩だけでなくヨードメタンも不要
- ・ 使用したのはPCNピンサーIr錯体で酢酸メチルのC–O酸化的付加錯体が単離されている
- ・ 実験および計算によりC–H切断とアセタト配位子の移動が起こることが判明(本文読まないとわからなさそう)
- ・ CO挿入と続く還元的脱離により酢酸メチルと酢酸が生成
- ・ トータルではメタノールとCOから酢酸が生成、酢酸メチルは触媒の一部
- ・ 反応速度解析によりメタノール溶媒とアセタト配位子が重要だと判明

Introduction: メタノールのカルボニル化&ヨウ素フリー触媒

Ref 1: 酢酸の工業的合成法に関する総説(本)

Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry
という本の名前を覚えておくと良い

Ref 2: メタノールのカルボニル化に関する総説

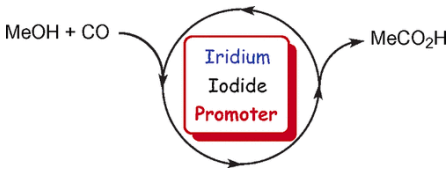
Ref 3: メタノールのカルボニル化による酢酸合成と
酢酸メチルのカルボニル化による無水酢酸合成の総説(本)

Ref 4: カルボニル化反応に関する総説

Ref 5: メタノールのカルボニル化における
ヨウ化物イオンの役割に関する総説

Ref 6: メタノールのカルボニル化に関する総説

Ref 7: Ir錯体とさまざまなヨウ化物塩による
メタノールのカルボニル化
高圧IRおよびNMRでIrからのヨウ化物の解離が鍵段階だと解明



Ref 8: 強酸を触媒としたメタン・メタノール・エーテルのカルボニル化
HF-BF₃が最も高活性だった&ヨウ化物イオン不要

Table III. HF-BF₃-Catalyzed Carbonylation of Methyl Alcohol. Effect of Temperature^a

temp (°C)	yield (mol %)			
	Me ₂ O	AcOMe	AcOH	other
191	12.8	75.7	11.5	
222	2.3	66.1	30.1	1% C ₁ -C ₃ ; 0.4% C ₄
260	0.3	25.7	71.0	0.5% C ₁ -C ₃ ; 2% C ₄
295		3.7	82.9	8% C ₁ -C ₃ ; 6% C ₄

^a MeOH/BF₃ molar ratio = 2. Reaction time 8 h; pressure 150 atm.

Ref 9: ヘテロポリ酸を触媒としたメタノールのカルボニル化
反応は2段階でMeOMe経由から酢酸メチル生成&ヨウ化物イオン不要

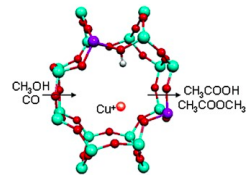
Table 1 Metal exchanged H₃W₁₂PO₄₀ catalysts supported on SiO₂

Catalyst ^b	Product yield (%) ^a		
	MeOH	DME	MeC(O)OMe
IrW ₁₂ PO ₄₀	8	52	40
RhW ₁₂ PO ₄₀	17	49	34
HPdW ₁₂ PO ₄₀	0	92	8
HMNW ₁₂ PO ₄₀	0	96	4
HCoW ₁₂ PO ₄₀	5	92	3
HNiW ₁₂ PO ₄₀	7	90	3
FeW ₁₂ PO ₄₀	7	92	1

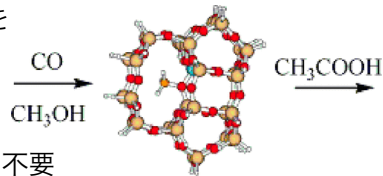
^a MeOH, DME, and MeC(O)OMe were the only products observed with these catalysts during the 6 h reaction. ^b Idealized stoichiometries based on eqn. (4). All reactions carried out at 225°C, 1 atm CO, GHSV = 900 h⁻¹, MeOH LHSV = 0.15 h⁻¹.

Ref 10: 銅を担持したゼオライト(モルデナイト)を
触媒としたメタノールのカルボニル化で酢酸と酢酸メチル生成
&ヨウ化物イオンは不要

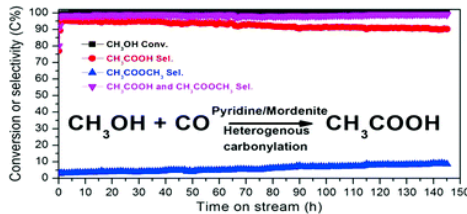
Ref 11: 銅を担持したゼオライト(モルデナイト)触媒の
固体NMRによる触媒活性種の解析
銅と酸点の共存が鍵であると判明した



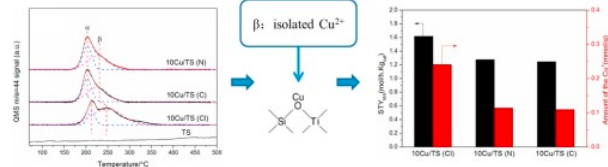
Ref 12: (モルデナイト)触媒の酸点の触媒活性および選択性の起源を
量子化学計算により明らかにしたところ8MRチャンネル内での
反応が鍵であることが判明した



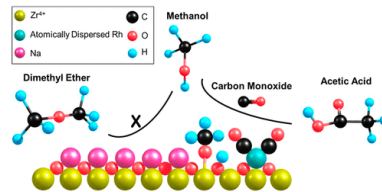
Ref 13: ピリジン処理したモルデナイト触媒がメタノールの
カルボニル化に触媒活性を示すことを発見した&ヨウ化物イオンは不要



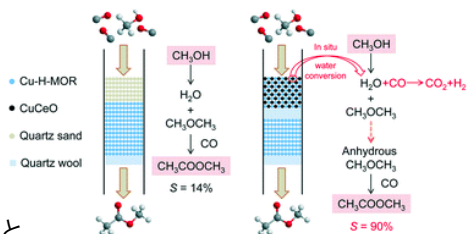
Ref 14: Cu担持TiO₂-SiO₂触媒がメタノールのカルボニル化に触媒活性を示すこと、
銅の担持量や銅塩の種類により活性が大きく異なることが判明&ヨウ化物イオンは不要



Ref 15: Rh担持のγ-Al₂O₃, ZrO₂触媒がメタノールのカルボニル化に触媒活性を示すことを発見
&ヨウ化物イオンは不要



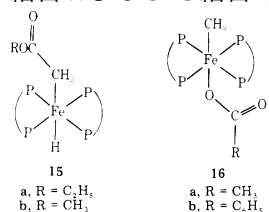
Ref 16: Cu担持のCeOおよびモルデナイト触媒を
同時に使用するとメタノールのカルボニル化の
選択性が大幅に上がることを発見&ヨウ化物イオンは不要



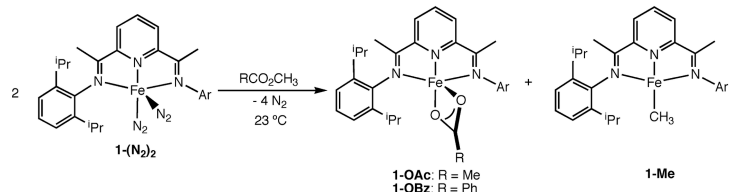
Ref 17: アンモニウムまたはホスホニウムのヨウ化物を使うと
ヨウ化物塩の使用量を低減できるという特許

Introduction: 錯体への酢酸メチルのC-O酸化的付加など

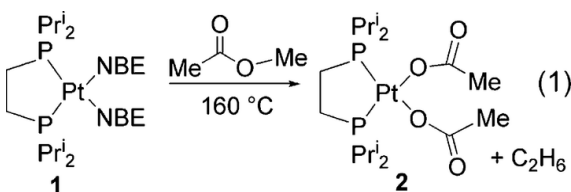
Ref 18: 鉄錯体への酢酸メチルの酸化的付加がC-H結合およびC-O結合の両方で進行するという報告



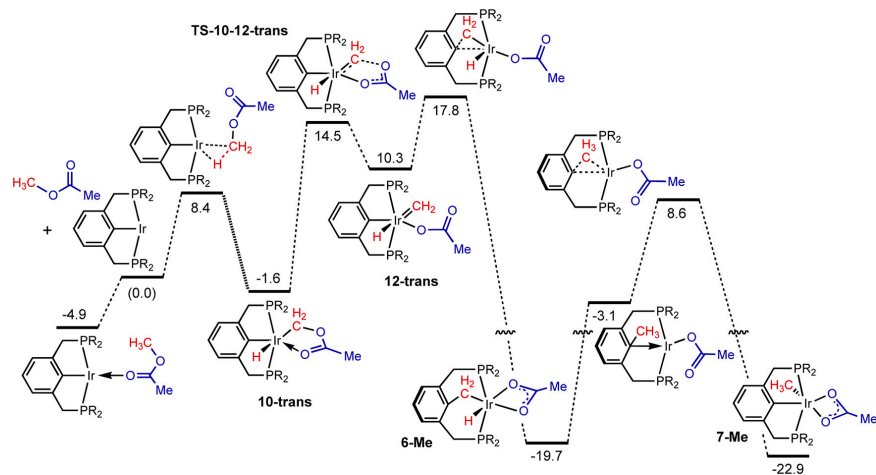
Ref 19: NNNピンサー鉄錯体への酢酸メチルの酸化的付加がC-O結合切断で進行して2種の錯体を与えるという報告



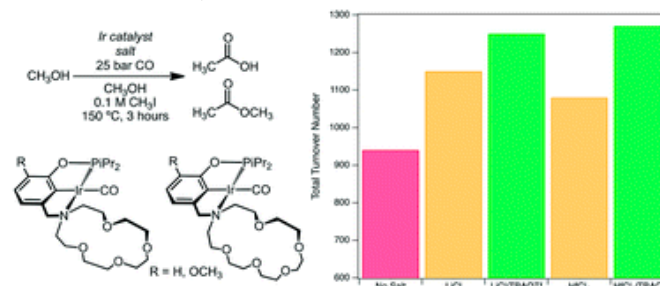
Ref 20: Pt(0)錯体へ酢酸メチルが2回C-O酸化的付加してエタンの還元的脱離が起こっているという報告



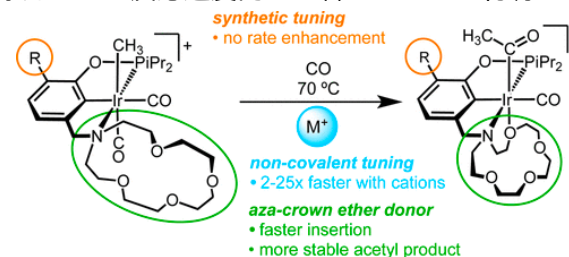
Ref 21: PCPピンサーIr錯体への酢酸メチルのC-O酸化的付加はC-Hの酸化的付加、アセタト配位子のα脱離、カルベン配位子のヒドリドへの挿入により起こるという報告



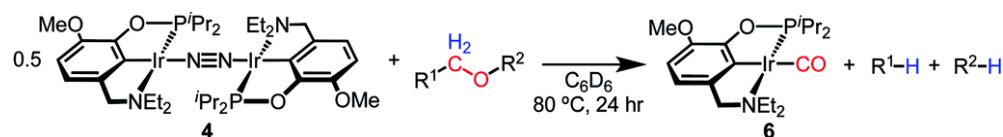
Ref 22: 著者らの報告: PCNピンサーIr錯体によるメタノールのカルボニル化ヨードメタンが必要 塩の添加により反応加速



Ref 23: 著者らの報告: ref 22の素反応解析の論文 配位子への置換基導入より塩の添加による反応速度向上が著しいことが判明



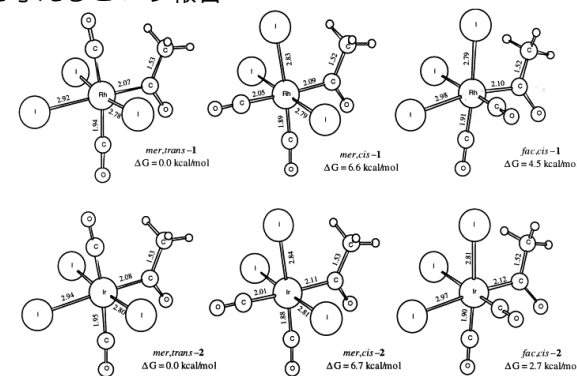
Ref 24: 著者らの報告: PCNピンサーIr錯体とエーテルの反応によりIrカルボニル錯体が得られるという報告



Ref 25: メタノールのカルボニル化においてIrアセチル錯体が単離されておりそれに続くメタノール分解が律速段階だという報告

Ref 26: メタノールのカルボニル化においてIrアセチル錯体はヨウ化物イオンと反応してヨウ化アセチルを与えるという報告

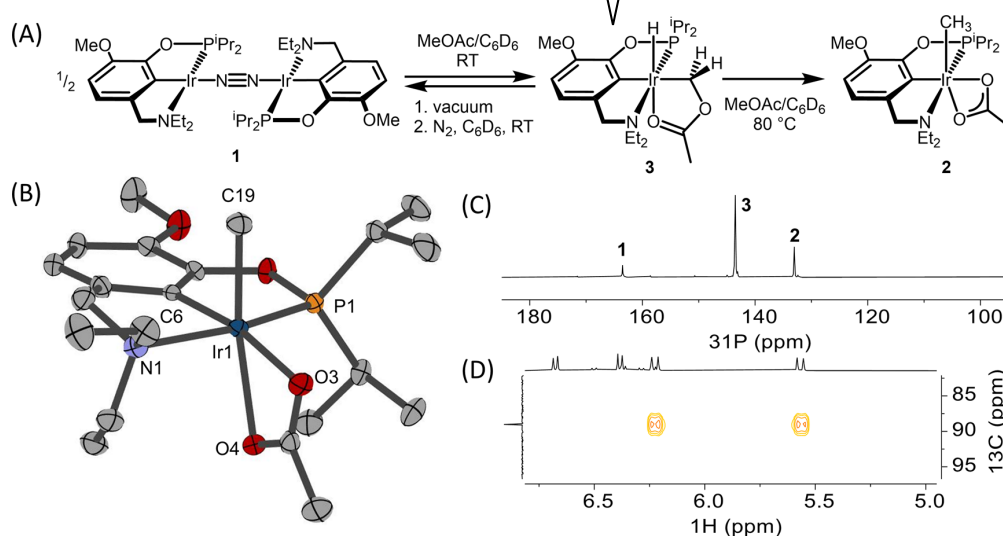
Ref 27: Irアセチル錯体とヨウ化物イオンの還元的脱離に関する計算化学的解析 複数の異なるIrアセチル錯体が関与する可能性を提唱



This Work: (PCN-Ir)₂(N₂)錯体とMeOAcの反応

ヨードメタン存在下では
メタノールのカルボニル化の
触媒になるのにも関わらず
対応するPCN-Ir(CO)錯体は
MeOAcと全く反応しない

過剰のMeOAc存在下で**3**が選択的に生成
¹H NMRでCH₂部位がdiastereotopicに見える
特徴的なヒドリドシグナル($\delta_{\text{H}} -26.11$, $J_{\text{PH}} = 29$ Hz)
 δ_{C} 89.49がHSQC, HMBCで δ_{H} 6.23, 5.57と δ_{P} 143にクロスピーク



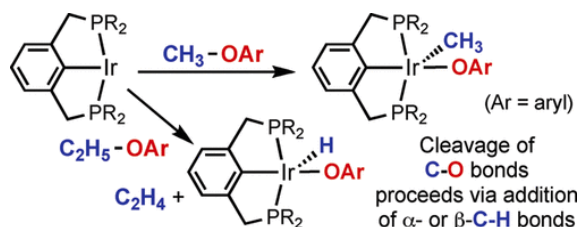
2はX線結晶解析で構造決定
アセタト配位子は κ^2 配位
特徴的な高磁場CH₃シグナル
 $\delta_{\text{C}} -29.47$, $J_{\text{PH}} = 7$ Hz

1, **3**, **2**の混合物を減圧にすると
1, **2**のみ観測される
→**1**と**3**の間は可逆、**2**から**3**へは戻らない

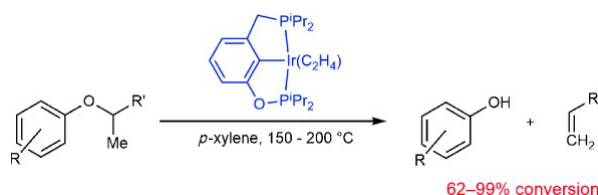
Figure 1. (A) MeOAc activation by **1** via C–H activation. (B) Structural representation of **2**. (C) ³¹P{¹H} NMR spectrum after reaction of **1** and MeOAc at room temperature for 24 h. (D) Partial ¹H–¹³C HSQC spectrum of **3** showing correlation of geminal protons with the carbon in an acetoxymethyl (–CH₂OAc) group.

2の生成には80 °Cの加熱で良い
→PCP-Ir錯体が125 °C必要だったのとは対照的(ref 21)
→N配位子が解離するのが鍵か？
→DFT計算やろう。

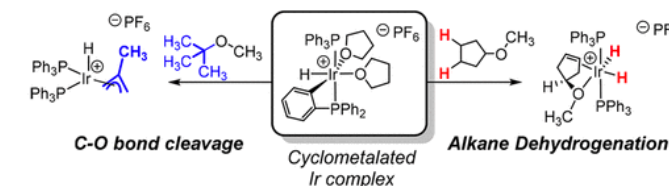
Ref 28: PCP-Ir錯体とアニソール類の反応では
C–H結合切断から開始するという報告



Ref 29: PCP-Ir錯体を触媒として用いた
アリールアルキルエーテルのC–O結合切断反応



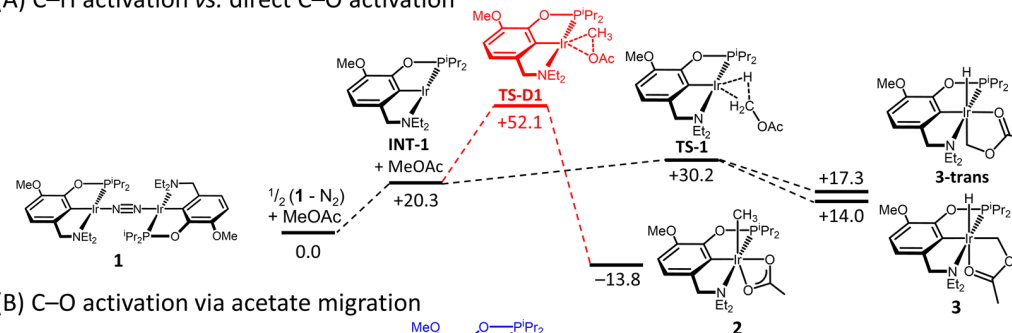
Ref 30: PCP-Ir錯体によるジアルキルエーテルの
C–O結合切断反応がC–H切断を経由するという報告



This Work: DFT計算による反応機構解析

直接C-O酸化的付加は活性化エネルギー高い
C-H酸化的付加から開始して**2**を与えているはず

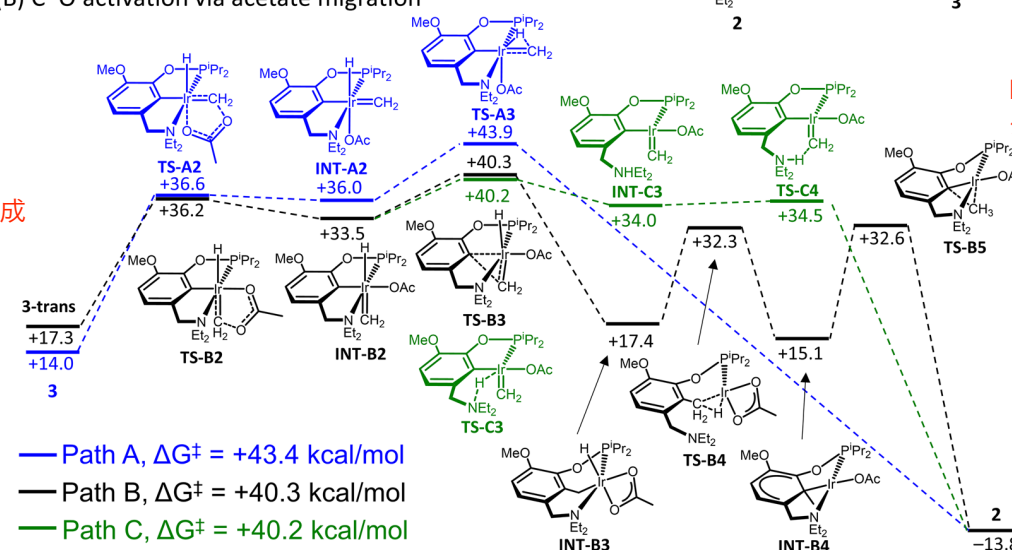
(A) C-H activation vs. direct C-O activation



錯体**3**とその異性体**3-trans**を想定
(**3-trans**はHのtransにCH₂あり
=トランス影響が強い配位子どうしが
transにあるため少し不安定)

3は**1**より14 kcal/mol不安定だが
解離したN₂が系外へ出るため
3の生成は室温で進行

(B) C-O activation via acetate migration



INT-A2からのTS-A3はヒドリド移動だが
少し活性化エネルギーが高い

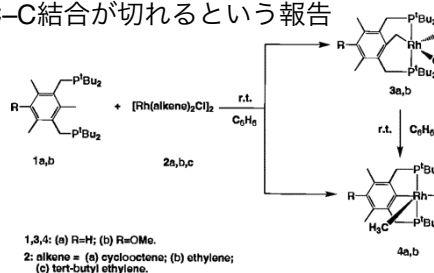
INT-B2からの直接ヒドリド移動は不可
→TS-B3およびTS-C3を想定
TS-B3からはCH₂のIr-Ar結合への挿入・
INT-B3の生成・C-H還元的脱離(TS-B4)・
INT-B4の生成・C-C酸化的付加(TS-B5)で
2を与える

アセタト配位子のα脱離により
メチリデン中間体INT-A2とINT-B2が生成
3-transからのINT-B2が有利

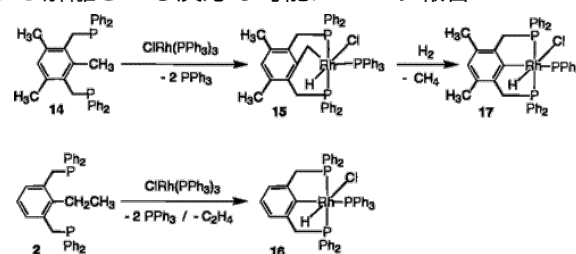
— Path A, $\Delta G^\ddagger = +43.4$ kcal/mol
— Path B, $\Delta G^\ddagger = +40.3$ kcal/mol
— Path C, $\Delta G^\ddagger = +40.2$ kcal/mol

Figure 2. Calculated Gibbs free energies (kcal/mol) for reaction of **1** with MeOAc via C-H activation (blue, black, and green) and direct C-O activation (red). Values of G are given relative to $1/2(1 - N_2) + \text{MeOAc}$. The free energies correspond to a reference state of 1 M concentration for each species participating in the reaction and $T = 298.15$ K.

Ref 31: メチル化ジホスフィンとRh錯体の
反応でC-C結合が切れるという報告



Ref 32: C-C結合が切れたあとのアルキル基を
Rhから解離させる反応も可能だという報告



Ref 33: 遷移金属によるC-C結合切断反応の総説

TS-C3からはNによるIr-Hの脱プロトン化・
メチリデン錯体INT-C3の生成・
メチリデン配位子のプロトン化(TS-C4)で
2を与える

PCN-Ir(CH₃)(κ^2 -OAc)錯体とCOの反応

CO (1 atm)雰囲気にとさらすと

アセタト配位子が単座配位子になり
カルボニル錯体が生成

熱異性化でCO/OAc交換して4-trans/4-cisの平衡に

4-cis: δ_C 185.36 (CO), -30.92 (CH₃, J_{PC} = 7 Hz)

ν_{CO} 1622, 1316 cm⁻¹ (COとOAc)

※Ir-CH₃へのCO挿入は進行しない

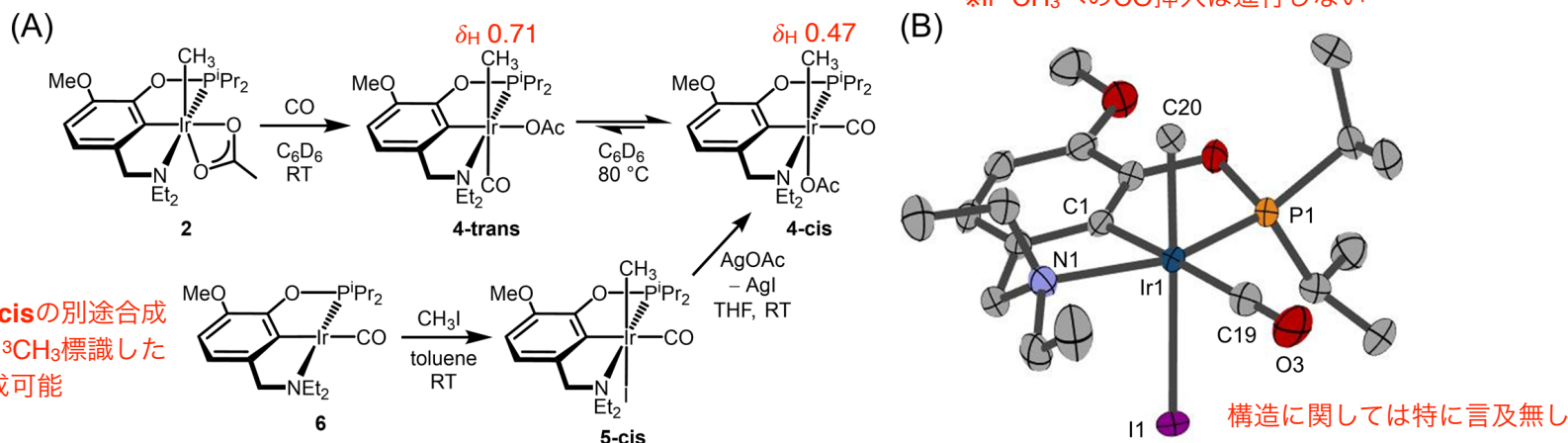


Figure 3. (A) Synthesis of carbonyl species. (B) Structural representation of 5-cis from X-ray diffraction analysis, with ellipsoids drawn at 50% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

Scheme 2. (A) Carbonylation of 4-cis in CD₃OD; (B) Possible Routes for Formation of 6 and Acetyl Products

CO (1 atm)雰囲気にとさらすと

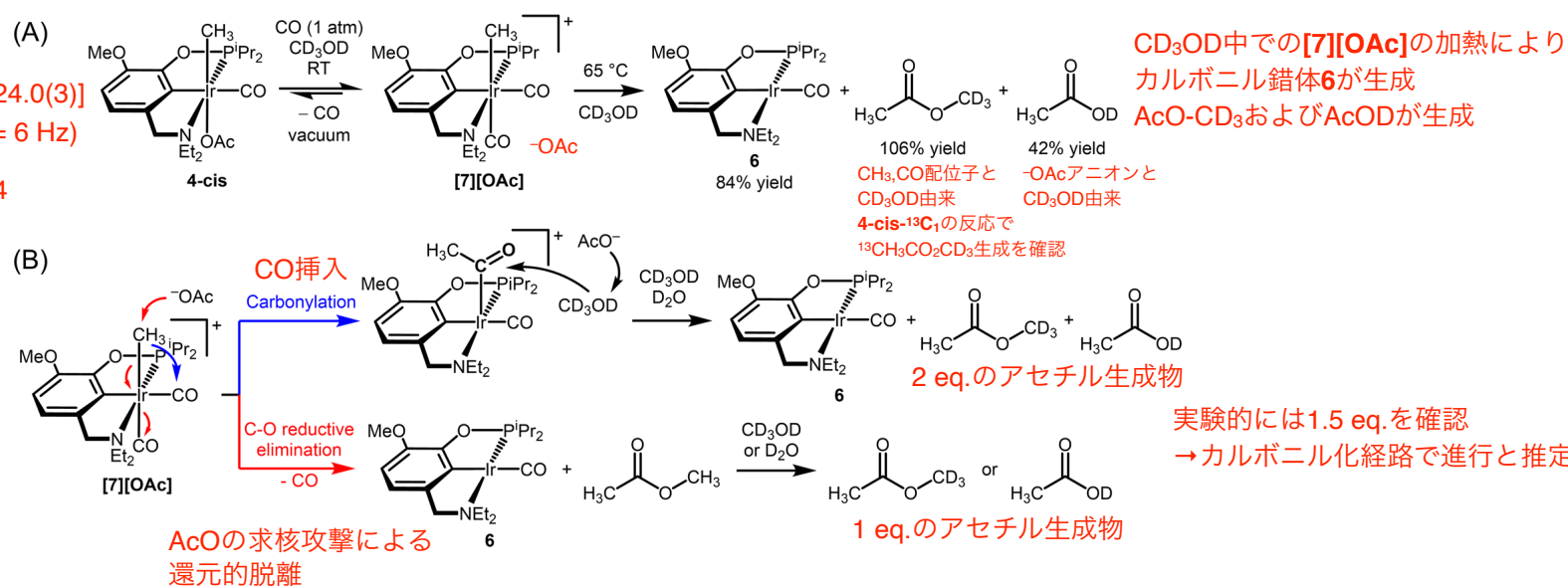
アセタト配位子が解離して

ジカルボニル錯体[7][OAc]が生成[K_{eq} = 24.0(3)]

CH₃: δ_H 0.60 (J_{PH} = 2 Hz), δ_C -9.21 (J_{PC} = 6 Hz)

δ_P 141.93,

(CO)₂: δ_C 173.17, 168.75, OAc: δ_C 178.94



DFT計算：PCN-Ir(CH₃)(CO)(^K¹-OAc)錯体のCO挿入

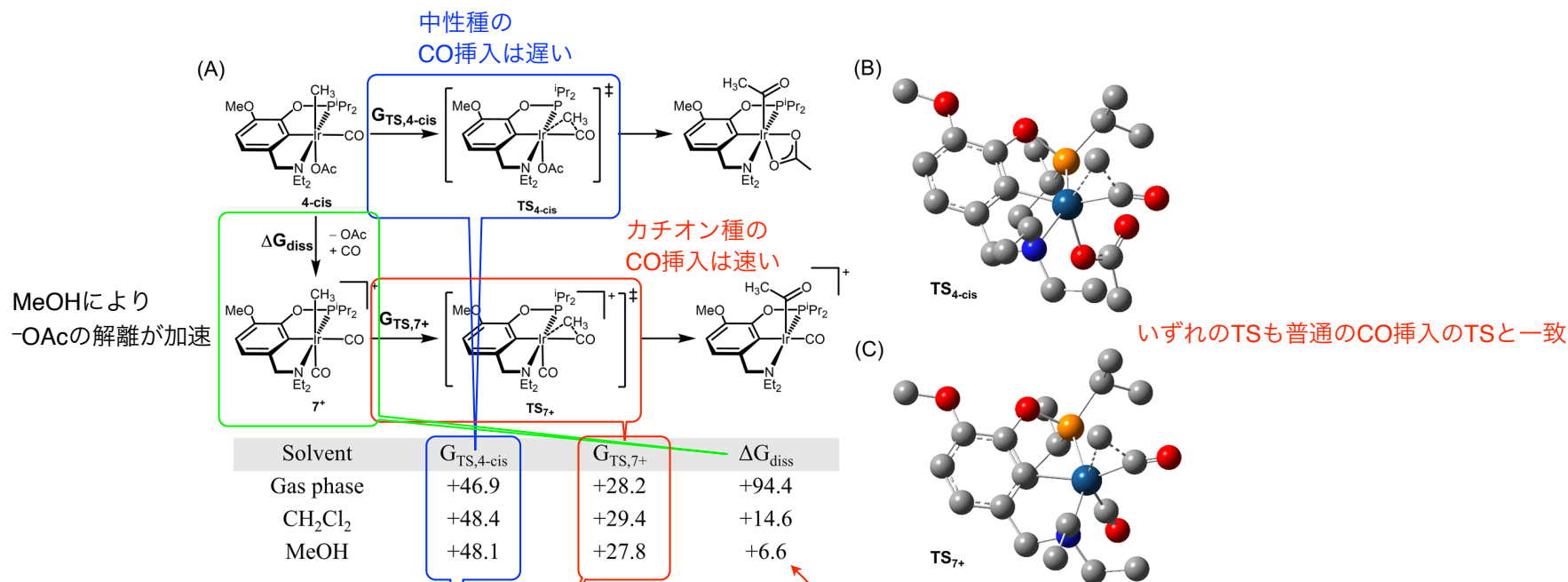


Figure 4. Calculated transition state energy (free energies in kcal/mol) for CO insertion in 4-cis and [7]⁺ and acetate dissociation energy (A). Calculated transition state structures for migratory insertion in 4-cis (B) and [7]⁺ (C).

それぞれのCO挿入の活性化エネルギーは溶媒の影響を受けない
=より活性化エネルギーの低い
カチオン性錯体がどれくらいできるのかが反応速度を決めている

実験的には[7][OAc]が4-cisとの平衡で有利な化学種として確認されている
→溶媒と[7]⁺の直接相互作用がこのエネルギーを発熱的にしていると推定

Table S13. Selected bond distances and NBO charges for 4-cis and [7]⁺.

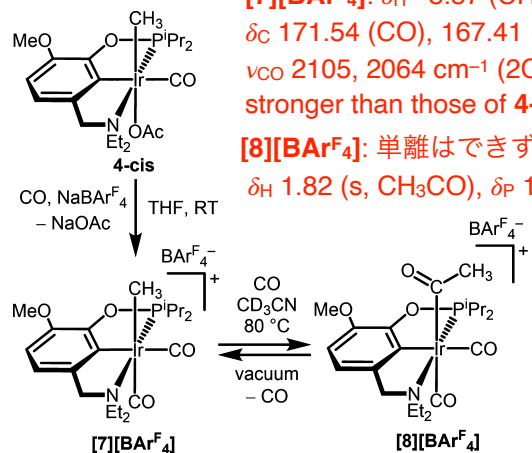
	4-cis	[7] ⁺
<i>Calculated bond distances (Å)</i>		
Ir-CH ₃	2.11260	2.14773
Ir-CO (equatorial)	1.92428	1.96749
C-O (equatorial)	1.15324	1.14195
<i>NBO charges</i>		
Ir-CH ₃	-0.77295	-0.79636
Ir-CO (equatorial)	0.74815	0.79770

NPA chargeより、4-cisに比べて[7]⁺はIr-CH₃の求核性が高く、Ir-COの求電子性が高い
→カチオン性錯体でCO挿入が加速している理由

Ref 34: [MeIr(CO)₂l₃]-錯体においてメタノール溶媒がCO挿入を加速するという報告
Ref 35: 均一系錯体触媒による合成ガス(CO/H₂)の変換反応に関する総説

カチオン錯体の別途合成と反応速度解析

Scheme 4. Generation of Acetyl via Cationic Species Formation



カチオン性ジカルボニル錯体の単離とCO挿入によるアセチル錯体生成の確認

[7][BARF₄]: $\delta_{\text{H}} -8.57$ (CH₃, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz)
 $\delta_{\text{C}} 171.54$ (CO), 167.41 (CO, $J_{\text{PC}} = 5$ Hz)
 $\nu_{\text{CO}} 2105, 2064 \text{ cm}^{-1}$ (2CO);
 stronger than those of 4-cis and 5-cis
 [8][BARF₄]: 単離はできず
 $\delta_{\text{H}} 1.82$ (s, CH₃CO), $\delta_{\text{P}} 141.61$

※5-cisはCH₃OHに溶けない

Table 1. Half-Lives ($t_{1/2}$, min) for Conversion of 4-cis, 5-cis, and [7][BARF₄] under 1 atm of CO in Methanol^a

solvent	half-life for conversion (min)		
	5-cis ^b	4-cis ^b	[7][BARF ₄]
CD ₃ OD/DCE (8:2)	250(10)	120(10)	140(30)
CD ₃ OD/DCE (9:1)	270 ^c	72	120
CD ₃ OD only	— ^c	69	95

^aReactions were heated at 65 °C and monitored by ¹H and ³¹P{¹H} NMR (25 °C); based on standard deviation of two trials in CD₃OD/DCE (8:2), the expected uncertainty for other conditions is $\pm 10\%$. Half-life ($t_{1/2}$) is the time to 50% conversion based on an exponential fit of the decaying signal for the Ir-methyl complex (first $\sim 35\%$ conversion; see the Experimental Section for details). ^bThe inverse-gated ³¹P{¹H} NMR integrals for each methyl species disappearing was summed to a single integral and plotted to obtain a weighted average half-life. ^c5-cis is insoluble in MeOH only.

CH₃シグナルの減衰を観測し pseudo 1st order kinetics に従って解析

4でMeOH多いと加速
 →還元的脱離は加メタノール分解
 5ではMeOHの量と速度関係ない
 →還元的脱離はAclの生成

室温ではヨウ化物5-cisからのCO挿入は進行せず
 異性化した5-transのみが観測された
 メタノール中でもヨウ化物イオンの解離は遅い
 ↔4-cisは5時間で[7]⁺を与える
 5-cis/5-transの混合物を65 °C加熱すると
 6と9 [$\delta_{\text{H}} -16.64$ (hydride, $J_{\text{PH}} = 19$ Hz)]を1:8で与えた
 ↔4-cisの加熱は6のみを与える

Ref 38: [AcIr(CO)(H)I₂]-錯体や
 [Ir(CO)₂(H)(CH₃)I₂]-錯体が
 水性ガスシフト反応の触媒になるという報告
 $\text{H}_2\text{O} + \text{CO} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2$

5-cis/5-transの加熱[Fig 5(A)]ではアセチル錯体少ない
 →CO挿入が律速段階
 4-cis/4-transの加熱[Fig 5(B)]は5より速い
 アセチル錯体が多く生成、次いで6が生成
 →還元的脱離が律速
 [7][BARF₄]は4と同程度の速度だが
 アセチル錯体が観測されず6が生成

Ref 36, 37: 還元的脱離段階にOAcが関与するという報告

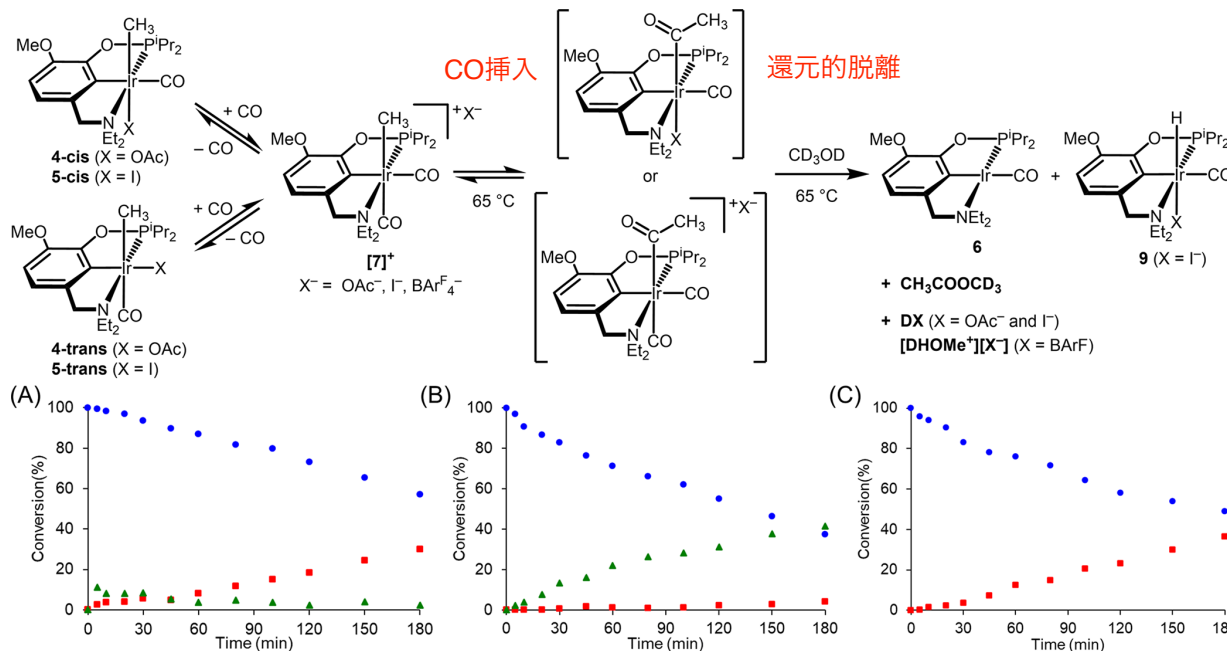


Figure 5. Kinetics of CO insertion and reductive elimination with (A) 5-cis, (B) 4-cis, and (C) [7][BARF₄] in CD₃OD/DCE (8:2) solution. Consumption of sum of the methyl species (blue circles) and yields of the final carbonyl species (red squares) and the acetyl intermediate (green triangles) is shown.

DFT計算による反応機構の詳細解明とまとめ

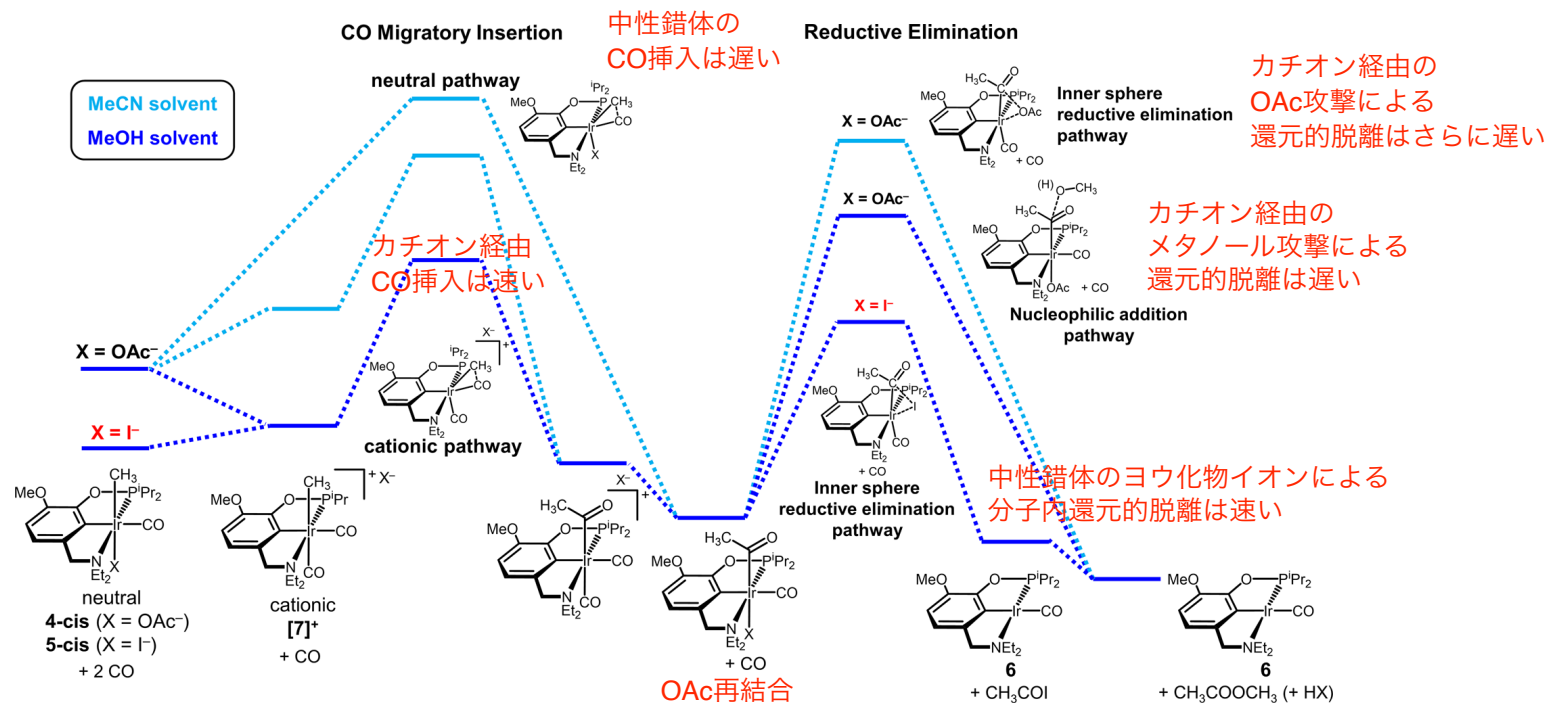
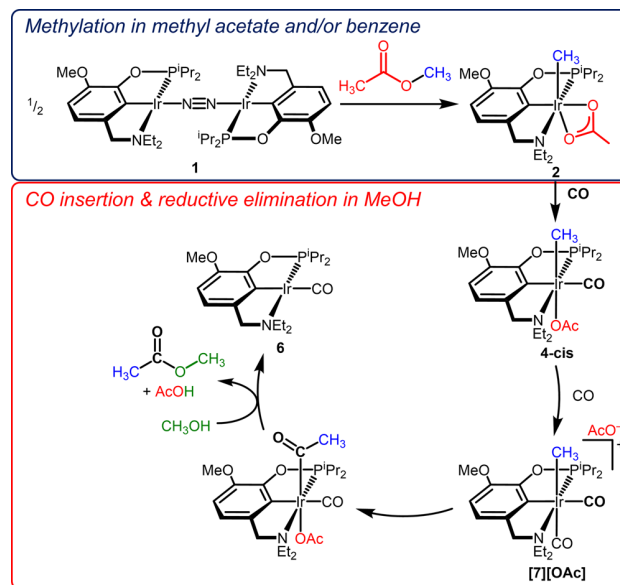


Figure 6. Free energy landscape of carbonylation of iridium–methyl compounds comparing effect of anion and solvent.

Scheme 5. Summary of the Carbonylation Reaction via Methyl Acetate C–O Activation



まとめ

(PCN-Ir)₂N₂錯体へのO-CH₃酸化的付加
COの配位

OAcの解離と2個目のCOの配位

CO插入

還元的脱離(MeOHによる攻撃)

を全て確認。

特にOAcの解離と還元的脱離における溶媒効果を明らかにした。

今後はCO錯体**6**から**2**を生成できれば

触媒的に回るはず

Other Experiments and Next Approach

他の実験により何がわかるか？

次のアプローチはどうすべきか？→そのために何を調べてみる？

到達度テストおよびレポート課題について

到達度テスト

到達度テストは本講義において最先端研究のトピックス以外で行った内容全てから出します。
小テストで出していたレベルの問題を出すものと考えてください。
講義資料と小テストの解答を印刷したもののみ持ち込み可とします。

レポート

有機金属化学に関する2021年以降の論文を読み、
(論文は金属原子が直接反応や物性に関わることを観測しているものを選んでください
例：有機金属錯体の合成・構造・物性・反応・触媒反応への応用、など)
以下の項目に関して講義資料と同様、A4用紙数枚程度にWORDファイルでまとめてPDFとして
(各項目は後ろに行けば行くほど重要です)
WORDおよびPDFの両方を2022/1/22(土)までに山下へメールで提出
アドレス：makoto@oec.chembio.nagoya-u.ac.jp

- ・論文の背景においてどのような研究がなされてきたか？(イントロ参考文献の大半はまとめよう)
TOCの絵の貼り付け+論文内容の一言説明の形でまとめよ。総説等は図不要。入手不可な文献は省略可。
- ・この論文において得られた結果は何か？論文に出てくる結果を全て示せ。
直訳ではなく講義プリントのように図を最大限活用して簡潔に説明せよ。長い文章は不要。
- ・得られた結果を説明するための他の実験を提案し、
それで何がわかるかを理由と共に説明せよ。参考文献があると尚良い。
- ・自分ならこの論文をどう改良してさらに次のアプローチを考えるか？
その目的およびそれが可能な根拠を明確に示して説明せよ。
またそのアプローチに対して必要な他の事実を他の論文やSciFinderから探して実現可能性に関して論ぜよ。
4年生に「次はこの実験やってみよう」と指示できるくらい具体的に。

ただし他の人と論文が重なってはダメですし、上記テーマに沿わない場合もダメです。
読むべき論文を決定した時点で山下へメールして重複の有無・論文の妥当性を確認すること。
メール本文に論文タイトルを書き、論文のPDFを添付してメールを送って下さい。
山下のOKが出てからレポート作成を開始してください。
早く確認すればするほど論文を読む時間は増えるし、重複の可能性も少ない。
ラボの同級生・先輩・後輩・教員とのディスカッションを推奨しますが
最終的に自分の力で書ききることが最も自分の身になります。

成績評価はレポート内容の論理性・妥当性を絶対評価でつけます(=全員Aも全員Eもありうる)
他の実験の提案および次のアプローチの箇所の配点を最も大きくしますので、アイデアたくさん出しましょう。
採点済の過去レポートをNUCTにアップしたので参考にしてください(パスワードは3335)