

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K15272

研究課題名(和文) 電子材料を活用するキラルLewis酸触媒の非共有結合的固定化戦略

研究課題名(英文) Noncovalent immobilization of chiral Lewis acid catalysts on pi-electron materials

研究代表者

北之園 拓 (Kitanosono, Taku)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・助教

研究者番号：50755981

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)：キラルLewis酸触媒の非共有結合的固定化を達成すべく水中有機反応に着目し、不斉配位子の化学修飾に依らず、高活性な水和キラルLewis酸点を疎水表面に担持させることで活性と不斉環境の保持を図った。結果、ポリアニオン性ポリマーやカーボンナノチューブ(CNT)に担持したキラル触媒が良好な立体選択性を与えることを見出した。特に前者は水中で必要成分(水に不溶性固体)を混合し攪拌するだけで自己組織化が進行し、プラズマ処理やボールミルなどの機械的応力を必要としない。孰れも水中特異的な触媒系の開発であり、更なる発展が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学資源の枯渇や化学系廃棄物に対する懸念、またカーボンニュートラル社会に向けた取り組みを背景として、有機化学の分野では、合成手法の合理化による環境負荷の低減が強く求められている。キラルLewis酸は、医薬品や化成品などの迅速合成を可能にする触媒的不斉合成に広く用いられているが、その回収・再使用を可能にするための固定化(不溶化)技術には、活性や不斉環境を維持と金属や配位子の漏出抑制との両立という根本的な課題があった。本研究課題では、煩雑な合成を要する不斉配位子の化学修飾に依らず、活性な金属錯体を固定化する手法について、様々なアプローチから研究を行い、水中特異的な興味深い知見が多数得られた。

研究成果の概要(英文)：We were keen to rely on organic reactions using water as a reaction medium to achieve non-covalent immobilization of chiral Lewis acid catalysts; It was envisioned that embedding highly active hydrated chiral Lewis acid into hydrophobic surfaces would result in keeping its activity and asymmetric environments, regardless of chemical modification of asymmetric ligands. As a result, chiral catalysts supported on polyanionic polymers or carbon nanotubes (CNTs) was found to provide good enantioselectivity. In the former catalysis, water-insoluble components are self-organized by simple stirring in water without plasma treatment or mechanochemical techniques. Both catalysts developed in this project showed good catalytic activity not in organic solvents or under solvent-free conditions, but in water.

研究分野：有機合成化学

キーワード：電子材料 Lewis酸 水中反応 不斉反応場 不均一系触媒

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

環境調和型生産技術の核となる触媒、殊に不斉 Lewis 酸触媒への冀求は、様々な立体選択的反応開発に繋がっている。炭素-炭素結合形成反応に代表される有機化学反応の大半は Lewis 酸触媒によって進行し、不斉反応への展開も容易である。一方、天然物合成や医薬品、化成品製造において不斉金属触媒は 1 度きりの使用が一般的であり、環境調和型反応プロセス達成のための課題として、不斉配位子ごと回収・再使用可能な不斉 Lewis 酸触媒の開発が挙げられる。Lewis 酸の高い活性は溶媒和によって発揮されることも多いため、不均一化にあたっては溶媒和によって齎される金属漏出のリスクを如何に克服するかが課題となる。

2. 研究の目的

触媒の不均一化は、生成物からの分離・回収・再使用を可能にすることで貴重な資源を効率的に活用し、廃棄物の低減を実現できる重要な技術である。一般論として、触媒反応において金属イオンの漏出は、その固定化法、担体、錯体など反応条件に大きく依存する。不斉配位子担持法ではリンカーにより活性中心が担体と距離を保っているため擬均一系触媒として使用でき、活性や不斉環境の維持が見込まれる。しかし煩雑な合成を要するため、不斉配位子を修飾せず金属を担体と相互作用させる手法が望ましい。しかしながらこの手法では担体-配位子間に不要な相互作用が生じ、活性や不斉環境を維持しつつ金属や配位子の漏出を抑制することが課題であった。特に Lewis 酸は溶媒和状態が高活性であり、通常の固相担持戦略では溶媒分子との配位競合によって漏出のリスクが生じ、活性・不斉環境の維持と漏出の抑制は二律背反の関係にあった。そこで本研究課題では、環境調和型反応プロセス実現に向け、不斉 Lewis 酸触媒の回収・再使用のための新手法開発を目指した。

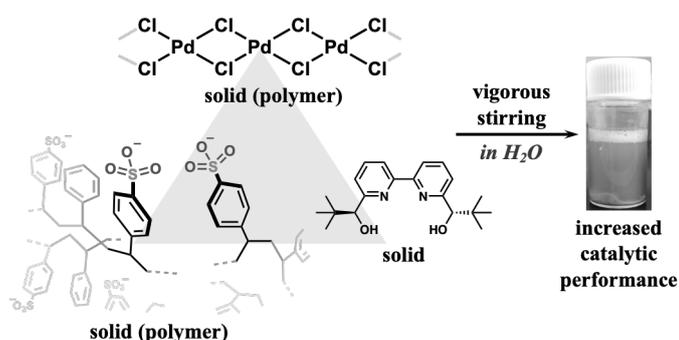
3. 研究の方法

代表者はこれまでに、水の特性を積極的に活用し、水を触媒サイクル内に効果的に組み込む反応や、水中での新規な反応場構築法などを開発し、有機溶媒中では見られない水中特異的な反応性や選択性を実現してきた。これらの研究は、新規の合成手法を提供するのみならず、従前の有機合成化学とは一線を画する新たな有機合成化学の構築に繋がる。そこで水中有機反応に着目し、不斉配位子の化学修飾に依らず、高活性な水和キラル Lewis 酸点をカーボンナノチューブ (CNT) など疎水的な環境中に担持させることで活性と不斉環境の保持を狙う。

4. 研究成果

(1) 多成分水中自己組織化によるキラルパラジウム触媒の開発

非共有結合をベースとする水中における多成分自己組織化は、生体機能などにおいて自然界でも採用されており、高レベルの構造階層を有する複雑な超分子複合体を得る手法として近年、盛んに研究が進んでいる。有機溶媒中とは異なり、水素結合、 π - π 相互作用、Fan der Waals 相互作用などの非共有結合は水中環境では機能不全に陥ることも多い。一方、疎水性相互作用は水中で

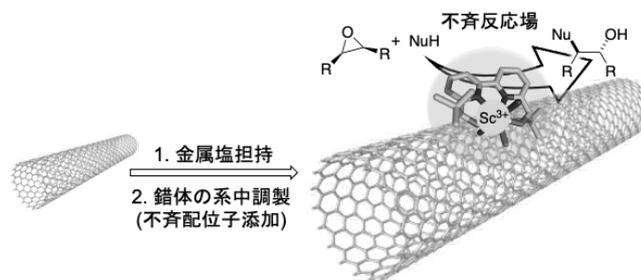


こそ機能し、ホスト-ゲスト認識を促すのに十分な強度を誇ってはいるものの、制御が難しく設計には不向きとされていた。水中での固体組織化はプレバイオティクス化学、ナノテクノロジーなどの分野で研究されている現象ではあるが、知見は非常に限られている。そこで、こうした個体による水中自己組織化を触媒分野に応用することを試みた。ポリスチレンスルホン酸ナトリウムは高カリウム血症の治療など、溶液からの陽イオン除去に利用されている。このポリアニオン性をカチオン性アクアパラジウム種の安定化に利用することを企図し、不斉配位子、 γ -塩化パラジウム、架橋ポリスチレンスルホン酸ナトリウムを水中で混合したところ、立体選択的にインドールの 1,4-付加反応が進行することを見出した。不斉配位子が溶解する有機溶媒中では反応は全く進行しない。メタノールに対しては不斉配位子と γ -塩化パラジウムが一部溶解するが、水中よりも反応速度は小さく、ラセミ体を与えた。これら成分の不溶性にも拘らず、プラズマ処理やボールミル技術の必要なく、水中での攪拌のみで自己組織化が促進され、一定の不斉環境が構築されることは大変興味深い。中には、インドールや求電子剤を合わせて 5 つの不溶成分を攪拌することで立体選択性が発現するような例も示すことができた。

(2) CNT を活用するキラルスカンジウム担持触媒の開発

適度な水和による高 Lewis 酸性の保持を図りつつ CNT 表面上に Lewis 酸点を埋め込むためのツールとして、ピレニル基を試みた。種々の多環芳香族分子と CNT 表面との相互作用が知られており、ピレニル基は比較的好く使われる CNT 吸着ユニットである。ピレン構造にスルホン酸を導入することで、スカンジウム錯体を調製することができた。このスカンジウム塩を用いて調製した CNT 担持触媒をエポキシドの不斉開環反応において評価した。この反応は過去にミセル触媒系(スカンジウムベースの界面活性剤一体型触媒)が報告されており、ミセル触媒反応(Type IIb 反応)を Type IIIc へと転換する手法としての性格も有している。担持触媒の調製は非常に単純であり、金属塩を担持した SWNT 触媒に不斉配位子を添加することで、不斉触媒を系中調製することができる。触媒はこのモデル反応において良好に機能することに加え、不斉配位子ごと回収が可能、そして新たに不斉配位子を加えずとも 5 回以上再使用可能であることを確認することができた。対照実験として、その他様々な π 電子材料や活性炭などを試したものの、これらでは活性と選択性が低く、また回収再使用性を示さなかった。SWNT 以外の炭素材料で高い再使用性が確認できなかったことは極めて印象的で、SWNT の特異な電子物性が寄与している可能性を示唆している。SWNT のこうした特性はこれまでに知られておらず、新たな基礎学理に繋がる可能性を秘めている。そのため相互作用を解明することで、材料化学や物性化学など幅広い分野における学術的な波及効果が期待される。また、失活や漏出を防ぐことが最も困難である水中反応での成功は、酸素や湿気に触れると容易に失活してしまう金属錯体など、多様な触媒や反応への応用に道を拓き、医薬品や化成品などの製造プロセスにおけるパラダイムシフトを提示するものである。

一方、カーボンナノチューブ製造元の設備更新などに伴ってロット間の物理的性質の差が大きく変わってしまうなど、検討を進めていくにあたって支障を来すことが明らかになった。そこで比較的安定した物性を期待して安定的な量産法であるスーパーグロース法 SWNT (SG SWNT ; 日本ゼオン株式会社製)を担体として定め、収率の向上と再現性の両立を図るべく検討を進めた。スーパーグロース法では小径のものが入手できず、触媒設計において謳っている界面張力の利得が得られなくなってしまったことから、実際に触媒活性は大きく低下してしまった。そこで SWNT 表面の化学修飾によって活性の向上を図ったところ、総じて有意に活性の上昇が確認できた。この化学修飾は、酸化処理のような炭素-炭素結合の開裂を伴わないため、短尺化の虞はなく、ダメージフリーである。不純物の混入や効率性などの観点から修飾手法の最適化を行い、安定した技術を確認できたと考えている。現在、論文文化に向けて鋭意進めているところである。



(3) その他

(1)の研究過程で見出した水溶性不斉触媒系、ゼオライト触媒についても論文に纏めた。前者については開発した手法を用いて今後不均一化を図り、後者については不斉反応への応用性について探る方針である。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 T. Kitasono, T. Hisada, Y. Yamashita, S. Kobayashi	4. 巻 60
2. 論文標題 Hydrogen Bonding Assisted Cationic Aqua Palladium(II) Complex Enables Highly Efficient Asymmetric Reactions in Water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 3407-3411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202009989	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 T. Hisada, T. Kitasono, Y. Yamashita, S. Kobayashi	4. 巻 94
2. 論文標題 Zeolite Catalysis Enables Efficient Pyrazinone Synthesis in Water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 1757-1759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210112	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 T. Kitasono, T. Hisada, Y. Yamashita, S. Kobayashi	4. 巻 965-966
2. 論文標題 Water-driven solid self-assembled catalysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Organomet. Chem.	6. 最初と最後の頁 122318-122318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jorganchem.2022.122318	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 Kitasono Taku, Kobayashi Shu	4. 巻 26
2. 論文標題 Reactions in Water Involving the "On Water" Mechanism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 9408 ~ 9429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201905482	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 Kitanosono Taku, Kobayashi Shu	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthetic Organic "Aquachemistry" that Relies on Neither Cosolvents nor Surfactants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Cent. Sci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c13317	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 -

[学会発表] 計4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 F. Lu, T. Kitano, Y. Yamashita, S. Kobayashi
2. 発表標題 Development of Chiral Lewis Acid Complexes with High Hydrophobicity as Self-healing Catalysts for Reactions in Water
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 S. Tanaka, T. Kitano, Y. Yamashita, S. Kobayashi
2. 発表標題 芳香環修飾を施した単層カーボンナノチューブを用いる固定化キラルスカンジウム触媒の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Hisada, S. Shiramizu, T. Kitano, Y. Yamashita, S. Kobayashi
2. 発表標題 新規キラル2,2'-ビピリジンの開発と有機反応への応用
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中理史, 北之園拓, 小林修
2. 発表標題 水中キラルルイス酸触媒の非共有結合的担持法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小林修, 北之園拓	4. 発行年 2022年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 319
3. 書名 水中有機合成の開発動向	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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