

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14236

研究課題名(和文) 金属中心キラリティー：オキソバナジウム錯体の動的な不斉誘導と触媒的不斉反応

研究課題名(英文) Chiral-at-metal complex: dynamic asymmetric induction of oxo-vanadium complexes and its application to catalytic asymmetric reactions

研究代表者

長田 浩一 (Nagata, Koichi)

東北大学・理学研究科・助教

研究者番号：70813830

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：四面体型金属中心キラル錯体の動的な不斉誘導法の確立を目指して研究を行なった。アキラルな4つの配位子から成る四面体型錯体は金属中心にのみキラリティーが発現する。金属特有の性質に加えて、金属中心のキラリティーの性質を合わせることで、錯体に新たな特性が発現できるものと考えられる。本研究では、オキソバナジウム錯体の合成を行なった。まず、金属中心にのみキラリティーを有する単核のバナジウム錯体を合成を行い、キラル補助剤によるオキソバナジウム錯体の動的な不斉誘導を検討した。溶液中による動的な不斉誘導の検討では30-50%deに留まったが、光学分割により1種類のジアステレオマー体が単離できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでのキラル錯体はキラル配位子を用いる手法が一般的であった。金属中心にのみキラリティーを有する錯体は、安定性などの問題点から八面体構造の錯体に限られており、使用可能な金属に限りがあった。本研究では四面体型金属中心キラル錯体の動的な不斉誘導法の確立を目指して研究を行なった。結果として、光学分割により1種類のジアステレオマー体へ誘導することに成功した。今後はエナンチオマー体への誘導を試みる。

研究成果の概要(英文)：A dynamic asymmetric induction method for tetrahedral metal-centered chiral complexes has been investigated. A tetrahedral complex consisting of four achiral ligands exhibits chirality only at the metal center. By combining the chirality property of the metal center with the properties and metal-specific properties, it is expected that new properties can be expressed in the complex. In this study, we have synthesized oxo-vanadium complexes. First, mononuclear oxo-vanadium complexes with chirality only in the metal center were synthesized, and then, the dynamic asymmetric induction of the oxo-vanadium complexes by chiral auxiliaries was investigated. The dynamic asymmetric induction in solution resulted in only 30-50% de, but one diastereomer was isolated by optical resolution.

研究分野：錯体化学

キーワード：金属中心キラル錯体 動的な不斉誘導 キラル補助剤 オキソバナジウム錯体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

不斉炭素原子とは異なる4つの置換基と結合した炭素原子のことであり、生体内の物質・医薬品・農薬など我々の生活を豊かにしている化合物の殆どは不斉中心を持った光学異性体である。そのため有機合成化学において、不斉反応は非常に重要な研究課題であり、エナンチオマーの選択的合成法の開発は現在も精力的に研究されている。しかしながら、その多くの触媒は精密に設計されたキラル配位子を利用する必要があり、反応によっては非常に複雑な配位子が必要な場合がある。一方、生体内での反応は金属中心にキラリティーを持つ錯体によるものが多く、様々な反応性・機能性を示すことが報告されている。このキラル金属錯体の性質を有機合成・反応化学に利用できれば、新しい反応性や機能性材料の開発へと展開できると考えられる。

これまでに、八面体構造の金属中心キラル錯体の合成は多数報告されてきた研究背景がある。2000年までは光学分割法や、キラル配位子・キラルカウンターイオンを活用した手法のみであったが、2010年に Meggers 等は Ru 錯体 **1** に対しキラル補助剤として(S)-SO 配位子を作用させることで、ジアステレオマー体 Δ -(R)-**2** を生成し、Ru 錯体のキラルが保持されたまま bpy が (S)-SO 配位子と配位子交換することで Δ -**3** が触媒的に高収率・高選択的に得られることを報告した [Angew. Chem. Int. Ed., **2010**, 49, 7955.]. これを機に、多くの八面体構造の金属中心キラル錯体が合成されるようになり、そのキラル金属錯体を利用した不斉反応への展開が試みられている [Nature, **2014**, 515, 100.].

八面体構造の錯体は配位数を既に満たしており、反応に利用するためには配位子が一旦脱離し新たに基質が反応できるように配位スペースを空ける必要があるため適用できる反応に限りがある。それに対し、四面体構造は金属中心に基質が配位できるスペースがあるので、様々な反応へ適用できると考えられる。しかしながら、四面体錯体は八面体錯体に比べ反応性が高く空気中で取り扱うのが困難であるため、これまでにアキラルな配位子を有した四面体構造の金属中心キラル錯体を選択的に合成した例はなく非常に挑戦的な課題であると言える。

2. 研究の目的

本研究では、『キラル配位子を利用せずにアキラルな4つの配位子を組み合わせる事で金属中心キラル錯体を不斉誘導することで選択的合成法の開発』を目指す。地殻に多く存在するオキソ遷移金属錯体は、有機合成・反応化学は勿論のこと、生体内においても重要な働きをすることが知られている。本研究課題において、まず比較的扱いやすく原料が手に入りやすい5族のオキソバナジウム錯体をターゲットとして研究を行った。

本研究のターゲット分子は以下の3点にポイントを置き設計した。

- 1) 安価で容易に入手可能な5価のオキソバナジウム錯体に着目。
- 2) オキソ遷移金属錯体の V=O 結合は非常に強く安定で配位子変換はない。
- 3) 配位子交換反応・二量化反応等を抑える為に、かさ高い置換基を導入した二座配位子を利用する。また、5族遷移金属元素と相性の良いアルコキシドを配位子として利用する。

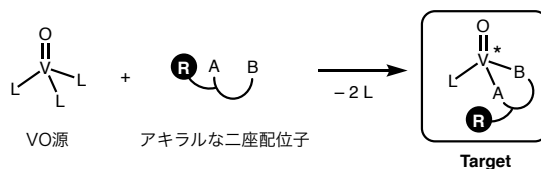
3. 研究の方法

本研究課題では、5族のオキソバナジウム錯体をターゲットとし、『金属中心キラリティー錯体の不斉誘導法の確立』を目指した。その概要を以下に示す。

オキソバナジウム錯体は古くから有機合成や反応開発に利用されており、有機化学・生体化学において重要な化学種である。オキソバナジウム錯体は配位子の酸素原子で架橋した多量体(ポリ酸:POM)として存在することが多く、四面体構造のオキソ金属錯体の合成例は例が少ない。そこで、まず単核のバナジウム錯体を合成することを目的に研究を行った。

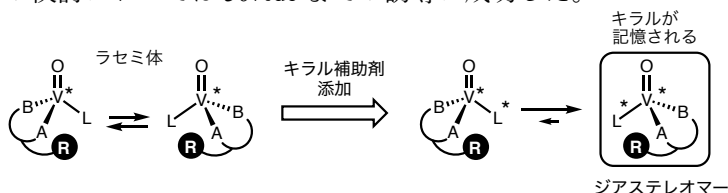
1) 四面体構造を持つキラルオキソバナジウム錯体の合成検討

アキラルな配位子を有する四面体構造の金属中心キラル錯体を合成するため、様々な二座配位子(アルキル・フェノール型、アミノ・フェノール型、ビスフェノール型)を設計・合成し、オキソバナジウム源 {VO 源 = [VOCl₃], [VO(OMe)₃], [VO(Oi-Pr)₃], [VO(Ot-Bu)₃], [VO(OPh)₃], [VO(H₂O)_nSO₄], [VO(Phen)₂SO₄], [VO(acac)₂]} との配位子交換反応を行うことで目的の錯体の合成検討を行った。ビスフェノール型の二座配位子を利用した場合、目的の四面体構造を持つオキソバナジウム錯体が得られることが判った。それらの構造・性質は各種 NMR 測定・分析測定、最終的に単結晶 X 線構造解析にて明らかにした。



2) キラル補助剤によるオキソバナジウム錯体の動的不斉誘導の検討

配位子交換反応を種々検討することで、ビスフェノール型の二座配位子を有する四面体構造のオキソバナジウム錯体を合成することに成功した。ここでは、キラル補助剤を利用することで動的制御を行った。キラル補助剤のキラルメモリーをオキソ金属錯体にインプリメンティングすることで、金属中心キラル錯体を選択的に合成することを目的とした。キラル補助剤はキラルアミン誘導体、キラルプロリン誘導体、キラルアルコール誘導体を検討した。キラルアミン誘導体およびキラルプロリン誘導体との検討は、想定した配位子交換反応が進行しなかったが、キラルアルコール誘導体との検討においては 50%de までの誘導に成功した。

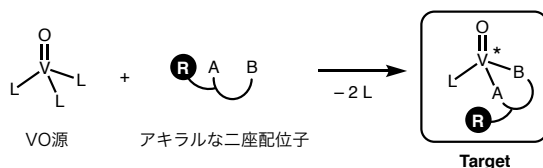


4. 研究成果

本研究課題では、『アキラルな配位子から成る金属中心キラリティーを持つオキソバナジウム錯体の合成』を目的に研究を行った。四面体構造を持つオキソバナジウム錯体の合成は数例報告されているものの、金属中心にキラリティーを持つ錯体はこれまでに例がない。そこで、私はまず 5 価のオキソバナジウムと、アキラルな 2 座配位子との錯形成を行う事により、金属中心キラリティーを持つオキソバナジウム錯体のラセミ体の合成を検討した。

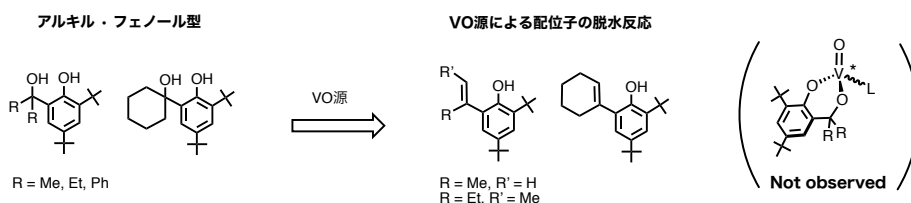
1) 四面体構造を持つキラルオキソバナジウム錯体の合成検討

二座配位子 (アルキル・フェノール型、アミノ・フェノール型、ビスフェノール型) とオキソバナジウム源 {VO 源 = [VOCl₃], [VO(OMe)₃], [VO(Oi-Pr)₃], [VO(Ot-Bu)₃], [VO(OPh)₃], [VO(H₂O)_nSO₄], [VO(Phen)₂SO₄], [VO(acac)₂]} との配位子交換反応を行うことで目的の錯体の合成検討を行った。5 価のバナジウムは水・酸素に対して不安定であるため、バナジウム(V)錯体の合成検討は全て超脱水溶媒を用いて不活性雰囲気下で行った。



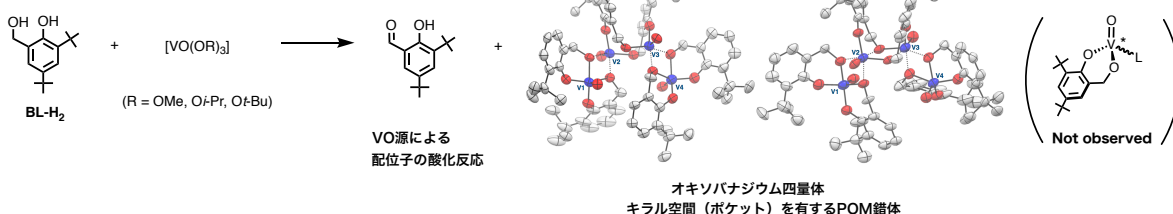
① アルキル・フェノール型二座配位子との錯形成反応

アルキル・フェノール型の二座配位子とオキソバナジウム源 {VO 源 = [VOCl₃], [VO(OMe)₃], [VO(Oi-Pr)₃], [VO(Ot-Bu)₃], [VO(H₂O)_nSO₄]} との配位子交換反応を検討した。しかしながら、目的の錯体ではなくバナジウム錯体による配位子の酸化反応が定量的に進行した。これはベンジル位のヒドロキシ基とβ位のプロトンがバナジウムによって脱水反応が促進されオレフィンが形成したものと考えている。



続いて、β位にプロトンがない二座配位子との反応を検討した。アキラルな二座配位子 **BL-H₂** に対し[VO(OMe)₃]を 1 当量作用させる事で、四面体構造のオキソバナジウムの合成を検討した所、速やかに反応は進行し黄色から鮮やかな深青色に変色した。配位子 **1** がバナジウムにより酸化されたアルデヒド体が少量 (NMR 収率 60%) 生成すると共にオキソバナジウムに対し配位子 **1** が 1.5 当量反応した錯体の四量体がラセミ体として少量得られた。種々条件検討を行う事で、**BL-H₂** に対し[VO(Ot-Bu)₃]を 1.5 当量作用させる事で、アルデヒド体の生成することなく四量体が高収率 (単離収率 80%) で得られることを見出した。得られた四量体の錯体の構造は各種 NMR 測定、並びに単結晶 X 線構造解析により明らかにし、四角錐型構造と正八面体型の構造を持つバナジウム錯体から形成されていることを明らかにした。

アルキル・フェノール型

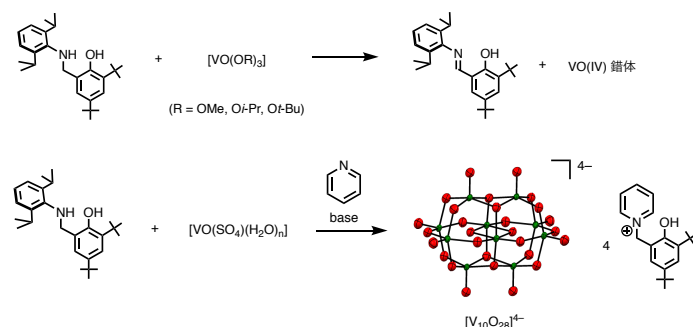


この化合物は目的の四面体構造ではないものの、キラル空間を有する新規 POM 錯体を合成することに成功した。本研究課題とは異なるがキラルバナジウム錯体（キラル POM 錯体）としての反応性・機能性などの性質解明を行い、さらに動的不斉誘導を行いエナンチオマー体の誘導を行うことで、キラル空間を活用した新規反応・機能への展開が期待できる結果である（論文投稿準備中）。以上の結果から、目的の四面体錯体を合成するためにはオキソバナジウムによる配位子の酸化反応を防ぐ必要があるのと同時に、多量化反応も防ぐ必要があることが判った。従って、かさ高い置換基を有するアミノ・フェノール型二座配位子とオキソバナジウムとの錯形成反応を検討した。

② アミノ・フェノール型二座配位子との錯形成反応

多量化反応を抑制することを目的にかさ高い置換基（2,6-ジイソプロピルフェニル基）を有するアミノ・フェノール型の置換基を合成し、種々バナジウム(V)源との錯形成反応の検討を行った。二座配位子と5価のオキソバナジウム源との反応では、配位子の酸化体であるイミン・フェノール体が中程度の収率で生成した。得られた混合物は⁵¹V NMR測定で観測されなかったことから4価のオキソバナジウム体が得られているものと考えられる。また、Lewis塩基存在下でアミノ・フェノール型の二座配位子に対して4価の硫酸バナジウムを加えたところ、10量体のPOM錯体[V₁₀O₂₈][PryPhOH]₄が中程度の収率で得られた。こちらの化合物の構造は単結晶X線構造解析によって明らかにされた。4価のオキソバナジウムが10量化し内部には酸素原子が超原子価として2分子存在しており、すべてのバナジウムが八面体構造であった。また、[V₁₀O₂₈]⁴⁻に対し4分子のカウンターカチオンが近傍に存在していた。パッキング構造からプラスにチャージされた層([PryPhOH]⁺)とマイナスに帯電した層([V₁₀O₂₈]⁴⁻)が交互に集積した層状の構造であることが明らかになった。

アミノ・フェノール型



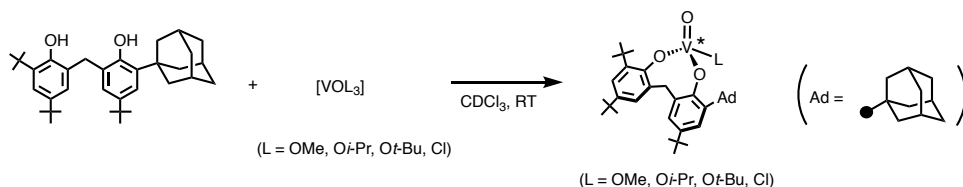
こちらの化合物は目的の構造ではないものの、優れた酸化還元能を有する POM 錯体が見出された。本研究課題とは異なるがキラル補助剤を添加することでパッキング構造にキラル空間を作れるかどうか非常に興味深く今後も研究を進めていく予定である。この POM 錯体は不均一触媒として利用できる可能性が高く反応後も分離が容易であるため、環境調和型の不斉酸化還元触媒への展開が期待できる（論文投稿準備中）。

以上の結果から、目的の四面体錯体を合成するためには、オキソバナジウムによる配位子の酸化反応を防ぐためベンジル位の水素をなくす必要があることが判った。また同時に、多量化反応も防ぐ必要があるため V=O 部位を覆うような位置にかさ高い置換基を導入する必要がある。目的の四面体錯体を合成するために、次にかさ高い置換基を有するビスフェノール型二座配位子とオキソバナジウムとの錯形成反応を検討した。

③ 非対称なビスフェノール型二座配位子との錯形成反応

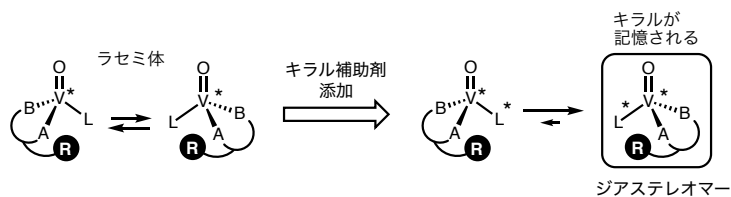
α位に *tert*-ブチル基と 1-アダマンチル基を導入したビスフェノール型二座配位子とオキソバナジウム源 {[VOL₃] = VO(OMe)₃, VO(Oi-Pr)₃, VO(Ot-Bu)₃, VOCl₃}との錯形成反応を検討した。CDCl₃溶液に溶かした[VOL₃]に対し1当量の二座配位子をゆっくりと加えた所、速やかに溶液は黄色から暗橙色に変化した。NMR測定により反応追跡を行った所、反応開始から1時間以内で原料の消失と共に2当量のアルコールが生成していることを確認し、加えて目的の四面体構造の単核オキソバナジウム錯体が生成していることを確認した。グローブボックス内で再結晶操作を行うことでオキソバナジウム錯体の結晶を得ることに成功した。アキラルな配位子から成る四面体構造で金属中心にキラリティーを有した例としては初めての化合物である。これらは各種 NMR 測定並びに単結晶 X 線構造解析により明らかにした。

ビスフェノール型



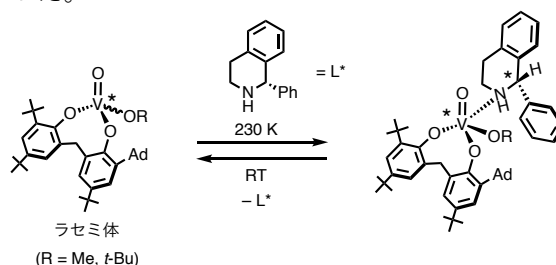
2) キラル補助剤によるオキソバナジウム錯体の動的不斉誘導の検討

これまでは四面体構造を持つキラルオキソバナジウム錯体の合成法の確立、ならびにバナジウム錯体の構造・電子的性質に関する理解することを目的とし種々検討してきた。ここでは、キラルオキソバナジウム錯体に対しキラル補助剤を作用させることで動的不斉誘導を試みた。



室温 CDCl_3 溶液中、キラルオキソバナジウム錯体に対し 1 当量のキラル補助剤を作用させ NMR 測定により反応を追跡した、(R)-体と(S)-体のジアステレオマー比は ^1H NMR の積分値から算出した。

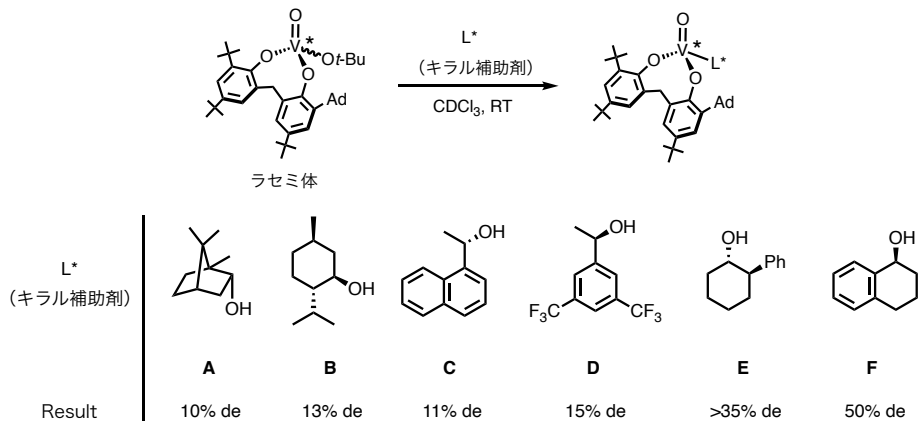
キラルオキソバナジウム錯体に対し 1 当量のキラル補助剤 (テトラヒドロドキノリン) を作用させ NMR 測定により反応を追跡した。しかし、室温下ではシグナルに変化は見られなかった (NMR 測定により)。また、VT-NMR 測定により低温下においてはキラル補助剤がバナジウム上に配位している様子が観測できたが、シグナルはブロードしていたためジアステレオマー比を見積もることはできなかった。



室温 CDCl_3 溶液中、キラルオキソバナジウム錯体に対し 1 当量のキラルアルコールを作用させ NMR 測定により反応を追跡した、(R)-体と(S)-体のジアステレオマー比は ^1H NMR の積分値から算出した。

ベンジルアルコール **C**, **D**, **F** との検討：電子求引基を含むアルコール類 **D** は交換反応が遅く帰属できていない複数の副生成物を与えた。多環式化合物 **C**, **F** は交換反応が進行し、少しではあるが選択性を持たせることができた (**D**: 11% de, **F**: 50% de)。

環状アルコール類 **A**, **B**, **E** との検討：(R)-体、(S)-体に対応するシグナルが重複することが多く正確にジアステレオマーを算出することが困難であったが、2-フェニル-1-シクロヘキサノール **E** を用いた際には 35% de でキラル転写をすることができた。以上の結果から、キラル炭素の隣に Ph 基を導入したものでは、高い選択性を示したが、ナフタレンやアントラセンなどの多環式芳香族を導入した際には選択性が低下した。これは立体的な問題によるものだと考えられる。キラルアルコール類は配位子交換が進行しやすいため、キラルオキソバナジウム錯体のキラル誘導は、キラルアルコール誘導が最も適切なキラル補助剤であるといえる。ただ現段階では効率よくキラル転写することができていないので、今後は効率よくキラル転写できるように工夫する必要がある。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Zhen Lei, Koichi Nagata, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya	4. 巻 917
2. 論文標題 Ligand effects on the photophysical properties of N,N'-diisopropylbenzimidazolylidene-protected C-centered hexagold(I) clusters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Organometallic Chemistry	6. 最初と最後の頁 121271-121276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jorganchem.2020.121271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hashimoto Hisako, Nagata Koichi	4. 巻 50
2. 論文標題 Transition-metal Complexes with Triple Bonds to Si, Ge, Sn, and Pb and Relevant Complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 778 ~ 787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200872	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Endo Kenichi, Liu Yuanfei, Ube Hitoshi, Nagata Koichi, Shionoya Mitsuhiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Asymmetric construction of tetrahedral chiral zinc with high configurational stability and catalytic activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6263 ~ 6270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20074-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nagata Koichi	4. 巻 2020
2. 論文標題 Creation of POM complexes with multiple bonds between typical elements and transition metals and control of self-assembly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 33 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21820/23987073.2020.4.33	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計10件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Ayako Hino, Koichi Nagata, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Synthesis and Dynamic Chiral Induction of Tetrahedral Oxo-Vanadium Complexes with a Chiral Metal Center
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichi Endo, Liu Yuanfei, Hitoshi Ube, Koichi Nagata, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Enantioselective Construction of a Tetrahedral ZnIIABCD Center with a Stable Chirality Sense and a Catalytically Active Coordination Site
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤健一, Liu Yuanfei, 宇部仁士, 長田浩一, 塩谷光彦
2. 発表標題 アキラル配位子からなる四面体型chiral-at-metal錯体の不斉合成と、不斉触媒反応への応用
3. 学会等名 錯体化学若手の会夏の学校2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toru Ebihara, Koichi Nagata, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Synthesis of a Tetrahedral Chiral-at-Iron Complex bearing an Achiral Unsymmetrical Bidentate Ligand and its Elucidation of Properties
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lei Zhen, Pei Xiao-Li, Koichi Nagata, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Intense Phosphorescence in an N-heterocyclic carbene-protected Au(I)-Ag(I) Heterometallic Cluster
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長田 浩一
2. 発表標題 研究室に配属されてから10年
3. 学会等名 名古屋大学理学部 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rikiya Matsumoto, Takahiro Watanabe, Hiromi Tobita, Koichi Nagata, Hisako Hashimoto
2. 発表標題 Synthesis and Properties of a Metallogermylene and Germylyne Complex having Di-substituted Cyclopentadiene Ligand
3. 学会等名 The 70th Japan Society of Coordination Chemistry
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirotaka Omura, Koichi Nagata, Hiromi Tobita, Hisako Hashimoto
2. 発表標題 Synthesis and Structure of a Chromium Germylyne Complex and Its Reaction with Unsaturated Organic Small Molecule
3. 学会等名 The 70th Japan Society of Coordination Chemistry
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhen Lei, Koichi Nagata, Xiao-Li Pei, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 N-Heterocyclic Ligands as Regulator of Phosphorescence in Gold(I) and Gold(I)-Silver(I) Clusters
3. 学会等名 The 70th Japan Society of Coordination Chemistry
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岡正紘、長田浩一、大野稜真、松尾司、飛田博実、橋本久子
2. 発表標題 中性クロムシリリン単核錯体の合成および性質
3. 学会等名 第24回ケイ素シンポジウム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	塩谷 光彦 (Shionoya Mitsuhiko)		
研究協力者	橋本 久子 (Hashimoto Hisako)		
研究協力者	宇部 仁士 (Ube Hitoshi)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	ゼン レイ (Zhen Lei)		
研究協力者	遠藤 健一 (Endo Kenichi)		
研究協力者	ヤンフェイ リュウ (Yuanfei Liu)		
研究協力者	日野 綾子 (Hino Ayako)		
研究協力者	海老原 徹 (Ebihara Tohru)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関