

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K05138

研究課題名(和文)アキラルな配位子を用いる四面体型Chiral-at-Metal錯体の構築

研究課題名(英文)Construction of Tetrahedral Chiral-at-Metal Complexes with Achiral Ligands

研究代表者

宇部 仁士(Ube, Hitoshi)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・助教

研究者番号：00512138

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、金属中心にキラリティを有する四面体型金属錯体に着目しその構築法と利用法の確立を目指した。その結果、亜鉛、ニッケルおよびコバルト錯体の四面体型Chiral-at-Metal錯体のラセミ合成を達成した。亜鉛錯体では不斉補助基を用いたChiral-at-Zinc錯体の不斉合成を達成し、Lewis酸触媒反応へと展開した。ニッケル錯体では温度依存性の自然分晶が起きることを見出した。コバルト(II)錯体では化学量論量ではあるものの、炭素-炭素結合切断反応が錯体存在下進行することを見出した。さらに、亜鉛錯体の配位子の置換基効果を検討し、四面体型錯体のキラリティの安定性に重要な要素を明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キララル化学の推進のためにはキララル中心となりうる元素の拡充が求められる。炭素をはじめとし硫黄やリンなどの典型元素をキララル中心とする化学は多くの成果が報告されている一方、動的な性質を示す傾向にある金属元素を不斉中心とするChiral-at-Metal化合物の創生は発展の余地が多分に残されている。これまでChiral-at-Metal化合物の合成では、六配位の金属錯体のような、限られた範囲の化合物に焦点が当てられてきた。キラリティの発現において合成方法やキラリティの安定性、生じたキララル化合物の光学的特性や反応性、触媒能といった緒性質を明らかとすることは学術的に意義深い。

研究成果の概要(英文)：In this study, I focused on the construction and functionalization of tetrahedral chiral-at-metal complexes which have chirality at the metal center. During the period, the racemic syntheses of tetrahedral chiral-at-zinc(II), -nickel(II) and -cobalt(II) complexes were succeeded. Asymmetric synthesis of a chiral-at-zinc(II) complex was achieved by using a chiral auxiliary method. Temperature-dependent optical resolution of nickel(II) was observed to obtain optical pure crystals of the complex. Also, I found carbon-carbon bond cleavage reactions in the presence of stoichiometric amounts of the cobalt(II) complex. Furthermore, Substituent effect on achiral, tridentate ligands in chiral-at-zinc(II) complexes are examined, and important factors for stability of stereogenic centers of tetrahedral complexes are clarified.

研究分野：有機化学、錯体化学、超分子化学

キーワード：Chiral-at-metal 不斉金属中心 四面体型錯体 ニッケル錯体 コバルト錯体 亜鉛錯体 光学分割

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

炭素原子を始めとする典型元素は有機化学の根幹を成しており、炭素の他にもリンやイオウなどが形成する不斉(中心不斉、面不斉、軸不斉、螺旋のキラリティなど)は、キラル化学の根幹をなすものである。これら典型元素から誘導されるキラリティを足がかりとして構築する不斉配位子は、金属錯体や有機金属種におけるキラル化学で中心的な役割を果たしてきた。これに対し、金属それ自体が中心不斉となる Chiral-at-Metal の概念が近年注目を集め始めている。金属はその種類や酸化数、周囲の環境に応じ、多様な配位数を取ることができ、典型元素ではなし得ない、新たなキラル化学が進展できると期待される。この Chiral-at-Metal の実現においては、キラリティを有しない、アキラルな配位子で構築される金属上のキラリティの制御が重要となる。近年 Meggers らは八面体六配位の金属錯体における金属中心でのキラリティを制御し、不斉触媒反応へと展開している。また、アレーン錯体を中心とするピアノ椅子型有機金属種において種々の Chiral-at-Metal な錯体の合成も発展してきている。これら従来の手法では一般に、配位不活性と考えられる金属種、もしくは金属錯体を中心に研究が展開されてきた。

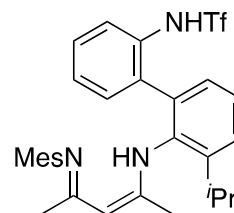
2. 研究の目的

本研究では、金属中心にキラリティを有する”Chiral-at-Metal”な錯体について、四面体 4 配位金属錯体に着目しその構築法と利用法の確立を目的とする。

3. 研究の方法

初めに非対称三座配位子 LH₂ を設計・合成した。この配位子はジアニオン性の配位子であり、金属中心に強く配位することが可能である。さらに金属イオンとの錯体形成による中員環構造の導入により配座を固定することで金属上のキラリティを安定に保持できると期待した。さらに、空き配座は置換活性であり、配位子交換反応により配位した基質の活性化が可能になると考えた。

得られた三座配位子と種々の金属イオンとの錯体形成を行い、ラセミ体の Chiral-at-Metal 錯体を合成した。得られたラセミ体に対し (1) 不斉補助基を用いたエナンチオ選択的合成 (2) 結晶化による光学分割、などを用いて光学的に純粋な四面体型 Chiral-at-Metal 錯体を得た。得られた錯体を用いた不斉反応や新規反応への展開を図った。



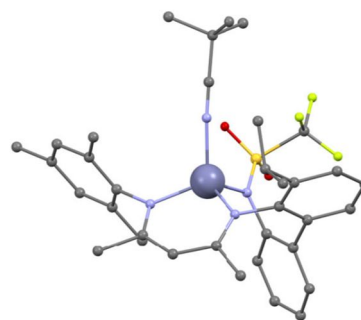
LH₂

4. 研究成果

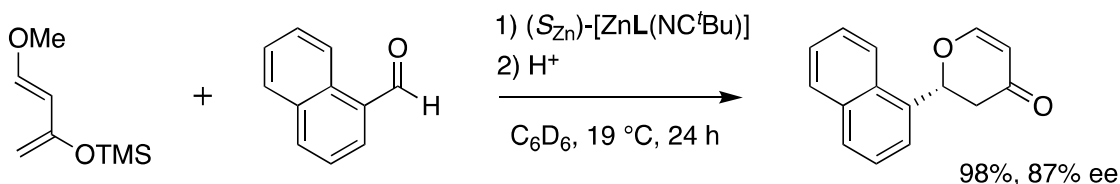
(1) 四面体型 Chiral-at-Zinc 錯体の不斉補助基を用いたエナンチオ選択的合成と不斉 Oxa-Diels-Alder 反応への展開

三座配位子 LH₂ を用いた Chiral-at-Zinc 錯体の構築法、光学的に純粋な錯体を得る手法、また不斉触媒反応の最適化を行った。アキラルな三座配位子 LH₂ に対し、1 当量のジエチル亜鉛を加えることで錯体形成が進行し、亜鉛上に不斉中心を有する四面体型亜鉛錯体の二量体 (LZn)₂ がラセミ体として生成した。この二量体に対しキラルアミノアルコールを作用させ加熱することで動的な不斉誘導が進行し、高い選択性 (96% de) でジアステレオマーを得た。続いてキラルアミノアルコールをアキラルなニトリル配位子と交換、再結晶操作を行うことで、亜鉛上にのみ不斉中心を有する Chiral-at-Zinc 錯体の構築に成功した。単結晶構造解析により、錯体が四面体型構造有していることを確認し、その絶対配置を決定することができた。得られた Chiral-at-zinc 錯体は、ベンゼン中に溶解した後、一週間放置した後も高い光学純度を保っていること (>99% ee) から、その高い安定性を明らかとした。通常、四面体 Werner 型錯体は置換活性で金属中心不斉の保持は難しいことが知られており、本錯体の高い安定性は特筆に値する。

得られた光学的に純粋な亜鉛錯体を触媒とする不斉 oxa-Diels-Alder 反応について条件を検討し、87% ee と高い光学純度で対応する生成物が得られた。このことは、本錯体の高い機能性を示すものである。

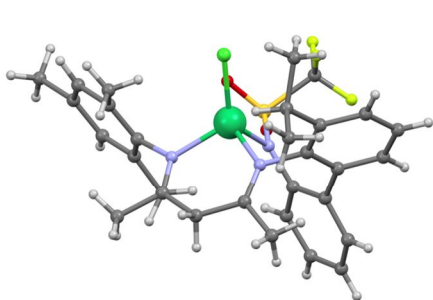


(S_{2n})-[ZnL(NC^tBu)]

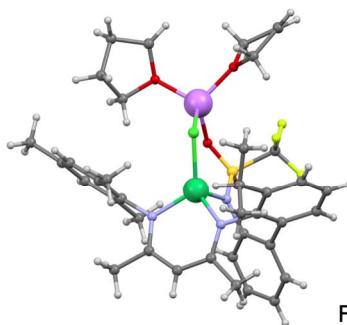


(2) 四面体型 Chiral-at-Nickel 錯体のラセミ体合成と光学分割

三座配位子 LH_2 を用いて四面体型 Chiral-at-Nickel(II)錯体の合成を試みた。 LH_2 に対し強塩基を用いて脱プロトン化を行った後、Ni(II)塩との錯体形成により、Chiral-at-Nickel 錯体のラセミ体合成を達成した。加える塩基の当量により、配位子がモノ、もしくはジアニオンである錯体 $LHNiCl$ および $LNiCl \cdot LiCl(thf)_2$ を選択的に合成することが可能であった。ジアニオンの錯体 $LNiCl \cdot LiCl(thf)_2$ について、温度依存性の自然分晶が起こることを見出した。すなわち、室温下での結晶化ではラセミ結晶が生じる一方、低温条件ではコングロメレート結晶が形成されることが明らかとなった。得られたコングロメレート結晶について X 線単結晶構造解析を行ったところ、Flack パラメータはおよそ 0 であり、光学的に純粋な結晶を得ることに成功した。現在、自然分晶した結晶のキラリティの判別法、結晶の成長方法、およびキラル光学特性について検討を行っている。



rac-LHNiCl

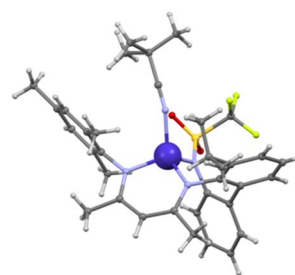


(R_{Ni}) -[LNiCl·LiCl(thf)₂]

Flack parameter = 0.002(4)

(3) 四面体型 Chiral-at-Cobalt 錯体のラセミ合成

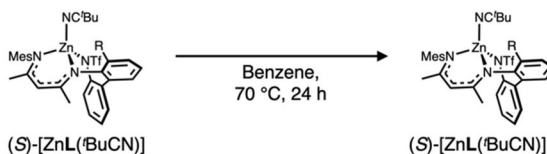
ニッケル錯体と同様の手法を用いることで Chiral-at-Cobalt 錯体のラセミ体合成を達成した。コバルト錯体は 1,2-ジアミンが配位可能であり、現在、動的不斉誘導およびジアステレ選択的結晶化を検討している。1,2-ジアミンを用いたジアステレオマー合成の検討の際に、ジアミンの炭素-炭素結合が開裂した生成物が得られることを見出した。このことは、四面体型 Chiral-at-Metal 錯体を用いた新規な不斉反応への展開が可能であることを示している。現在、反応条件の最適化とキラルジアミンを用いたジアステレオ選択的炭素-炭素結合開裂反応について検討を行っている。



rac-LCo-NC'Bu

(4) Chiral-at-Zinc 錯体の配座安定性における置換基効果

キラルな三座配位子から構築される四面体型 Chiral-at-Zinc 錯体の亜鉛中心キラリティの安定性について、特に三座配位子上の置換基効果について検討を行った。従来の三座配位子ではピアリール部位に配座安定のためイソプロピル基を導入している。この置換基の嵩高さを変えた種々の配位子 ($R = Et, OMe$) を合成した。これらの配位子と亜鉛イオンの錯体形成、キラルアミノアルコールを補助剤に用いた不斉誘導、およびアキラルな配位子と補助剤との配位子交換により、対応する光学的に純粋なキラル@亜鉛錯体を合成した。キラル補助剤を用いた不斉誘導では、三座配位子上に導入した置換基がエチル基の場合、イソプロピル基と同程度のジアステレオ選択性で不斉誘導が進行したものの、メトキシ基を導入した際に選択性の顕著な低下が見られたことから、配位子上に導入した置換基と不斉補助剤との立体障害が選択性に影響していることが示唆された。配位子交換と再結晶操作により光学的に純粋な Chiral-at-Zinc 錯体を得たのち、溶液中における亜鉛中心キラリティの安定性を、キラルシフト試薬を用いて追跡した。その結果、エチル基を導入した場合はイソプロピル基を導入した場合と同程度の安定性を有する一方、メトキシを導入した場合は、十分に安定ではあるものの、他の二つに比べて立体反転の速度が上昇した。これらのことから、ピアリール上の置換基の導入は四面体型キラル錯体の安定性に影響することが明らかとなった。



		Et	OMe	iPr (ref.)
ee value(%)	No treatment	99	92	> 99
	70 °C, 24 h	98	78	> 99
	Decrease	< 1	14	< 1

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 遠藤健一、劉鷹飛、宇部仁士、長田浩一、塩谷光彦	4. 巻 76
2. 論文標題 驚異的安定性をもつ四面体型「不斉亜鉛」錯体 -キラル金属錯体の化学に新たな道を拓く	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 25-28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Endo Kenichi、Liu Yuanfei、Ube Hitoshi、Nagata Koichi、Shionoya Mitsuhiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Asymmetric construction of tetrahedral chiral zinc with high configurational stability and catalytic activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6263
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-020-20074-7	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9件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kenichi Endo, Yuanfei Liu, Hitoshi Ube, Koichi Nagata, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Enantioselective Synthesis of a Tetrahedral Chiral-at-Zinc Complex with High Configurational Stability
3. 学会等名 Pacifichem 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Asymmetric Oxa-Diels-Alder Reaction Catalyzed by a Tetrahedral Chiral-at-Zinc Complex with Only Achiral Ligands
2. 発表標題 Yuanfei Liu, Kenichi Endo, Hitoshi Ube, Koichi Nagata, Mitsuhiko Shionoya
3. 学会等名 Pacifichem 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuanfei Liu, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Construction of Redox-Active Tetrahedral Chiral-at-Metal(II) Complexes with an Achiral Unsymmetric Tridentate Ligand
3. 学会等名 錯体化学会第71回討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuanfei Liu, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Synthesis of a Werner-type Tetrahedral Chiral-at-Cobalt(II) Complex with an Achiral Unsymmetric Tridentate Ligand
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Endo, Yuanfei Liu, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Asymmetric Induction on a Chiral Tetrahedral Zinc Complex Composed of Achiral Ligands and its Application to Enantioselective Catalysis
3. 学会等名 錯体化学会 第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuanfei Liu, Kenichi Endo, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Asymmetric Hetero-Diels-Alder Reaction Catalyzed by Stereochemically Stable, Tetrahedral Chiral-Only-at-Metal Zinc Complexes
3. 学会等名 錯体化学会 第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ENDO, Kenichi; LIU, Yuanfei; UBE, Hitoshi; NAGATA, Koichi; SHIONOYA, Mitsuhiko
2. 発表標題 Enantioselective construction of a tetrahedral ZnII ABCD center with a stable chirality sense and a catalytically active coordination site
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 LIU, Yuanfei; ENDO, Kenichi; UBE, Hitoshi; NAGATA, Koichi; SHIONOYA, Mitsuhiko
2. 発表標題 Asymmetric Oxa-Diels-Alder Reaction Catalyzed by a Tetrahedral Chiral-at-Zinc Complex with a Tridentate Achiral Ligand
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuanfei Liu, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya
2. 発表標題 Optical Resolution of a Tetrahedral Chiral-at-Nickel(II) Complex with Only Achiral Ligands
3. 学会等名 The 8th Asian Conference on Coordination Chemistry
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学大学院理学系研究科化学専攻生物無機化学研究室Webサイト
<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/~bioinorg/index.html>
 東京大学生物無機化学研究室website
<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/~bioinorg/>
 東京大学生物無機化学研究室website
<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/~bioinorg/index.html>

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