

令和 3 年 5 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2020

課題番号：19K22074

研究課題名（和文）分解反応を利用した官能基間距離が精密に制御された固体表面反応場の構築

研究課題名（英文）Construction of active sites composed of multi-functional groups with precisely controlled distance by use of decomposition reaction

研究代表者

神谷 裕一（Kamiya, Yuichi）

北海道大学・地球環境科学研究所・教授

研究者番号：10374638

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：シリカの表面に固定したアミド化合物を加水分解することで、酸点（カルボキシ基）と塩基点（アミノ基）が隣接した位置に必ず配置される酸-塩基ペアサイトを持つ固体触媒を合成した。この触媒は4-ニトロベンズアルデヒドとアセトンとの交差アルドール縮合に高い触媒活性を示した。一方、その構造の内部に3つの炭素原子からなるメチレン基をリンカーとするジアミド化合物を用いて、酸点と塩基点がリンカー相当の距離だけ離れた酸-塩基ペアサイトを持つ触媒を合成した。この触媒は隣接した酸-塩基ペアサイトを持つ触媒よりも低い活性しか示さず、酸点と塩基点の間の距離が重要な支配因子であることが確かめられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精密にそれらの配置を制御して2つ以上の官能基を集積させた機能集積活性サイトは、高い触媒活性を示したり、高難度反応や多段階反応を効率的に促進する可能性がある。本研究で得られた成果は、アミドの分解反応を利用することが鍵であり、隣接した酸点と塩基点からなるペアサイトを効率的かつ、その間の距離をメチレン基1つのレベルで制御できる触媒活性点の構築手法を提供するものである。この手法は、機能集積活性サイトの高次構造を精密に制御できる高い拡張性を持つ。

研究成果の概要（英文）：Adjacent acid-base pair sites, which were consisted of carboxyl and amine groups, were constructed on silica surface by hydrolysis of an amide compound, which were anchored on the silica in advance. It was found that this catalyst showed extremely high catalytic activity for cross-aldol condensation of 4-nitrobenzaldehyde with acetone. The acid-base pair sites that were three methylene groups away from each other, which were constructed using an diamide compound that contains three methylene groups in the structure, showed less activity for the reaction that the catalyst with adjacent acid-base pair sites, demonstrating that the distance between acid and base functional groups was important factor for the reaction.

研究分野：触媒化学

キーワード：分解反応 アミド化合物 酸塩基ペアサイト 固定触媒

1. 研究開始当初の背景

精密にそれらの配置を制御して2つ以上の官能基を集積させた触媒活性サイト（機能集積活性サイト）は、一つの官能基で構成された触媒活性サイト（単機能活性サイト）の触媒性能を大きく凌駕し、また単機能活性サイトでは進行しないような高難度反応や多段反応を効率的に促進する可能性を秘めている。特に酸点と塩基点を併せ持つ機能集積活性サイトは、酸点と塩基点が協奏的に作用して求電子剤と求核剤の両方を活性化し、それによって炭素-炭素結合形成反応に高い触媒性能を発揮することが期待される。求電子剤および求核剤の活性化や遷移状態の構造は、活性サイト内での酸点と塩基点の配置に大きく依存すると考えられるため、反応の種類や反応基質ごとにそれらの最適な配置が存在すると考えられる。実際、シリカの表面にアルキルアミノシラン ($\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{Si}$) を固定した触媒において、アルキルアミノシランのアルキル鎖長が C_3 のときに交差アルドール縮合反応に対する触媒活性が特異的に高くなり、このことから酸点（表面シラノール）と塩基点（アミノ基）の間の距離が触媒設計の重要な要素の一つであると考えられている。しかし、シリカの表面シラノールはその表面にランダムに存在するため、形成された酸点-塩基点ペアサイトの酸点と塩基点の間の距離には分布が存在し、精密に設計されているとは言えない。また、酸点は表面シラノールに限定されるため、機能集積活性サイトを構成する酸点のバリエーションがない。これとは別に、酸性官能基を有するシランカップリング剤と塩基性官能基を有するシランカップリング剤でシリカ表面を逐次的に修飾して酸点-塩基点ペアサイトを構築する方法も提案されているが、この方法では酸点と塩基点はシリカ表面にランダムに固定されるため、酸点と塩基点の間の距離を制御しているとは言い難い。

2. 研究の目的

本研究では酸点-塩基点の間の距離を制御した機能集積活性サイトを固体表面に構築する手法として、構造設計された前駆体分子を固体表面に固定し、前駆体分子の内部の結合を開裂して酸性官能基（酸点）と塩基性官能基（塩基点）を発生させる方法を提案し（図1）、そのコンセプトを実証することを目的として研究を進めた。

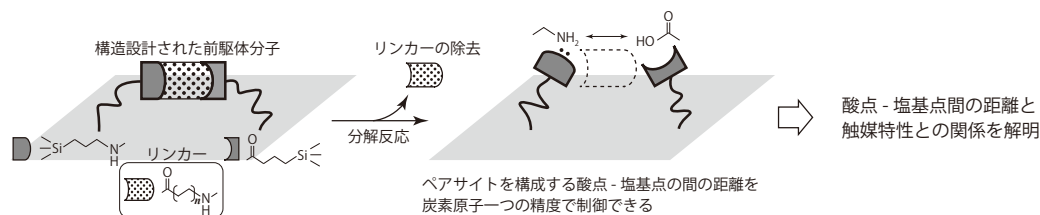



図1 提案する前駆体分子の分解反応を利用した酸-塩基ペアサイトの構築手法。

具体的には、アミド結合を持つ前駆体分子をシリカ表面に固定し、アミド結合を加水分解してカルボキシ基とアミノ基を発生させる。この方法を使えば、酸点と塩基点は必ず隣接して存在するので、隣接した酸点-塩基点ペアサイトのみをシリカ表面に構築できる。さらに、前駆体分子の内部にその両端にアミド結合を持つリンカー（図1の ）を組み込めば、リンカーのメチレン鎖の長さによって酸点-塩基点の間の距離を制御することができる。分解反応を利用した本方法は、酸点-塩基点の間の距離といった一次元の制御にとどまらず、3つの官能基がリンカーに結合した前駆体分子を用いれば、活性サイトを構成する官能基の二次元的な配置の制御も可能である。さらに、メソポーラスシリカなどナノ空間を活用することで、活性サイトの三次元の構造制御へと展開できる。活性サイトを構成する官能基のバリエーションとの組み合わせによって多様な活性サイトを構築することが可能であり、本方法論は高い拡張性・展開性を持つ機能集積活性サイト構築法であると考えている。

3. 研究の方法

初めに、リンカーを持たない前駆体分子を使い、その分解反応によって酸点と塩基点が必ず隣接する酸点-塩基点ペアサイトのみしか持たない触媒を合成し、この方法が優れた触媒合成手法であることを実証した。前駆体分子の合成、シリカ表面への固定化、アミド結合の分解による隣接した酸点-塩基点ペアサイトの構築は、図2に示したスキームに従って行った。前駆体分子 **1** (5-(triethoxysilyl)pentanoic acid 3-(triethoxysilyl)propyl amide) は 3-amino-1-propene と 4-pentenoic acid を縮合し、triethoxysilane による末端の二重結合のヒドロシリ

ル化を経て合成した。前駆体分子 **1** の構造は $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ で確認した。その後、トルエン中、還流温度で前駆体分子 **1** をシリカ (Aerosil®300) 表面に固定した。前駆体分子どうしの縮合を避けるために、シリカ表面への前駆体分子 **1** の固定密度は 0.4 nm^{-2} に制限した。 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS NMR および CHN 元素分析から、前駆体分子 **1** はその構造を保ったままシリカ表面に固定されていることを確認した。最後にシリカ表面に固定された前駆体分子 **1** のアミド結合を塩酸酸性溶液中で加水分解した。 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS NMR, CHN 元素分析および IR スペクトルから、前駆体分子 **1** のアミド結合が望んだ通りに加水分解されていることを確認した (Acid-Base/ SiO_2)。

得られた触媒の触媒性能は 4-nitrobenzaldehyde と acetone との交差アルドール縮合によって評価した。反応は 4-nitrobenzaldehyde 0.5 mmol, acetone 1.5 mmol, toluene (溶媒) 10 mL, 触媒 0.025 mmol の混合溶液を 50°C に加熱して実施した。生成物の定量と同定は GC-FID, GC-MS で行なった。

4. 研究成果

表 1 に交差アルドール縮合の反応結果をまとめた。比較のために 5-(triethoxysilyl)-pentanoic acid をシリカ表面に固定した酸点のみを有する触媒 (Acid/ SiO_2)、(3-aminopropyl)triethoxysilane をシリカ表面に固定した塩基点のみを有する触媒 (Base/ SiO_2)、tert-butoxycarbonyl (boc) で保護したアミノシラン (boc-protected 3-(triethoxysilyl)propylamine) と 5-(triethoxysilyl)pentanoic acid を逐次的にシリカに固定し、その後、脱 Boc 保護して調製した従来法の酸-塩基/ SiO_2 (Acid-Base/ SiO_2 (従来)) も別途合成し、それらの触媒性能も評価した。Acid/ SiO_2 は全く活性を示さず、Base/ SiO_2 は活性を示したことから、検討した交差アルドール縮合は塩基点が触媒として作用することを明確に示している。Base/ SiO_2 に残存している表面シラノールを 1,1,1,3,3,3-hexamethylenedisilazane でキャッピングしたところ (Base/TMS- SiO_2) 転化率が 34% から 9% へと大幅に低下した。このことから、Base/ SiO_2 において表面シラノールと塩基点が協奏的に作用して反応を促進していることが確かめられた。前駆体分子 **1** のアミド結合を開裂していない状態 (Amide/ SiO_2) では全く活性を示さなかった。前駆体分子 **1** のアミド結合を開裂すると反応が進行し、Acid-Base/ SiO_2 は Base/ SiO_2 のおよそ 2 倍の極めて高い活性を示した。Acid/ SiO_2 と Base/ SiO_2 を物理混合した触媒 (Acid/ SiO_2 +Base/ SiO_2) は低活性しか示さず、また酸点と塩基点がシリカ表面にランダムに固定されている従来法の Acid-Base/ SiO_2 (従来) は Acid-Base/ SiO_2 よりも低活性であった。さらに、Acid-Base/ SiO_2 は均一系塩基触媒の propylamine よりも高活性であった。これら

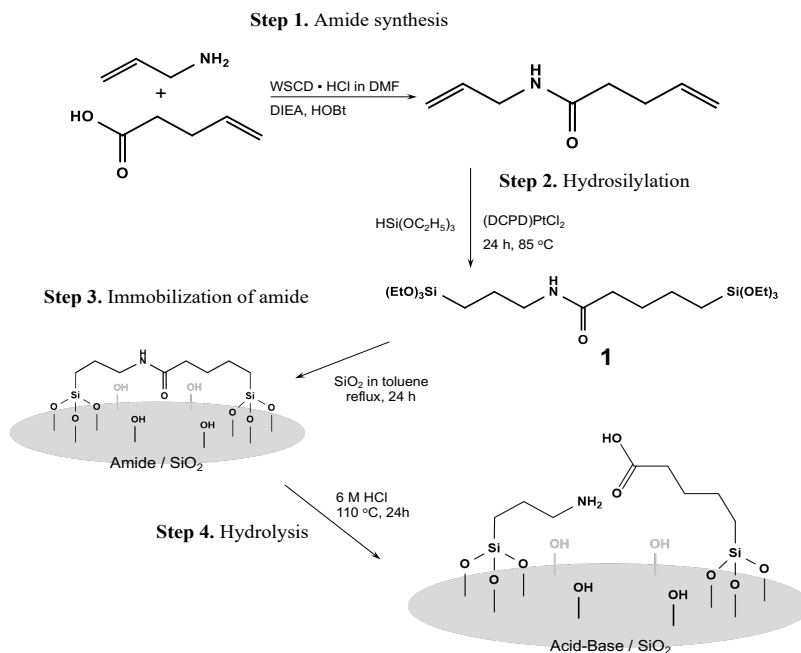


図2 前駆体分子の分解反応を利用した酸点-塩基点ペアサイト触媒の合成スキーム。

表 1 各種触媒による交差アルドール縮合の反応結果。

触媒	転化率 / %
Acid/ SiO_2	0
Base/ SiO_2	34
Base/TMS- SiO_2	9
Amide/ SiO_2	0
Acid-Base/ SiO_2	66 (61, 63)
Acid/ SiO_2 +Base/ SiO_2	8
Acid-Base/ SiO_2 (従来)	42
propyl aime	22

反応条件: 4-nitrobenzaldehyde 0.5 mmol, acetone 1.5 mmol, 触媒 0.025 mmol, 溶媒 (トルエン) 10 mL, 反応温度 50°C 、反応時間 24 h.

の結果から、シリカ上で酸点と塩基点が隣接していることが高い活性の発現に重要であり、酸点と塩基点が協奏的に基質に作用していることが強く示唆された。Acid-Base/SiO₂上での反応の見かけの活性化エネルギーを 50-70℃の範囲で求めたところ 48 kJ/mol であった。この値は Base/SiO₂上での反応の見かけの活性化エネルギー (55 kJ/mol) よりも小さく、このことも酸点と塩基点とが協奏的に基質に作用していること支持する。

交差アルドール縮合の反応途中で Acid-Base/SiO₂を反応溶液から分離したところ、反応が完全に停止したことから、反応は Acid-Base/SiO₂の表面で進行していることが確かめられた (図 3)。また、24 時間の反応後に触媒を分離し、反応に再使用したところ、1 回目の反応とほぼ同じ触媒活性を示し、少なくとも 2 回の触媒再使用が可能であった (表 1)。

続いて酸点と塩基点との間の距離が触媒活性に与える影響を調べるために C₃ のメチレン鎖を持つ前駆体を合成した。4-aminobutyric acid のアミノ基を Boc で保護した後、カルボキシ基を 3-amino-1-propene と脱水縮合した。

Boc を脱保護した後にアミノ基を 4-pentanoic acid と脱水縮合し、最後に前駆体分子 1 の合成と同様に両末端の二重結合を triethoxysilane でヒドロシリル化した (前駆体分子 2)。

前駆体分子 2 の構造と純度は NMR, CHN 元素分析, IR で確認した。シリカ表面に固定した後に 2 つのアミド結合を加水分解して C₃メチレン鎖の距離で離れた酸点-塩基点ペアサイトを構築した。交差アルドール縮合

に対するこの触媒の活性は、先に検討した隣接した酸点-塩基点ペアサイトの触媒よりも低く、酸点と塩基点の間の距離が協奏的な触媒作用において極めて重要であることが示された。

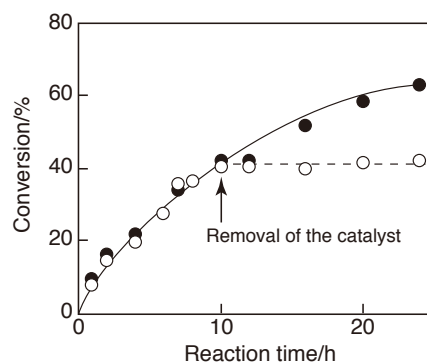
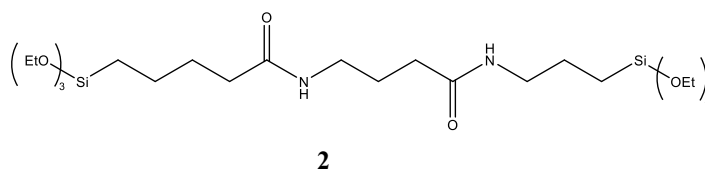


図 3 反応途中で触媒を除去した際の反応挙動.



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kim Wontae, Casalme Loida O., Umezawa Taiki, Matsuda Fuyuhiko, Otomo Ryoichi, Kamiya Yuichi	4. 巻 49
2. 論文標題 A Reliable Method to Create Adjacent Acid-Base Pair Sites on Silica through Hydrolysis of Pre-anchored Amide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 71~74
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.190773	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 3件）

1. 発表者名 Wontae Kim, Loida O. Casalme, Taiki Umezawa, Fuyuhiko Matsuda, Ryoichi Otomo, Yuichi Kamiya
2. 発表標題 Adjacent acid-base pair sites on silica surface created by hydrolysis of pre-anchored amide as an excellent catalyst for aldol condensation
3. 学会等名 14th European Congress on Catalysis（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wontae Kim, Loida O. Casalme, Taiki Umezawa, Fuyuhiko Matsuda, Ryoichi Otomo, Yuichi Kamiya
2. 発表標題 Adjacent acid-base pair sites on silica created by hydrolysis of preanchored amide as an excellent catalyst for aldol condensation
3. 学会等名 8th Asia Pacific Congress on Catalysis（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wontae Kim, Loida O. Casalme, Taiki Umezawa, Fuyuhiko Matsuda, Ryoichi Otomo, Yuichi Kamiya
2. 発表標題 Adjacent acid and base pair on silica created by hydrolysis of preanchored amide as a highly active catalyst for aldol condensation
3. 学会等名 17th Korea-Japan Symposium on Catalysis（国際学会）
4. 発表年 2019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 分担者	大友 亮一 (Otomo Ryoichi) (10776462)	北海道大学・地球環境科学研究所・准教授 (10101)	
研究 分担者	梅澤 大樹 (Umezawa Taiki) (20503618)	北海道大学・地球環境科学研究所・准教授 (10101)	

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