

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (特設分野研究)

研究期間：2015～2017

課題番号：15KT0141

研究課題名(和文) 高効率水と触媒の創出を指向した遷移状態制御化学の開拓

研究課題名(英文) Transition-state-based Design of Catalytic Hydration

研究代表者

中 寛史 (Naka, Hiroshi)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・助教

研究者番号：70431517

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では有機物質の水和反応について遷移状態計算を行い、高効率な有機物質の水和触媒反応を生み出すことを目指した。まずコバルトポルフィリン触媒を用いたアルキンの水和反応における遷移状態の構造やエネルギーを DFT 計算を用いて明らかにした。さらにフッ素化されたコバルトポルフィリン錯体を設計し、この錯体がアルキンのヒドロアルコキシ化反応を効率的に触媒し、ワンポットでアルキンを様々な化合物へと変換できることを示した。

研究成果の概要(英文)：The present work revealed the structures and energies of transition states in the cobalt porphyrin-catalyzed hydration of alkynes by means of DFT calculations. Based on the knowledge acquired in the theoretical calculations, a fluorinated cobalt porphyrin complex was designed and found to serve as an effective catalyst for the hydroalkoxylation of alkynes and one-pot conversion of alkynes into various compounds.

研究分野：合成化学

キーワード：有機化学 水和反応 触媒 遷移状態 ケトン カルボン酸 アミド アセタール

1. 研究開始当初の背景

含酸素有機化合物は医薬品や高分子材料など社会を支える有用物質にみられる重要な物質群です。水を反応剤として含酸素有機化合物を合成する水和反応はこれらの効率的合成に日常的に利用され、そこでは完全な化学収率、官能基、位置および立体選択性が要求されています。しかし水は酸化剤と比べて不活性な物質であるため、穏和な条件で酸素原子の導入に用いることができる水和触媒は酵素や一部の人工触媒に限られていました。

2. 研究の目的

本研究では理論化学、有機化学、合成化学、および生物無機化学の考え方と技術をもとに遷移状態制御の化学を開拓し、高効率な有機物質の水和触媒反応を生み出すことを目指しました。

3. 研究の方法

1. 密度汎関数法 (DFT) を用いた量子化学計算によって、コバルトポルフィリン触媒による水和反応の遷移状態を系統的に精査しました。
2. 遷移状態の理論計算に着想を得て、遷移状態制御を指向した新触媒系を設計し、実験的にその機能を明らかにしました。

4. 研究成果

1. DFT 計算 を用いた遷移状態解析
コバルトポルフィリン触媒を用いたアルキンの水和反応 (図 1) における遷移状態の構造やエネルギーを DFT 計算を用いて明らかにしました。

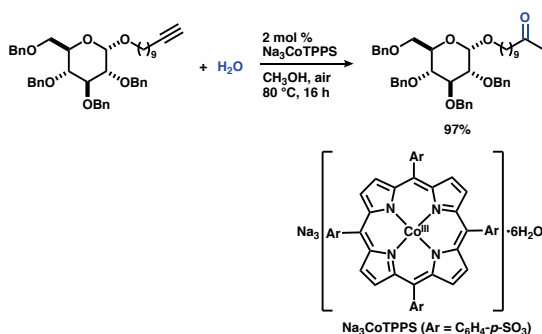


図 1 コバルト触媒によるアルキンの水和反応

具体的には

- (1) 水もしくは反応溶媒のメタノールを反応剤としたいずれの場合も、反応はアルキンのコバルトによる求電子的な活性化により進行すること
- (2) メタノールの方が水よりもアルキンに対する付加が有利であること
- (3) 中間体であるアルキン-コバルト錯体の

形成は電子豊富なアルキンの方が電子不足なアルキンよりも有利であること

の 3 点を示しました。以上の理論計算から、水和反応の設計指針として

- (1) 基質の強い活性化を促す電子不足な触媒種を設計すること
- (2) 水よりも求核性の高い物質を、再利用可能な水の等価体として利用すること

の 2 点によって、効率的な水和ならびに加水分解型の反応を設計できることが示唆されました。

2. 遷移状態制御を指向した新反応の設計

遷移状態の理論計算から得られた指針に基づき、フッ素化された電子不足なコバルト(III)ポルフィリン錯体を設計しました。合成した錯体は NMR および X 線結晶構造解析の結果から、カチオン性のコバルト(III)錯体であること、コバルトに配位しているエタノール分子はアルコール溶媒中、速やかに交換することがわかりました (図 2)。

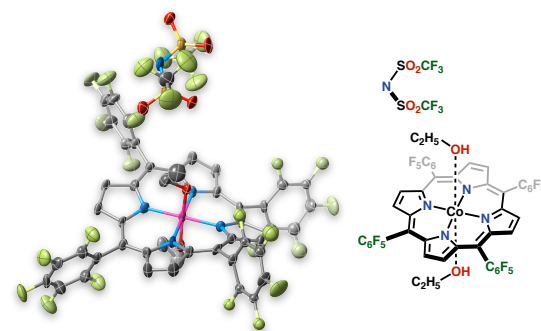


図 2 フッ素化されたコバルトポルフィリン錯体の構造

このコバルト(III)ポルフィリン錯体 [Co^{III} cat] はアルキンのヒドロアルコキシ化反応に対して高い触媒活性を示し [反応初期の触媒回転頻度 (TOF) = 4000 h⁻¹], この反応によって対応する多様なアセタールが収率よく得られることがわかりました (図 3)。

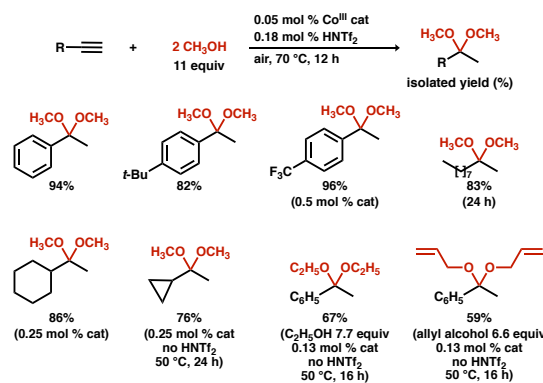


図 3 アルキンのヒドロアルコキシ化反応

またこのアルキンのヒドロアルコキシ化反応によって得られるアセタールに様々な処理を施すことで、ワンポットでアルキンを環状アセタールやケトン、イミン、アリル化合物、イミデートなど、様々な化合物へと変換できることも分かりました (図 4)。

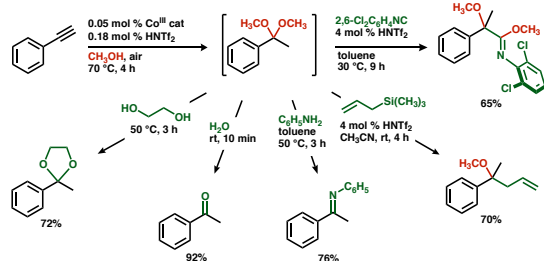


図 4 アルキンのヒドロアルコキシ化反応によって生成したアセタールのワンポット変換

さらに、求核性の高い水の等価体としてカルボン酸とアミドを利用した加水分解反応と水和反応の設計を試みました。その結果、(1) トリフルオロ酢酸と水の混合物を用いるエステル分解反応 (2) アミドを水の等価体として用いるシアノヒドリンから α -ヒドロキシアミドへの触媒的水和反応、の 2 反応を見出しました。これらの反応はいずれも水のみを反応剤とする場合よりも、それぞれカルボン酸とアミドを用いた時に顕著な反応速度の増加がみられました。今後はこれらの詳細について検討します。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. A Fluorinated Cobalt(III) Porphyrin Complex for Hydroalkoxylation of Alkynes
R. Ushimaru, T. Nishimura, T. Iwatsuki, H. Naka
Chem. Pharm. Bull. **65**, 1000–1003 (2017)
[DOI: [10.1248/cpb.c17-00568](https://doi.org/10.1248/cpb.c17-00568)] 査読あり。

[学会発表] (計 14 件)

1. シアノヒドリンの水移動型水和反応による α -ヒドロキシアミドの合成
神田 智哉, 野依 良治, 中 寛史
日本薬学会第 138 年会, 2018 年 3 月 25–28 日, 金沢。
2. シアノヒドリンの水移動型水和反応
神田 智哉, 野依 良治, 中 寛史
日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 20–23 日, 日本大学, 船橋。
3. トリフルオロ酢酸-水混合物を用いたエステルからカルボン酸への変換反応

坂野 友美, 岡部 弘幸, 野依 良治, 中 寛史

日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 20–23 日, 日本大学, 船橋。

4. 水で有機物質をつくる
中 寛史
JPIJS 関西地区討論会, 2017 年 11 月 2 日, 静岡大学浜松キャンパス, 浜松。
5. Trifluoroacetic Acid–Water Mixture for Rapid Conversion of Esters to Carboxylic Acids
Tomomi Banno, Hiroyuki Okabe, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka
統合物質創製化学研究推進機構 第 3 回国内シンポジウム, 2017 年 10 月 30–31 日, 京都大学, 京都。
6. Trifluoroacetic Acid–Water Mixture for Rapid Conversion of Hydrophobic Esters to Carboxylic Acids
Tomomi Banno, Hiroyuki Okabe, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka
The 8th International Meeting on Halogen Chemistry (HALCHEM VIII), Sep 12–15, 2017, Inuyama, Japan.
7. コバルトポルフィリン触媒を用いたアルキンのヒドロアルコキシ化によるアセタール合成
中 寛史, 牛丸 理一郎, 西村 拓歩, 岩月 俊樹, 野依 良治
日本薬学会第 137 年会, 2017 年 3 月 24–27 日, 仙台。
8. Acid-catalyzed Conversion of Hydrophobic Esters to Carboxylic Acids with Trifluoroacetic Acid–Water Mixture
Tomomi Banno, Hiroyuki Okabe, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka
日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16–19 日, 慶応義塾大学, 横浜。
9. フッ素化されたコバルトポルフィリン錯体によるアルキンのヒドロアルコキシ化反応
岩月 俊樹, 牛丸 理一郎, 西村 拓歩, 野依 良治, 中 寛史
日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16–19 日, 慶応義塾大学, 横浜。
10. 水と水素を使う触媒的合成化学
中 寛史
IQCE 講演会「量子化学で探る化学の最先端 2016」, 2016 年 11 月 19 日, 東京大学, 東京。
11. フッ素化されたコバルトポルフィリン錯体によるアルキンのヒドロアルコキシ化反応
岩月 俊樹, 牛丸 理一郎, 西村 拓歩,

野依 良治, 中 寛史
フルオラス科学研究会第9回シンポジ
ウム, 2016年10月7日, 名古屋大学,
名古屋.

12. Catalytic Conversion of Water and
Methanol for Selective Synthesis

Hiroshi Naka

The 10th International Conference on
Cutting-edge Organic Chemistry in Asia,
Nov. 2-5, 2015, Kaohsiung, Taiwan.

他2件

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

〔その他〕

解説・論説

1. 分子触媒プロセスの開発と GRRM 法
中 寛史
IQCE-NEWS, **23**, 1 (2015).
2. 分子触媒化学の新潮流
中 寛史
名古屋大学物質科学国際研究センター
ニュース, **15**, 11 (2015).

ホームページ

http://noy.chem.nagoya-u.ac.jp/H_Naka-J/

6. 研究組織

(1)研究代表者

中 寛史 (NAKA Hiroshi)
名古屋大学物質科学国際研究センター助教
研究者番号: 70431517

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

岩月 俊樹 (IWATSUKI Toshiki)
名古屋大学大学院理学研究科大学院生

神田 智哉 (KANDA Tomoya)
名古屋大学大学院理学研究科大学院生

坂野 友美 (BANNO Tomomi)
名古屋大学大学院理学研究科大学院生