

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15277

研究課題名(和文) アミドの合成や加アルコール分解反応に優れたアルコキシ架橋二核卑金属錯体触媒の開発

研究課題名(英文) Development of alkoxy-bridged dinuclear non-precious metal complex catalysts for synthesis and alcoholysis of amide derivatives

研究代表者

長江 春樹 (Nagae, Haruki)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・研究員

研究者番号：40779005

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)：本研究では、二核卑金属錯体触媒の開発を研究目的とし、アルコキシ基で架橋された四核キューバン型卑金属錯体前駆体やマンガン-カリウム異種金属二核錯体を触媒としたアミドの切断反応について研究を進め学術論文として報告した。また、類似の亜鉛4核金属錯体や1つの希土類金属と3つのニッケルを含有する異種4核金属錯体を用いることで、これらの錯体が化学選択的なトランスエステル化や、炭素水素結合の空気酸化反応の光触媒として機能することを見出した。また、ニッケル錯体と銅錯体の2つの金属錯体をデュアル触媒とした、高立体選択的な非天然アミノ酸誘導体の合成方法を確立し、学術論文として報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、医薬品や高分子材料などに含まれるアミド結合の変換反応(アミドのエステル化反応、アミド合成反応)に優れたアルコキシ架橋二核卑金属錯体触媒系を開発することを目的とし、マンガン二核錯体やマンガンカリウム異種二核錯体を用いることで、これまでよりも温和な条件でアミド化合物などをはじめとするカルボニル化合物の変換反応を達成した。さらに、光や空気中の酸素を用いることで有機物を酸化し、メチレン部位をカルボニルに変換する触媒や非天然アミノ酸誘導体を高い立体選択性で合成するデュアル触媒の開発を通じ、複核卑金属錯体の持つ特異な触媒機能を明らかにし、従来の貴金属触媒を凌駕する反応系の構築に成功した。

研究成果の概要(英文)：I achieved the C-N bond cleavage of stable tertiary amides using alkoxy bridged tetranuclear cubane-type base metal complex precursors and dinuclear manganese-potassium heterodinuclear complexes. By using similar zinc tetranuclear complexes and zinc containing heterogeneous catalysts, chemo-selective transesterification was achieved in flow-reactor. In addition, I found that a hetero-tetranuclear complex containing one rare earth metal and three nickel exhibited catalytic activity toward photoinduced aerobic oxygenation of methylene moiety. Furthermore, a highly stereoselective synthetic method for the non-natural amino acid derivatives was developed by using two metal complexes, a chiral nickel complex and a chiral copper complex, as dual catalysts.

研究分野：有機合成化学

キーワード：アミド結合 トランスエステル化 C-H空気酸化 光触媒 多核錯体 デュアル触媒 非天然アミノ酸

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

遷移金属錯体を触媒とする物質変換の化学は、創薬科学、材料科学、高分子科学などの物質科学を支える基盤科学技術であり、社会に対して果たすべき重要な役割は、経済的にも見合うレベルで有用化合物を安定供給すること、そして新しい機能・生理活性を有する新規化合物を創製することである。なかでも、従来の触媒成分である貴金属を、より安価で豊富に存在する卑金属で置き換える元素戦略が喫緊の課題となっている。しかしながら、パラジウムやロジウムなどの貴金属は、二電子素過程(酸化付加、還元的脱離、酸化環化など)により触媒反応を達成しているが、卑金属は一電子素過程(ラジカル反応)を経ることが多く単純な置き換えが難しいことから、近年では、主に2つの方法による研究が考案され、卑金属錯体触媒を利用する研究が活発に行われている。本申請者は、様々な四核キュバン型卑金属錯体を触媒前駆体ライブラリーとして用いることにより、上記の触媒反応に対して最適な金属種と最適な配位子を選択し、高活性かつ高選択的な触媒反応へと展開することを計画し、本研究の課題として「アミドの合成や加アルコール分解反応に優れたアルコキシ架橋二核卑金属錯体触媒の開発」を設定して、以下の3つの課題に取り組んだ。

課題1: アルコキシ基で架橋された四核キュバン型卑金属錯体の前駆体ライブラリー開発とアミドの合成や加アルコール分解反応に最適な金属種の探索

課題2: アルコキシ架橋二核マンガン錯体へのアルカリ金属アルコキシドの添加効果の解明

課題3: アルコキシ架橋卑金属錯体を担持した固体触媒の開発

2. 研究の目的

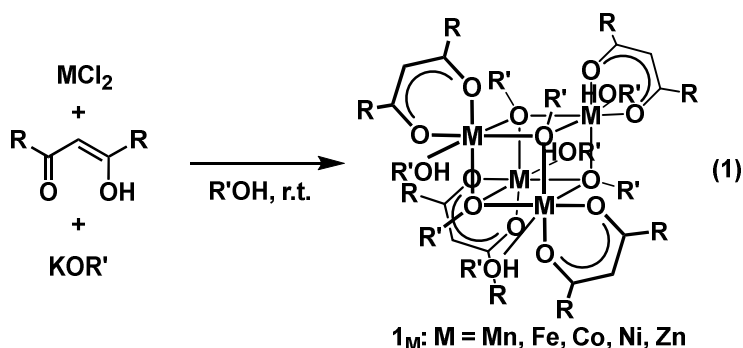
本研究は、医薬品や高分子材料などに含まれるアミド結合の変換反応(アミドのエステル化反応、アミド合成反応、エステル交換反応)に優れたアルコキシ架橋二核卑金属錯体触媒系を開発することを目的とする。研究開始段階において、2価のアルコキシ架橋四核キュバン型卑金属錯体とキレート配位子との反応により対応する触媒活性なアルコキシ架橋二核卑金属錯体を簡便に発生出来ることを見だしており、これらの四核キュバン型卑金属錯体を触媒前駆体ライブラリーとすることにより、それぞれの変換反応に対して最適な卑金属種を適切に選択し、高活性かつ高選択的な触媒系を構築する計画である。また、アルカリ金属アルコキシドの添加により、触媒活性が飛躍的に向上することを見だしており、触媒活性種である卑金属とアルカリ金属からなる異種二核金属錯体の同定と反応機構を解明する。さらに、触媒前駆体ライブラリーを固体表面に担持した固体触媒を開発し、フロー合成に展開する。

3. 研究の方法

種々の四核キュバン型卑金属錯体は、不活性ガスであるアルゴン下で合成を行い、NMR や X線結晶構造解析、質量分析、元素分析などにより、同定を行った。キュバン型錯体を用いた触媒反応も不活性ガス下で行い、生成物の定量・定性は NMR や GC を用いて行った。また、DFT 計算を利用した反応機構解析では、大阪大学サイバーメディアセンターの SQUID を利用した。フロー合成装置は、反応に最適な部品を選択し、実験がグローブボックス内で完結するように装置を組み立てて実験を実施した。

4. 研究成果

課題1については、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、亜鉛などの2価の卑金属を有するキュバン型4核錯体 1_M を合成し、アセチルアセトナート配位子の置換基を変更した誘導体の合成も行い、触媒前駆体ライブラリーを構築した(eq. 1)。ライブラリー内の錯体を用いて、アミド化合物のエステル化反応や、トランスエステル化反応の触媒をスクリーニングしたところ、アミド化合物のエステル化反応にはマンガン錯体が最も高い活性を示し、トランスエステル化反応には亜鉛錯体が最も高い活性を示すことを見出した。



アミド化合物のエステル化に高い活性を示したマンガン錯体に対し、種々の金属アルコキシ

ドの添加を検討したところ 1 当量のカリウム塩を加えることで、触媒活性が大幅に向上することを見出した。課題 2 では速度論解析に基づく反応機構解析を行い、さらに DFT 計算により、カリウム塩の添加効果を解明した。速度論解析の結果、触媒前駆体であるマンガン四核錯体はマンガン二核錯体へと乖離しており、反応中は二核構造を維持していることを明らかにした。DFT 計算の結果得られたエネルギーダイアグラムを図 1 に示す。マンガン二核触媒を用いた場合には、1 段階目の活性化段階であるアルコキシドの求核攻撃や、2 段階目の活性化段階である C-N 結合の切断の遷移状態のエネルギーがどちらも 32 kcal/mol を超えているのに対し、マンガンカリウム二核触媒を用いた場合、いずれの活性化エネルギーもマンガン二核錯体を用いた反応経路より小さくなることが確認され、実験結果と一致する結果が得られた。

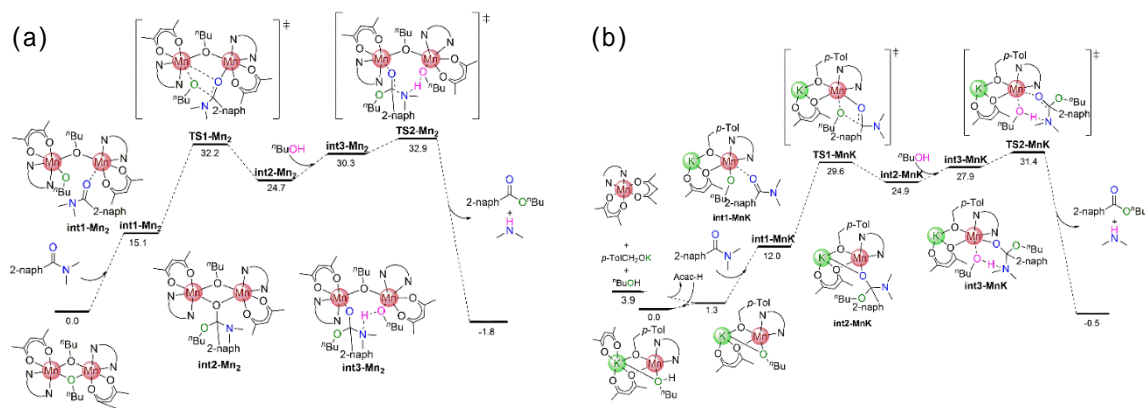


図 1 . (a)マンガン二核錯体と(b)マンガン カリウム異種二核錯体を用いたアミド化合物のエステル化反応におけるエネルギーダイアグラム (数値の単位は kcal/mol)

課題 3 については、アクリル酸メチル誘導体と 1, 4 - ブタンジオールを用いたトランスエステル化をモデル反応として選択し、触媒前駆体ライブラリーから最も高い触媒活性を示した亜鉛触媒を最適触媒とした。また、亜鉛触媒に添加する配位子のスクリーニングを行うことで、ピピリジンをもっとも最適配位子として決定した。

最適触媒である亜鉛触媒と最適配位子であるピピリジンとを組み合わせて不均一触媒化するために、シリカ表面にピピリジンを含担した担体と、ピピリジン骨格を含む有機無機複合担体である PMO を合成し (図 2)、最後にそれぞれに亜鉛を担持することで、分離可能な不均一触媒を複数合成した。合成した不均一触媒の構造は、固体 NMR や XRD などにより解析を行っており、固体表面上のピピリジンが亜鉛に配位していることを確認した。

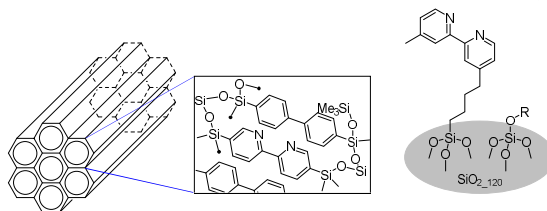


図 2 . ピピリジン骨格を含有する担体

合成した不均一触媒を用いて、フロー型の反応器を設計し、実際にトランスエステル化を行ったところ、エステル交換反応が効率よく進行することが明らかとなった。また、長時間フロー合成を行っても亜鉛金属のリーチングが起こらずに高い触媒活性を維持することも確認している。(図 3)

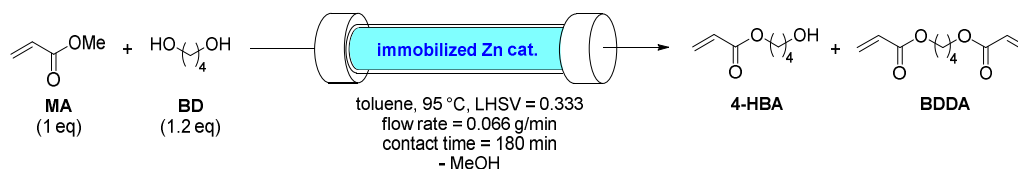


図 3 . 亜鉛担持不均一触媒を用いた、フロー型トランスエステル化反応

上記のように本研究では、複核錯体の合成およびライブラリー化を行い、触媒活性の調査の結果、異種金属錯体に誘導することで触媒活性が大幅に向上することを見出した。また、固体表面上に錯体を担持することでフロー合成に展開できることを明らかにした。

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 3件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Xia Jingzhao, Hirai Takahiro, Katayama Shoichiro, Nagae Haruki, Zhang Wanbin, Mashima Kazushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Mechanistic Study of Ni and Cu Dual Catalyst for Asymmetric C-C Bond Formation; Asymmetric Coupling of 1,3-Dienes with C-nucleophiles to Construct Vicinal Stereocenters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 6643 ~ 6655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c01626	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 該当する
1. 著者名 Nagae Haruki, Sakamoto Kazutaka, Fujiwara Sakiko, Schindler Tobias, Kon Yoshihiro, Sato Kazuhiko, Okuda Jun, Mashima Kazushi	4. 巻 57
2. 論文標題 Aerobic oxygenation of α -methylene ketones under visible-light catalysed by a CeNi ₃ complex with a macrocyclic tris(salen)-ligand	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 11169 ~ 11172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CC04540G	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 該当する
1. 著者名 Kato Taito, Akebi Shin-ya, Nagae Haruki, Yonehara Koji, Oku Tomoharu, Mashima Kazushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Runge-Kutta analysis for optimizing the Zn-catalyzed transesterification conditions of MA and MMA with diols to maximize monoesterified products	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Catalysis Science & Technology	6. 最初と最後の頁 6975 ~ 6986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CY01180D	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 Hirai Takahiro, Kato Daiki, Mai Binh Khanh, Katayama Shoichiro, Akiyama Shoko, Nagae Haruki, Himo Fahmi, Mashima Kazushi	4. 巻 26
2. 論文標題 Esterification of Tertiary Amides: Remarkable Additive Effects of Potassium Alkoxides for Generating Hetero Manganese/Potassium Dinuclear Active Species	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 10735 ~ 10742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202001447	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 該当する

[学会発表] 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 坂本 和隆、長江 春樹、今 善祐、佐藤 一彦、奥田 純、真島 和志
2. 発表標題 セリウムとニッケルを含有する異種四核金属錯体を光誘起触媒とした化学選択的酸素化反応
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松代 咲希、長江 春樹、奥田 純、真島 和志
2. 発表標題 CaCo ₃ 錯体触媒によるエポキシドとCO ₂ の交互共重合反応におけるアンモニウム塩の添加効果
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 Haruki Nagae, Shin-ya Akebi, Takanori Iwasaki, Kyoko Nozaki, Kazushi Mashima
2. 発表標題 Hetero-Tetranuclear Complex Catalyzed Alternating Copolymerization of CO ₂ and Epoxide in the Presence of Active Methylene Compounds as the Chain Transfer Agent
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruki Nagae, Jingzhao Xia, Takahiro Hirai, Shoichiro Katayama, Wanbin Zhang, Kazushi Mashima
2. 発表標題 Asymmetric Coupling of 1,3-Dienes and C-Nucleophiles by Ni/Cu Cooperative Catalysts and Its Mechanistic Study
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiro Hirai, Jingzhao Xia, Shoichiro Katayama, Haruki Nagae, Wanbin Zhang, Kazushi Mashima
2. 発表標題 Asymmetric Coupling of 1,3-Dienes and C-Nucleophiles by Ni/Cu Cooperative Catalysts Bearing Planer Chiral Diphosphine Ligand
3. 学会等名 The 101st CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruki Nagae, Jingzhao Xia, Shoichiro Katayama, Takahiro Hirai, Wanbin Zhang, and Kazushi Mashima
2. 発表標題 Mechanism of Asymmetric Coupling of 1,3-Dienes and C-Nucleophiles by Ni/Cu Cooperative Catalysts by DFT Calculations
3. 学会等名 The 101st CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本 和隆・藤原 早季子・長江 春樹・今 喜裕・佐藤 一彦・奥田 純・真島 和志
2. 発表標題 セリウムと第一遷移金属を含有する異種四核金属錯体を用いたベンジル位の空気酸化反応
3. 学会等名 第36回希土類討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 和隆・藤原 早季子・長江 春樹・今 喜裕・佐藤 一彦・奥田 純・真島 和志
2. 発表標題 セリウムと第一遷移金属を含有する異種四核金属錯体を光誘起触媒としたベンジル位の空気酸化反応
3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長江春樹、松代咲希、芥川心之介、奥田 純、真島和志
2. 発表標題 希土類金属を含有する異種四核金属錯体を触媒とした二酸化炭素とエポキシドの交互共重合反応
3. 学会等名 第36回希土類討論会
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

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