

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2013

課題番号：25620026

研究課題名(和文)キラル金属ナノクラスターによる高度な不斉空間の制御

研究課題名(英文)Highly-controlled asymmetric environment using chiral metal nanoclusters

研究代表者

小林 修 (Kobayashi, Shu)

東京大学・理学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50195781

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円、(間接経費) 720,000円

研究成果の概要(和文)：我々が最近世界に先駆けて開発したキラルナノクラスター触媒を活用することで、高度な不斉空間の制御を達成した。すなわち、芳香族ボロン酸類のニトロオレフィンへの不斉1,4付加反応の開発を行い、アミド構造を有するキラルジエンを用いた場合に高いエナンチオ選択性が得られることを明らかにした。さらに、アルコール類の酸素酸化反応、不飽和結合形成反応、及びアリアルボロン酸類の不飽和カルボニル化合物類への不斉1,4-付加反応の3つの反応を集積化し、触媒と基質の逐次投入により3段階反応が高選択的に進行することを見いだした。さらにキラルナノクラスター触媒の構造解析を行った。

研究成果の概要(英文)：We attained the construction of highly-controlled asymmetric environment utilizing chiral metal nanocluster catalysts we originally developed. Asymmetric 1,4-addition reactions of aromatic boronic acids with nitroolefins were developed and it became clear that a chiral diene with amide moiety could give high enantioselectivity. Furthermore, three reactions (alcohol oxidation with molecular oxygen, formation of unsaturated carbon-carbon bond, and asymmetric 1,4-addition reactions of arylboronic acids with unsaturated carbonyl compounds) were accumulated and these reactions were found to proceed continuously with high selectivities by sequential addition of catalysts and substrates. Analysis of chiral nanocluster catalysts was also performed.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学、有機化学

キーワード：反応有機化学 触媒

1. 研究開始当初の背景

金属ナノクラスターはそのサイズに基づく特異な性質を有し、不均一系触媒でありながら高い活性を示す触媒として近年、活発に研究開発が行なわれている。しかしながら金属ナノクラスターを用いた高度な立体選択性の制御は困難であり、触媒的不斉合成に関しては還元反応などで報告例が僅かにあるのみであり、例えば重要な骨格形成反応である炭素—炭素結合生成反応においては、高い選択性を達成した例は報告されていなかった。さらに合金ナノクラスターを用いた不斉合成の例は皆無であった。

これに対して我々はごく最近、高分子に内包させたロジウム/銀合金クラスター触媒にジエン構造の不斉配位子を組合せることでキラルナノクラスター触媒が創成でき、主要な炭素—炭素結合生成反応であるマイケル反応が高収率、高い不斉選択性、広い基質一般性をもって進行することを明らかにした (JACS 2012, 134, 16963)。

キラルナノクラスター触媒は、これまで用いられてきた分子触媒、固定化触媒、有機触媒とは異なる次世代の新触媒として期待される一方、キラルなナノクラスターの構造と反応機構の解明は学術的にも意義深い。

このような背景のもと、本研究においては、上記のロジウム/銀合金ナノクラスター触媒に対してジエン構造を有する不斉配位子を加えて生じていると想定されている不斉触媒の構造を解析し、クラスター自体の形状・大きさの分散や、活性を有する原子周辺の局所構造、活性を有する原子の合金クラスター内の位置、ジエン型の不斉配位子がクラスターに配位した構造を解明する。さらに、2つ目の金属のバイメタル効果を明らかにする。これらの結果からマイケル反応における触媒の作用機構を解明し、不斉選択性発現の機構も明らかにする。これらの一連の研究により金属ナノクラスターを用いる高度な立体制御に関する一般性のある方法論を確立し、さらには、マイケル反応以外の様々な有機合成反応に適用して反応の汎用性を高めるとともに、キラル金属ナノクラスターを用いる不斉反応に関する方法論の検証を行なう。金属ナノクラスターの化学は発展途上であり、そのユニークな性質に基づいて今後大きな展開が期待されている。また、単一の金属ではなく複数の金属からなる多元金属ナノクラスターは、その多様性から新分野を切り開く可能性もある。一方で、触媒として活用していく上では不斉反応のための触媒は最も高度にデザイン・合成される必要があり、本研究が目指すナノクラスター触媒による不斉反応の方法論を一般化することは、学術的にも価値が高い。また、キラルナノクラスター触媒は、現在方法論的にほぼ飽和に達していると考えられる触媒的不斉合成の分野に新風を吹き込むものであり、学術的にも

大変意義深い。一方、キラルナノクラスター触媒はこれまで開発されてきた均一系触媒と不均一系触媒の双方の長所を併せ持つ触媒であり、様々なキラルナノクラスター触媒が開発されれば、実用化へのインパクトも大きいものと考えられる。

2. 研究の目的

金属ナノクラスターは、近年、その理論・物性・物理化学的研究に加えて触媒機能に関しても活発な研究が行われている。しかしながら、これまで金属ナノクラスターによる触媒反応の高度な立体制御は困難であり、例えば、触媒的不斉炭素—炭素結合生成反応において高い選択性を達成した例は報告されていなかった。本研究では、我々がごく最近世界に先駆けて見いだしたキラルナノクラスター触媒について、触媒の構造や活性部位、不斉配位子の配位形式等を調べると同時に反応機構も明らかにする。これをもとに、キラルナノクラスター触媒を用いて不斉合成反応を開発する新しい方法論を確立し、触媒的不斉合成の分野に新風を吹き込む。さらに、これまでの単原子の理論から、クラスターサイズの原子を総合的に考える新原理の提案も目指す。

3. 研究の方法

高分子に固定化されたロジウム/銀合金ナノクラスター触媒の構造を明らかにする。クラスターのサイズ分散や形状、多元金属触媒における金属組成、さらには合金クラスター内の活性部位、活性の原子に配位する不斉配位子の配位形式について検討し、キラル金属クラスターにおける不斉発現の原理を調べ、その際のクラスターと不斉配位子との複合体の構造を明らかにし、反応機構について考察を行なう。具体的な方法としては、電子顕微鏡観察によりクラスターのサイズ分散と形状を明らかにし、EXAFS 解析によってクラスター構造を調べ、さらに銀ナノクラスターのエッジやコーナー部分をロジウム原子におきかえることによる活性の変化を調べる。さらには配位子と活性原子の相互作用についての直接的な観察を検討する。他の触媒反応にも適用する。

触媒構造の解明

高分子に固定化されたロジウム/銀合金ナノクラスター触媒の構造を明らかにする。現在のロジウム/銀合金ナノクラスター触媒においては、高分子およびカーボンブラックからなるナノ構造体を担体としたもの (PI/CB Rh/Ag と略) にジエン型不斉配位子を加えて反応を行っており、90%を超える収率と不斉選択性が得られている。しかし電子顕微鏡での観察からサイズや組成が不均

質であることがわかっており、触媒構造解明のための第一歩として、サイズ分散の小さい均質なクラスター触媒の作製を行なう。現在の触媒調製では、高分子の存在下で金属塩の還元によってクラスターを作製しているが、クラスターは比較的ランダムに生成しており、均質なクラスター作製が困難という問題点がある。この場合、クラスターの構造解析が困難であるため、まず均質なクラスターの調製方法の検討を行なう。例えば別途均質なクラスターを作製した後に高分子に担持させる調製法を検討する。サイズ制御も試みることで、サイズ分散を制御した上で最も望みの触媒活性が得られるサイズにおいて触媒を調製できるようにする。均質なナノクラスターが作製の達成後は、機器分析により触媒構造の解明を行なう。サイズ分散や合金クラスターの元素組成は、電子顕微鏡あるいは EDS 分析により調べる。バイメタルの場合は、コア-シェル構造や合金構造が予想される。クラスターを構成する原子周辺の局所構造については、EXAFS (Extended X-ray absorption fine structure, 拡張 X 線吸収微細構造解析法) を用い、特定の原子周辺の原子種・配位数・結合距離等を調べる。また、不斉配位子等の有機化合物との相互作用については赤外分光法を用いて調べる。本研究は、現段階ではキラルナノクラスターを用いる触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応が初めて見つかった段階で、萌芽的研究の域を出ていないが、将来的には本研究は大きな研究分野に発展する可能性がある。

反応機構の解明

触媒構造解明の結果に基づき、反応機構の解明を行なう。不斉反応においては、不斉誘起の機構が特に重要である。合金クラスターを構成する金属原子のうち、エッジやコーナーに位置する金属原子が最も立体的に込み合いが少ないため、不斉配位子との相互作用が起きやすいと考えられる。これを確認するために、戸嶋らのグループが近年開発したクラウンジュエルと呼ばれる技術 (Nature Mater. 2012, 11, 49) を用い、銀ナノクラスターにおいてエッジやコーナーの金属原子を選択的にロジウムに置き換えて活性の比較を行なう。活性が有意に向上した場合は、エッジやコーナーのロジウムが活性部位となっている可能性が高いと予想される。また、ロジウムに組合せる金属に関しても、初期検討では主に反応性と金属の漏洩を防ぐ目的から銀を選んだが、構造解析の観点からより広範囲の金属の探索を行う。さらに、不斉配位子のロジウムへの配位形式については、過去に報告されている不斉マイケル反応における配位形式に準じると予想されるが、クラスター金属における配位の特徴を把握するため慎重に検討・考察する。これらの結果から本クラスター触媒を用いる不斉マイケル反応の機構について考察する。

他の有機合成反応への展開

触媒的不斉合成は、少量の不斉源を用いて無限に光学活性化合物を合成できる革新的な合成技術であり、光学活性な医薬品や液晶、新材料等の合成に用いられる重要技術である。これまでに様々な不斉触媒が開発されており、主なものとして分子触媒、固定化触媒、有機触媒が挙げられる。不均一系のクラスター触媒の開発は近年非常に活発に行なわれているが、不斉反応での成功例はほとんど報告がない。このため、ロジウム/銀合金ナノクラスターを用いる不斉マイケル反応の達成例をもとに、金属ナノクラスター触媒を用いる様々な不斉反応への適用ができることが期待される。本研究においては、マイケル反応の技術を応用することで、アルドール反応、アリル化反応、マンニッヒ型反応、ディールズ・アルダー反応等、代表的な様々な炭素-炭素結合生成反応については一通り検討する。ここでは、広い基質一般性、高収率、高選択収率を達成することに加え、触媒の回収・再使用を実現し、金属の漏洩をいかに防ぐかがポイントとなる。さらに、他の多元金属ナノクラスターも活用する。用いる金属としては、ロジウムの他、パラジウム・ルテニウム・コバルト・ニッケル・金・銀・白金等が挙げられる。高分子を担体として用いることにより、触媒全体のリサイクルが可能となる。この高分子担体に包まれる形で金属ナノクラスターが固定化され、不斉配位子を加えることで触媒的不斉合成が可能になる。高い不斉選択性が得られた場合は、マイケル反応の場合と同様に触媒構造解析や反応機構解明も試みる。さらに進捗が良い場合はタンデム反応やフロー反応への展開についても検討する。タンデム反応は、二種類以上の連続する反応 (アルコール酸化反応とマイケル反応等) を同一フラスコ内で一度に行なう手法であり、途中段階での反応後処理を不要とする効率的な反応手法である。これにより廃棄物の低減化も可能となり、環境負荷の低いプロセスを実現できる。フロー反応では、高分子固定化金属ナノクラスター触媒をカラム型容器に充填して、一端から原料を流し込むことで他端から連続的に生成物を得ることができる。触媒の耐久性が高ければ、半永久的に連続生産を行なうことが可能になる。フラスコの反応 (バッチ式) と比べて反応容器が小さくてすみ、省エネや省スペースにも貢献する理想的な反応形式であり、キラル金属クラスター技術との組み合わせにより、高度な不斉空間の制御が可能な新しい不斉フロー反応が実現する。

これらの研究を通じて、金属ナノクラスターによる高度な立体選択的触媒反応における方法論を確立し、ナノクラスター化学におけるブレークスルーを実現するとともに、実用的かつ環境負荷の低い化学品の生産方法へとつなげていくことができる。

4. 研究成果

金属触媒を用いた不斉炭素-炭素結合生成反応は数多く開発されているが、均一系触媒の例がほとんどであり工業的な利用も可能な不均一系触媒の例は限られている。我々はキラルジエンで修飾した不均一系 Rh ナノ粒子触媒を用いた不飽和ケトンへの不斉 1, 4 付加反応において、高収率、高エナンチオ選択性をもって目的化合物を得ることを達成した。これまで用いていたキラルナノクラスター触媒の担体は人工高分子由来の構造を有するものであったが、今回はバイオマスである多糖を担体として用いる検討を行なったところ、ロジウムナノ粒子が安定化されて高い触媒活性が得られ、さらには金属の漏出も抑制できた。また、高いエナンチオ選択性も得ることができた。これにより、バイオマス担体においても高度な不斉空間を構築できることがわかった。さらに、NMR を用いてキラル金属ナノクラスター触媒の構造解析を行い、金属と配位子の位置関係に関する知見を得た。

一方、不斉点を有するニトロ化合物は、様々な有用な官能基への変換が可能なことから、有機合成化学において反応中間体として非常に重要である。今回我々はこのような化合物を合成する手段として本キラル Rh ナノ粒子触媒が有効であると考え、芳香族ボロン酸類のニトロオレフィンへの不斉 1, 4 付加反応の開発を行った。高分子や金属酸化物などに担持した Rh ナノ粒子触媒存在下、エステル構造を有するキラルジエンを配位子として用いて反応を行ったところ、予期に反し反応は進行しなかった。そこで、ニトロ化合物の活性化を図るため触媒量の尿素類を加えたところ、深刻な金属漏出を伴うことなく反応が進行し、中程度のエナンチオ選択性で目的物が得られた。更に、アミド構造を有するキラルジエンを用いた場合にはエナンチオ選択性の向上が見られ、尿素類の添加剤が存在しない条件下でも反応が円滑に進行した。

一方、連続的に多段階反応を行い生成物を得るタンデム反応は、反応毎の精製が不要であり、かつ不安定中間体および有毒物質の系中発生が可能である点で、非常に有用である。一方、当研究室では高分子担体に種々の金属ナノ粒子を固定化した (PI/CB 触媒) を開発しており、PI/CB Au/Pd による第 1 級アルコールのアルデヒドへの酸素酸化反応、キラル PI/CB Rh/Ag による不斉 1,4-付加反応等様々な反応に適用してきた。本研究において我々はこれらの知見をもとに、PI/CB を用いたアルコール類の酸素酸化反応に続く不飽和結合形成反応、及びアリールボロン酸類の不飽和カルボニル化合物類への不斉 1,4-付加反応の 3 段階反応の集積化の検討を行った。PI/CB Au/Pd による酸素酸化反応に続く HWE 反応の 2 段階反応、及び PI/CB Rh/Ag を用

いた不斉 1,4-付加反応の検討を個々に行ったところ、いずれの反応においても各触媒は深刻な金属の漏出を伴うことなく有効に機能し、それぞれ高収率をもって目的物が得られた。なお、後者においては、アミド基を有するキラルジエン配位子が高選択性を与えることを見出した。次に、触媒と基質の逐次投入によりこれらの三段階反応の集積化を検討したところ、高選択的に目的物が得られることを確認した。

今後は、さらなる詳細な反応解析や、フロー反応への展開を行なっていく予定である。

以上のように本研究ではキラル金属ナノクラスターによる高度な不斉空間の制御を試み、反応開発や解析、バイオマスを用いたさらなる触媒開発を達成することができた。本成果はキラル金属ナノクラスターの科学を大きく進展させたと考えられる。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

(1) 安川 知宏・宮村 浩之・小林 修、Development of Asymmetric Synthesis Catalyzed by Biomass Supported Chiral Rhodium Nanoparticles and Study of Structure、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 28 日、愛知

(2) 鈴木 綾・安川 知宏・宮村 浩之・小林 修、高分子固定化金属ナノ粒子触媒を用いた酸素酸化反応、不飽和結合形成反応及び不斉 1,4-付加反応の集積化、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 28 日、愛知

(3) 安川知宏・西野浩平・宮村浩之・小林 修、キラル Rh ナノ粒子触媒と有機分子触媒の協調作用による不斉炭素-炭素結合生成反応の開発、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 28 日、愛知

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：

権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1) 研究代表者

小林 修 (Kobayashi, Shū)
東京大学・大学院理学系研究科・教授

研究者番号：50195781

(2) 研究分担者
()

研究者番号：

(3) 連携研究者
()

研究者番号：