

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K05473

研究課題名（和文）生物産出有機物質から水素を引き抜き放出する高活性有機分子触媒の創出

研究課題名（英文）Development of highly active organic molecular catalysts for hydrogen extract-release from biologically produced organic materials

研究代表者

岡本 昭子（Okamoto, Akiko）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・講師

研究者番号：30512777

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000 円

研究成果の概要（和文）：分子立体構造の変化により酸化還元能を調節する新しい有機分子触媒を創製すべく、ナフタレンジケトン化合物とジオール化合物の空間構造の精確な把握を行い、それに基づき選り出したジケトン-ジオール対の還元-酸化反応挙動を解析した。まず種々のジケトン化合物を合成し、結晶中の多様なコンフォメーションから分子修飾とカルボニル近傍の立体環境の変化との相関を導いた。溶液中ではジオール化合物が分子内水素結合を集積した配座として安定化することを明らかにした。次に反応挙動解析を行い、ジケトン化合物の近接して可動なカルボニル配置が還元され易さ、ジオールの歪みの増大が酸化され易さにリンクしていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遷移金属と異なり有機分子は酸化数を多様に变化させられない。その課題を解決すべく既存の酸化還元型有機分子触媒は酵素や色素の酸化還元部位を組み込んでいるが基質の適用範囲は限られる。本研究では酸化還元能を変化させるための新たなパラダイムとして、結合形成・解裂点周辺の芳香環の空間配置が「非共平面的で強固に固定されていない」有機分子の利用を追求した。非共平面的なジケトン化合物の空間構造の精密な把握と反応挙動の整理に基づき、分子立体構造の変化が還元-酸化の受け易さと密接にリンクしていることを明らかにした。本成果は「酸化還元能を調節可能」な全く新しい概念の有機分子触媒のカテゴリーの創造に寄与するものである。

研究成果の概要（英文）：In order to develop novel organic molecular catalyst that adjusts the redox ability by changing the molecular three-dimensional structure, understanding the spatial structure of naphthalene diketone compounds and diol compounds, and investigation of the reduction-oxidation reaction behavior of the diketone-diol pairs have carried out. First, various diketone compounds were synthesized, and the correlation between molecular modification and changes in the steric environment near the carbonyl groups was derived from the various conformations in the crystal. Furthermore, the diol compounds are stabilized in solution by adopting a conformation that accumulates intramolecular hydrogen bonds. Next, the reaction behavior analysis has revealed the correlation between spatial organization and reactivity, i.e. the closely flexible carbonyl configuration of the diketone compound is linked to the ease of reduction, and the increased strain of the diol is linked to the ease of oxidation.

研究分野：構造有機化学

キーワード：有機分子触媒 水素引き抜き-放出 酸化還元能 非共平面的芳香環集積分子 peri-アロイルナフタレン 高歪ビナコール

## 1. 研究開始当初の背景

水素をエネルギーとして活用するために、水素を「作る・貯める・取り出す」化学変換技術が注目されている。「有機ハイドライド法」は実用化されている技術の一つで、石油由来化合物を水素化して「貯蔵」し、使用場所で水素を「取り出す」ものである。この方法によりオンデマンドの水素発生が可能となるが、有機化合物の水素化・脱水素化に莫大なエネルギー投与と高価な希少金属触媒の使用が必要である。当該研究分野では、単なる貴金属触媒の代替品開発に留まらず、自然エネルギーを活用し、生物産出の有機物質を原料に、消費場所での必要に応じた水素生産への移行に対応できる、新たな触媒設計の概念創出が強く望まれている。

## 2. 研究の目的

本研究では、有機物質(分子)から水素を引き抜き放出できる有機分子触媒の開発を目的としている。通常有機分子は遷移金属のように酸化数を多様に变化させることができない。既存の酸化還元型有機分子触媒は酵素や色素の酸化還元部位を組み込むことでその課題を解決してきたが、基質は「その部位の酸化還元能の範囲内」に限られてしまう。本研究では、酸化還元能を变化させるための新たなパラダイムとして、結合形成・解裂点周辺の芳香環の空間配置が「非共平面的で、強固に固定されていない」有機分子の利用を追求することとした。「炭素-炭素間の結合形成・解裂が小さいエネルギーで起こる有機分子」を対象に、分子立体構造の精確な把握と配座変換との相関の整理、反応挙動の特徴解析を行い、高効率な化学プロセスの構築を目指す。

## 3. 研究の方法

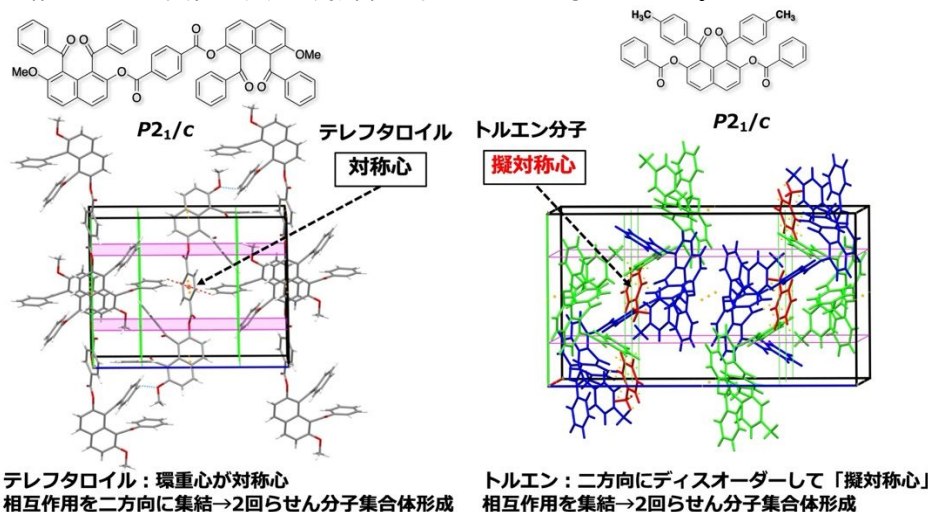
研究代表者が見出した、ナフタレン環の1,8-位に二つの芳香族カルボニル基を持つジケトン化合物がカルボニル炭素間に結合を作って高転換率で還元されてジオール体に変換される反応、高歪みのジオール体が容易に結合解裂してジケトン体に酸化される挙動、を利用する。本研究前半ではナフタレンジケトン化合物のアロイル基(ベンゼン環部位)およびアロイル基に隣接するアルコキシ基を変更した種々の類縁体を合成し、その結晶中、溶液中での空間構造を解析する。二つのカルボニル基近傍の立体環境や配座に関する構造情報を基に選出したジケトン化合物群に対して、本研究後半では糖(弱い還元剤)の代わりに亜鉛(卑金属還元剤)を用いて還元反応機構の検証、加熱によるジオール体の酸化挙動の整理を通じ、水素引き抜き・放出の必要要件を抽出する。後半では光反応プロセス化を目指した予備的知見の収集やジオール体から取り出した水素源の性質の有機反応化学的な検証も試みる。

## 4. 研究成果

本研究で得られた成果について、主なものを4点を以下に説明する。

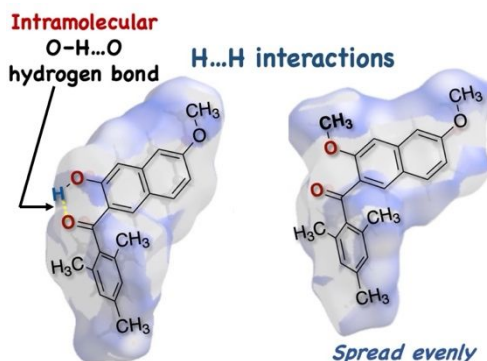
(1)ジケトン化合物の分子立体構造の把握：アロイル基と隣接する置換基の影響

1,8-位の二つのカルボニル基の両隣(2,7-位)にオキシベンゾイル基をもつナフタレンジケトン化合物群を対象に結晶構造解析を行い、結晶中で2,7-位のオキシベンゾイル基、1,8-位のベンゾイル基上の置換基、もしくは結晶化溶媒が水素結合形成に際して、水素結合供与体/受容体の多役を担い、空間群の対称性保持よりも有効な相互作用数の確保を優先すること明らかにした。これはナフタレンジケトン化合物がカルボニル基と結合する二種類の芳香族基(ベンゼン環およびナフタレン環)の二面角の変化のみで弱い水素結合を十分集積できなかった場合に、他の構造因子とどのように協働し、安定化を補償するか検証したもので、カルボニル基近傍の置換基がカルボニルの配置やその変化に大きく影響を与えることを示している。



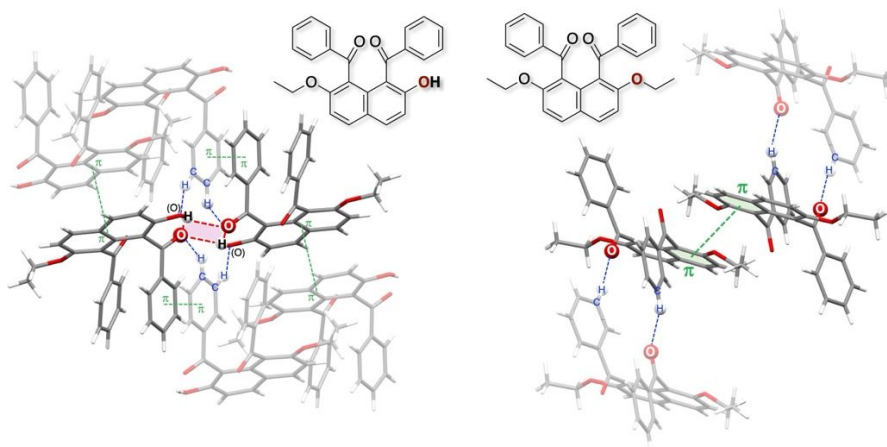
## (2) ジケトン化合物の分子立体構造の把握：位置異性体との比較

アロイル基が 1,8-位に隣接して配置することによりもたらされる特徴を顕在化するために、他の位置異性体との結晶構造の比較を行うこととした。3-位に 2,4,6-トリメチルベンゾイル基を持ち、2-位にはメトキシ基もしくはヒドロキシ基が置換した類縁化合物を対象とした。一般的にナフタレンの  $\alpha, \alpha'$ -位 (1,8-位) よりも  $\beta$ -位 (3-位) の方が立体的な混み合いが小さいとされている。しかし、結晶構造の幾何学的解析では逆の傾向を意図する結果が得られた。つまり、3-位のアロイルアロイル基を一つ持つ類縁体はむしろアロイル基の配置が固定され、とりうる非共有結合性相互作用の数や種類が制約されることがわかった。さらに Hirshfeld 表面解析により、3-位モノアロイル化体は 2-位の置換基がヒドロキシ基かメトキシ基によって微弱的な H...H 相互作用の形成の仕方が、局在化もしくは均一に変化することも見出した。これは 2-位のヒドロキシ基と 3-位のアロイル基との間で形成された分子内 O-H...O=C が強固にコンフォメーションを固定したことに起因しているものと解釈した。



## (3) ジケトン化合物の分子立体構造の把握：アロイル基と隣接する置換基による配座固定

アロイル基と隣接するヒドロキシ基の分子内水素結合形成によるコンフォメーションの固定の影響を 1,8-ジアロイルナフタレン類縁体で検証することとした。1,8-位にベンゾイル基、2-位にヒドロキシ基もしくはエトキシ基を持つナフタレンジケトン化合物を対象とした。2-位にヒドロキシ基を持つジケトン化合物は分子内で O-H...O=C 水素結合を形成した。さらに分子間の四員環 O-H...O-H 水素結合で構築された中心対称の二量体が  $\pi\cdots\pi$  スタッキング、C-H...O を二方向で形成しながら集積していく様子が読み取れた。一方 2-位にエトキシ基を持つジケトン化合物は、2-ヒドロキシ類縁体の  $\pi\cdots\pi$  スタッキング二量体に対応する中心対称の二量体はみられるものの、それを集積する相互作用は非対称的に形成していた。Hirshfeld 表面解析ではさらに 2-ヒドロキシ類縁体が緊密に分子パッキングを形成していることを可視化できた。(2) の検討と比較すると、3-位類縁体に比べ、1,8-ジアロイル化体における隣接ヒドロキシ基は「分子間で」「強い相互作用の形成を集積」するためのコンフォメーションを許容することが分かった。その一方で、この挙動は 2-位がヒドロキシ基であると二つのアロイル基の二面角の取り方の組み合わせは、対称性の高い分子間相互作用を集めるのに適した配置に制限されるということを示唆している。

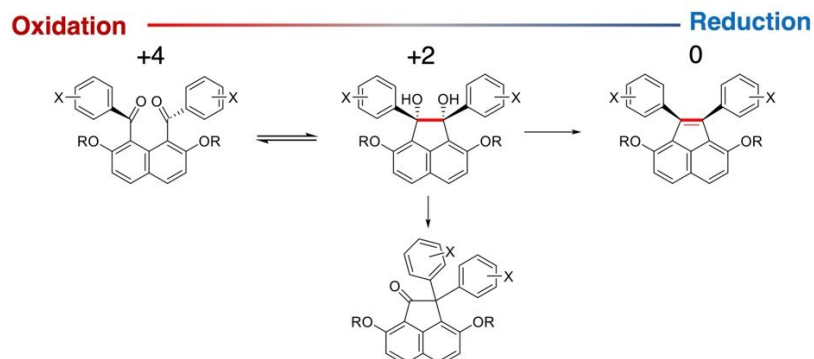


## (4) ジケトン化合物 - ジオール化合物間の還元 - 酸化挙動：反応有機化学的整理

(1) ~ (3) の結晶構造解析研究を通じて、ジケトン化合物の 1,8-位のアロイル基の配座の取り方には融通性があるが、二つのアロイル基に隣接する 2,7-位の置換基は配座の固定もしくは制限要素として働くケースが多いことがわかった。これを踏まえ、反応有機化学面でのまとめを行った。1,8-位および 2,7-位を系統的に分子修飾したジケトン類縁体群を設計し、それらの還元的カップリング反応挙動の解析・整理を行なった。一定の反応条件の下ではジケトン体は置換基に依らず効率よくジオール体を与えた。これにより、ジケトン体からジオール体への還元的カップリングの進行可否は置換基よりはナフタレンジケトン骨格の構造要素による影響が大きいことを確かめられた。一方で、ジオール体からジケトン体への酸化過程においては置換基により、所要時間が異なる、転位生成物ができる等の違いが見られ、ジオール体の安定性と置換基の種類との相関が示された。続いてジオール体にベンゾキノンと共存させて有機溶媒中で加熱したところ、ヒドロキノンとジケトン体を得られた。このことからジケトン体 ジオ



ール体の酸化還元電位はベンゾキノン - ヒドロキノンと少なくとも同程度であることが確かめられた。さらに反応挙動と立体構造に関する詳細な解析を実施し、反応温度の上昇がジケトン骨格の配座変換頻度を増大させ、二段階の還元が進行すること、ジオール体の芳香環上の置換基とヒドロキシ基による分子内水素結合の集積化が配座を固定すること、など新たな知見を獲得することができた。



以上の研究成果で示したように、本研究ではナフタレンジケトン化合物の還元されやすさには二つのカルボニル基の近接と配座変換が大きく影響していることを示し、有機分子触媒として可逆的な還元 - 酸化のサイクルを構築するために必要な知見、不可逆的な過程(二段階目の還元カップリングとアリール基の転位)の存在とそれを回避するジケトン化合物/ジオール化合物の構造因子、を獲得することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kikuko Iida, Taiki Doi, Atsumi Isogai-Koda, Keiichi Noguchi, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 53
2. 論文標題 Weak Interaction Based Interpretation of Crystal Packing Characteristics of Aromatic Rings Accumulating Molecules: Hirshfeld Surface Analyses Reinforced X-ray Crystal Study on 1,8-Dibenzoyl-7-Ethoxynaphthalen-2-ol and Its 2-Ethoxylated Homologue	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Crystallography	6. 最初と最後の頁 483 ~ 499
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10870-023-00987-z	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 Miyuki Kobayashi, Rei Sakamoto, Peng Zhang, Yiming Zhao, Kun Li, Keiichi Noguchi, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 757
2. 論文標題 Packing structure and non-classical hydrogen bonding interactions of the toluene solvate crystal of 1,8-bis(4-methylbenzoyl)naphthalene-2,7-diyl dibenzoate: Role of toluene molecule in determination of the spatial arrangement of the major constituent molecules	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 107-124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15421406.2022.2141059	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 Kikuko Iida, Toyokazu Muto, Miyuki Kobayashi, Hiroaki Iitsuka, Kun Li, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 19
2. 論文標題 Distinguishment of Weak Interactions of Hydrogen Atoms Bound to Carbon Atoms: X-Ray Crystal Structural and Hirshfeld Surface Analyses of 2-Hydroxy-7-methoxy-3-(2,4,6-trimethylbenzoyl)naphthalene with the 2-Methoxylated Homologue	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Letters in Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 757 ~ 765
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2174/1570178619666211231105233	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 Miyuki Kobayashi, Kikuko Iida, Hiroaki Iitsuka, Kun Li, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 236
2. 論文標題 The crystal structure of 1,8-bis(4-methoxybenzoyl)naphthalene-2,7-diyl dibenzoate, C <sub>40</sub> H <sub>28</sub> O <sub>8</sub>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zeitschrift fur Kristallographie-New Crystal Structures	6. 最初と最後の頁 945 ~ 947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/ncrs-2021-0160	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 Hiroaki Iitsuka, Kun Li, Miyuki Kobayashi, Kikuko Iida, Keiichi Noguchi, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 236
2. 論文標題 The crystal structure of (1R*,2S*)-1,2-bis(2-fluorophenyl)-3,8-dimethoxyacenaphthene-1,2-diol, C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zeitschrift fur Kristallographie-New Crystal Structures	6. 最初と最後の頁 1301-1304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/ncrs-2021-0314	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 Hiroaki Iitsuka, Kun Li, Miyuki Kobayashi, Kikuko Iida, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 77
2. 論文標題 Crystal structure of 1,2-bis(4-fluorophenyl)-1-hydroxy-2,3,8-trimethoxyacenaphthene: formation of a five-membered intramolecular O-H...O hydrogen-bonded ring	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section E Crystallographic Communications	6. 最初と最後の頁 175 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2056989021000669	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 Kikuko Iida, Rei Sakamoto, Kun Li, Miyuki Kobayashi, Hiroaki Iitsuka, Noriyuki Yonezawa and Akiko Okamoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Crystal structure of bis(1,8-dibenzoyl-7-methoxynaphthalen-2-yl) terephthalate: Terephthalate phenylene moiety acts as bidentate hydrogen acceptor of bidirectional C-H... classical hydrogen bonds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 147~153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5155/eurjchem.12.2.147-153.2114	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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 堀健太・李坤・岡本昭子
2. 発表標題 peri-アロイルナフタレン化合物の還元的カップリング反応挙動と空間構造の相関
3. 学会等名 第85回有機合成化学協会関東支部シンポジウム（新潟シンポジウム）(A23:口頭発表)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李坤・御堂天啓・飯塚宏明・趙 一鳴・野口 恵一・渡辺 敏行・米澤 宣行・岡本 昭子
2. 発表標題 (1R*,2S*)-1,2-ジアリール-1,2-アセナフテンジオール 類縁化合物の結晶構造:古典的水素結合で結ばれた独立分子の会合体とその集積構造
3. 学会等名 第29回有機結晶シンポジウム (P-7: ポスター発表)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本昭子・尾形和樹・御堂天啓・李坤・趙一鳴・野口恵一・渡辺敏行・米澤宣行
2. 発表標題 分子内架橋したperi-アロイルナフタレン化合物の結晶構造: ケトンの酸素原子と水分子で構築された椅子型配座の環状水六量体
3. 学会等名 第29回有機結晶シンポジウム (0-16:口頭発表)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

researchmap 岡本 昭子 <a href="https://researchmap.jp/Akiko_okamoto">https://researchmap.jp/Akiko_okamoto</a> 東京農工大学大学院応用化学専攻有機材料化学専修 渡辺・岡本研究室ホームページ <a href="http://web.tuat.ac.jp/~yonezawa/">http://web.tuat.ac.jp/~yonezawa/</a> 東京農工大学 工学研究院 応用化学部門 岡本 昭子 <a href="https://kenkyu-web.tuat.ac.jp/Profiles/29/0002821/profile.html">https://kenkyu-web.tuat.ac.jp/Profiles/29/0002821/profile.html</a>
---

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------