

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K14222

研究課題名(和文) 金属 保護高分子間の非結合性相互作用のみを用いた不斉触媒開発の試み

研究課題名(英文) Chiral heterogeneous catalyst controlled by non-bonding interaction between the metal surface and the polymer matrix

研究代表者

櫻井 英博 (SAKURAI, HIDEHIRO)

大阪大学・工学研究科 ・教授

研究者番号：00262147

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、有機高分子保護金属クラスター触媒において、弱い相互作用しか存在しない金属クラスター表面と有機高分子との界面に、化学的あるいはコロイドのモルフォロジー変化による摂動を与えただけで新たな反応性を獲得する可能性の探求の一環として、不斉反応をその典型例として選択し、不斉反応場を誘起し、金属クラスター触媒を用いた不斉反応を試みるものである。
その結果、保護マトリクスとして特異な性質を示すポリビニルピロリドン(PVP)にキラリティを導入した高分子の調製に成功し、それらを用いた不斉触媒反応を試みたところ、トシルアミドのアルケンへの分子内付加反応において不斉誘起を観測することに成功した。

研究成果の概要(英文)：In this research, new reactivity can be obtained only by giving a perturbation by chemical or colloidal morphology change to the interface between metal cluster surface and organic polymer, which only weak interaction exists in organic polymer protective metal cluster catalyst. As an aspiration of the possibility to acquire, asymmetric reaction is selected as a typical example, induces an asymmetric reaction field, and attempts asymmetric reaction using metal cluster catalyst.
we succeeded in preparing polymers with chirality introduced into polyvinylpyrrolidone (PVP) which has specific properties as protective matrix, and observed the asymmetry induction in the intramolecular addition reaction of tosylamide to alkene.

研究分野：有機化学

キーワード：金属クラスター触媒 不斉反応 キラルマトリクス

1. 研究開始当初の背景

ナノメートルスケールの金属クラスターは、バルクの金属とは異なる触媒活性を示すことから、古くより研究対象となっていた。特に金は、バルクでは最も不活性な金属であるにもかかわらず、ナノクラスターにおいては極めて優れた酸化触媒として機能することが報告されて以来、その未知なる触媒特性の探索が広く行われてきた。我々は既に、ポリビニルピロリドン (PVP) をはじめとする水溶性高分子を保護マトリクスとして用いた金ナノクラスターが擬均一系触媒として極めて高い活性とユニークな反応性を示すことを報告している。このようなクラスター触媒、特に金触媒においては、保護高分子に S、P、N などを含んだ強い結合を形成するような官能基がある場合には反応の失活が見られることから、保護高分子は PVP のような弱い相互作用しかないものが選択される。従って金属と保護高分子間には、弱い配位結合を介した電子の授受はあるものの、特殊な反応場が形成されるとは想定できず、一般に不斉金属触媒で用いられるキラル配位子のほとんどは金属クラスター表面の不斉環境誘起には利用できない。

我々是有機合成化学の立場から、均一系金属錯体触媒の反応性制御において配位子のデザインが鍵であると同様な考え方で、保護高分子をデザインすることで金属クラスター触媒の反応制御も可能ではないかとの仮説に基づいた研究を行っており、最近その可能性を示す2つの重要な結果を得ている。ひとつは、キトサン (ポリグルコサミン) やデンプンなどで保護した金クラスターを用いるとボロン酸のホモカップリングにおいて顕著な反応選択性が発現し、マトリクスに含まれるヒドロキシル基やアミノ基が、弱いながらも金クラスター触媒に化学的な摂動を与えている可能性を示した。一方、このような化学的な摂動を与えなくても、同じ化学種である PVP の平均分子量を変化させただけで、金クラスターによる空気酸化触媒活性を著しく変化させることができ、しかもその変化の度合いは、一般に金クラスターにおける活性制御において重要とされているサイズ効果を遥かに凌駕していることを見出した。これまでの電子授受モデルでは全く説明がつかない本現象を理解する上で鍵となるのは、高分子の分子量変化に伴うコロイド全体のモルフォロジー変化であり、この「モルフォロジー変化」こそが、金クラスター触媒に大きな摂動を与えていると考えられる。以上の知見は、結合性相互作用を用いずともクラスター触媒の反応性制御が可能であることを示している。

2. 研究の目的

そこで本研究では、有機高分子保護金属クラスター触媒において、弱い相互作用しか存在しない金属クラスター表面と有機高分子

との界面に、化学的あるいはコロイドのモルフォロジー変化による摂動を与えるだけで新たな反応性を獲得する可能性の探求の一環として、不斉反応をその典型例として選択し、不斉反応場を誘起し、金属クラスター触媒を用いた不斉反応を試みることを提案した。保護マトリクスとして、生体高分子に代表されるキラル高分子を用いて不斉誘起を試みるという、いわば直截的なアプローチともいえる研究はこれまででも報告されているが、いずれも成功に至っていない。これは通常の保護マトリクスでは、金属クラスター反応場に摂動を与えるほどの相互作用は大きくないことに起因している。

一般に、保護マトリクスによる金属クラスター反応の不斉誘起の試みについては

1. 通常のマトリクスでは相互作用が小さすぎて反応場に摂動を与えるほどの効果を及ぼさない
2. 不斉配位子を用いると相互作用が大きすぎて触媒が失活するか錯体触媒へ変質する

という典型的なトレードオフの状態になっていることがわかる。

これまでのクラスター触媒における不斉反応としては、弱い相互作用を示すキラルジエン配位子を用いた例、キラルメソポーラスシリカ孔内での反応、などごく限られた例しか知られていない。今回のアプローチは、非常に弱い相互作用ながら化学的あるいはコロイドのモルフォロジー変化を最大限に利用し、不斉環境を構築できるレベルにまで摂動を大きくすることに他ならない。特に後者のモルフォロジー変化の効果自体、我々の研究で初めて確認されたものであり、その活用については全く報告例がなく、もっともチャレンジングな点であると強調できる。

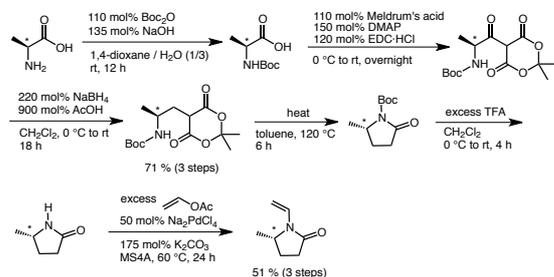
3. 研究の方法

本研究の成功のカギを握るのは、適切なキラル高分子の選択、及びその鎖長と金属クラスターのマッチングである。そこで、ポリマーに関しては、先のモルフォロジー変化と触媒活性の変化を実際に観測した PVP と同様な構造を有するキラルポリマーが適切であると考えた。そのようなポリマーはこれまで報告例がなかったので、今回新たに、ピロリドン骨格に不斉点を有する誘導体を合成し、それをモノマーユニットとして、PVP のモノマーユニットである N-ビニルピロリドンとの共重合により合成を行うことにした。分子量は GPC によって、PMMA 標準サンプルを基に作成した PVP の検量線を用いて決定した。モノマー導入比は $^1\text{H-NMR}$ によりそれぞれ対応するプロトンの積分比により求めた。一方、金属については、すでに PVP 保護により、1-10 nm のスケールでサイズ選択的調製法を確立している金を用いることにした。キラルユニットを導入したキラル PVP で分子量が 300,000 を超えるポリマーを合成し、それを

用いた際、あるサイズの金クラスターの際に特異的に不斉誘起が見られることが当面の目標となる。

4. 研究成果

(1) キラルモノマーの合成、及びポリマーの合成



スキーム 1. メチル置換キラルモノマーの合成

キラルモノマーについては、ピロリドン骨格のどの位置に不斉点を導入するかが重要であるが、比較的合成が容易と思われる3位、あるいは5位のうち、塩基性条件下でエピマー化する恐れのある3位を避け、5位に不斉点を導入することにした。また今回は不斉触媒を用いるエナンチオ選択的な合成法ではなく、アミノ酸から逐次合成により誘導するという手法を用いることにした。スキーム1にL-アラニンからの合成を示した。アラニンに関しては同様な化学変換がすでに報告されていたので、その方法を参考に、合計6ステップで対応するモノマーを合成することに成功した。同様な経路で、フェニルアラニン、セリンからもそれぞれ対応するモノマーを合成した。

次にポリマー合成を行った。PVPのサイズ選択的重合にはしばしばRAFT重合が用いられるが、移動剤に含ませる硫黄やセレンなどのヘテロ原子は、たとえ痕跡量しか残っていないとしても、それが金との合金化などを引き起こし、重大な触媒の失活を引き起こす。そのため、重合は重金属を含まない条件であるラジカル重合反応を用いた。ラジカル重合の場合、一般には分子量制御は難しくなる。

はじめにキラルモノマーのみを用いてポリマー合成を試みたが、残念ながらラジカル重合条件ではポリマーは生成しなかった。そこで、N-ビニルピロリドンとの共重合を行うことにした。キラルモノマーの添加率が30%を超えてくると、反応の再現率が極端に悪くなり、また分子量の著しい低下が見られたので、比較的再現性が高い、キラルモノマー添加率20%において、重合条件の検討を行った。

メチル置換体については、水系溶媒の際に比較的高い分子量のポリマーが得られ、ラジカル開始剤であるAIBNと過酸化水素を共に用いる条件で、特に良好な結果が得られることがわかった。以前のモルフォロジー変化による触媒活性の変化が観測されたPVP(K-90)

にほぼ匹敵する分子量(Mw=360,000)のサンプルも合成することができた。

一方、ベンジル置換体については、その立体的な嵩高さ、水に対する溶解性の低さなどから、重合条件もTHF溶媒であることもあり、分子量はまだ十分ではなく現段階では数万のレベルに留まっている。

(2) キラルポリマーを保護マトリクスとした金ナノクラスターの調製

次に、得られたポリマーを用いて金ナノクラスターの調製を試みた。反応条件は、すでに当研究室で報告しているバッチ法、マイクロフロー法、シードグロース法などを組み合わせて行った。特に顕著な違いが期待される、1 nm付近と7 nm付近の2つのサイズのクラスターを中心に調製を行った結果、Me-PVPコポリマーについては、Mw=11,000、360,000の両方で、またBn-PVPコポリマーについてはMw=14,000のポリマーを用いた際に、いずれも同程度のサイズのクラスターの選択的調製に成功した。得られたクラスターの構造は、TEM, XRD, XPSなどを用いて行った。

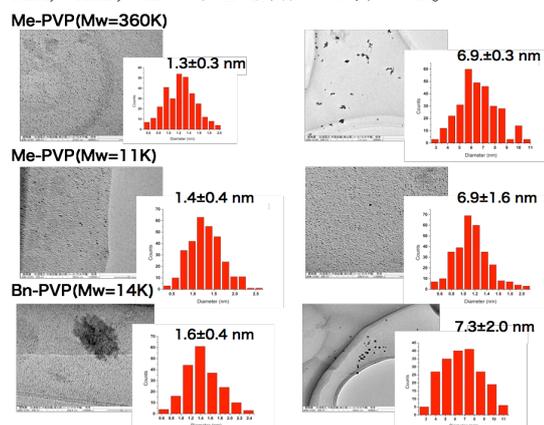


図 1. キラルポリマーを保護マトリクスとする金ナノクラスターのTEM像

最後に、得られた金ナノクラスターのCDスペクトルを測定した。仮にキラル高分子からの摂動を受け、金表面にキラリティが誘起されるとすると、金の表面プラズモン共鳴に由来する吸収バンド(520 nm)付近にCD活性が観測されることになる。ただし、平均化された構造を観測するので、その強度は非常に小さいことが予想される。

実際、ほとんどの金クラスターにおいて、500 nm付近にCDシグナルは観測されなかったが、当初期待していた通り、分子量の大きなMw=360,000のMe-PVPコポリマーをマトリクスとした6.9 nmのコアサイズの金ナノクラスターの時に、わずかではあるが初めて500 nm付近にCDシグナルを観測することに成功した。

(3) キラルPVP保護金ナノクラスター触媒を用いた不斉合成の試み

本項目については、現在検討進行中のないようであるので、詳述は避けるが、主として

2つの反応を用いて検討を行った。

① 2級アルコールの空気酸化反応における速度論的光学分割

② トシルアミドのアルケンへの分子内不斉環化付加反応

①に関してはフェネチルアルコール誘導体を用いて、約50%程度酸化反応が進行したところで反応を停止し、残った原料のアルコールのエナンチオマー過剰率を測定したが、すべての触媒について、ほぼラセミ体である、という結果となった。

一方、②の反応については、金クラスター由来のCDシグナルが観測されなかった触媒については、不斉誘起は観測されなかったものの、CDが観測された触媒を用いたところ、反応がほとんど進行しなかった(収率5%程度)が、得られた化合物は90%eeを超えるエナンチオマー過剰率を示すことが見出された。これは当初の「高分子量ポリマーのサイズがマッチすると、不斉誘起するとともに触媒活性も向上する」想定とは異なっており、再現性も含め、今後の精査が必要である。

なお、以前本研究に関して共同研究を行っていたグループから、ほぼ同様の内容の論文が発表された(Hao et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16839.)。ただし、我々は同内容の再現性が取れていないために、未発表であったことを付記しておく。

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0件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~sakurai-lab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

櫻井 英博 (SAKURAI HIDEHIRO)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：00262147