

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05680

研究課題名(和文) 光反応を用いた新規窒素固定反応の開発

研究課題名(英文) Development of Light-Induced Nitrogen Fixation

研究代表者

田邊 資明 (Tanabe, Yoshiaki)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・特任講師

研究者番号：20384737

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ピリジン骨格を基盤とするPNP型ピンサー配位子を有するモリブデンの架橋型窒素錯体またはその前駆体が、触媒的に窒素分子とボリル化剤との反応によるボリルアミンへの変換反応を触媒することを見出した。また、光誘起電子移動触媒と光学活性二核ルテニウム触媒、化学量論量のルイス酸を用いたプロパルギルアルコールの不斉アルキル化反応を開発した。様々な置換基を有するプロパルギルアルコール、4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンを基質として用いることが可能であり、高いエナンチオ選択性かつ高い収率で、プロパルギル位に不斉四級炭素を有するプロパルギル位アルキル化生成物を合成することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は汎用性の高いアルキル化剤によるプロパルギルアルコールのエナンチオ選択的プロパルギル位アルキル化反応の最初の成功例であるとともに、光電子移動触媒および遷移金属触媒を用いた、プロパルギルアルコールのラジカル反応剤によるエナンチオ選択的プロパルギル位置置換反応の最初の成功例でもある。プロパルギル位に不斉四級炭素を構築する手段として、4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジン由来のアルキルラジカルを利用する新しい合成手法を生み出したといえる。

研究成果の概要(英文)：Molybdenum dinitrogen complexes or their precursors bearing pyridine-based PNP-type pincer ligands were found to catalyze borylation of dinitrogen at ambient conditions. In addition, the photoredox- and diruthenium-catalyzed enantioselective propargylic alkylation of propargylic alcohols with 4-alkyl-1,4-dihydropyridines under ambient conditions and visible light irradiation has been developed. Especially, construction of a quaternary stereogenic carbon center at the propargylic position was succeeded. This is the first successful example of transition metal-catalyzed enantioselective propargylic substitution reactions with free radicals, demonstrating that free radicals generated by the photoredox catalysis can act as formal nucleophilic reagents to afford substituted products that cannot be achieved by reactions with ionic nucleophiles.

研究分野：有機金属化学

キーワード：4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジン 窒素固定 ボリル化 プロパルギル位置置換反応 光レドックス触媒
ボリルアミン 常温常圧 可視光

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

窒素分子をアンモニアへと変換する触媒反応において使われる還元剤に関し、紫外線や可視光の照射による光励起反応を利用することでこれらの還元剤の再生を検討し、これにより小規模な装置での常温・常圧での窒素固定法を確立し、いわばシアノバクテリア類の光合成による窒素固定を化学的な手法で実現する。

2. 研究の目的

近年常温・常圧の反応条件下で窒素分子をアンモニアへと変換する触媒反応において、生物が行う窒素固定反応の反応速度を超え、かつ水をプロトン化剤として用いることに成功して来たが、依然化学量論量の還元剤が必要とされている。一方窒素固定かつ光合成を行うシアノバクテリア類では、光励起反応を利用して還元剤の再生を行っている。そこで窒素分子をアンモニアへと変換する触媒反応において使われる還元剤に関し、紫外線や可視光の照射による光励起反応を利用することでこれらの還元剤の再生を検討し、これにより小規模な装置での常温・常圧での窒素固定法、即ちシアノバクテリア類の光合成による窒素固定を化学的な手法で実現することを目的とする。

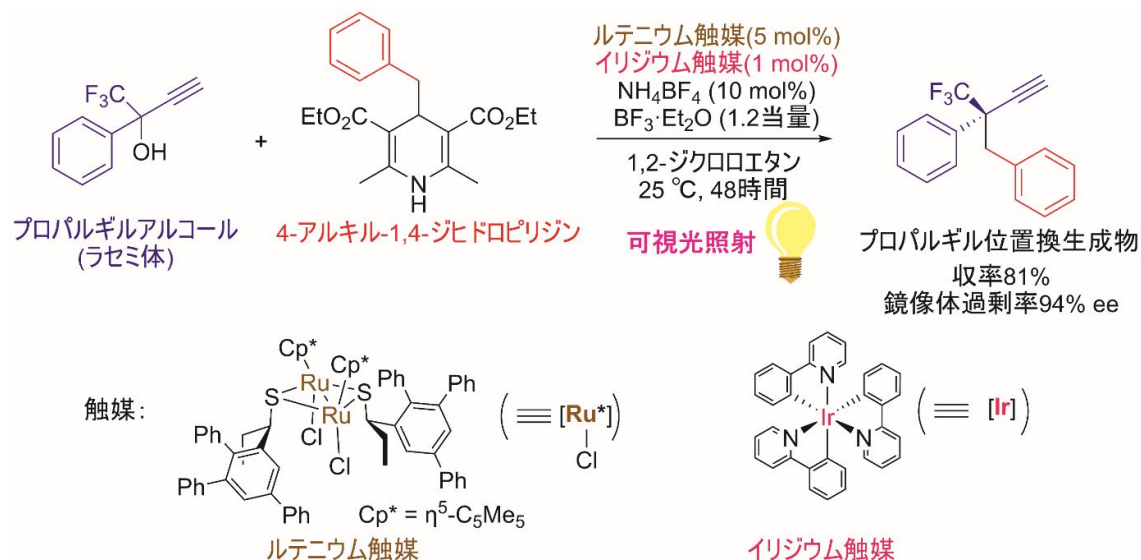
3. 研究の方法

光励起下での水の触媒的酸化反応により生成した酸を、窒素をアンモニアへと変換する反応のプロトン源として用いることで、触媒的にアンモニアを生成する反応を検討する。また光レドックス触媒を用いた有機変換反応を検討する。

4. 研究成果

当研究室で開発してきた種々のモリブデン錯体を触媒として用いた、窒素分子のポリルアミンへの触媒的な変換反応を検討したところ、ピリジン骨格を基盤とする PNP 型ピンサー配位子を有するモリブデンの架橋型窒素錯体またはその前駆体を触媒として用いた場合、触媒的にポリルアミンが生成することを見出した。

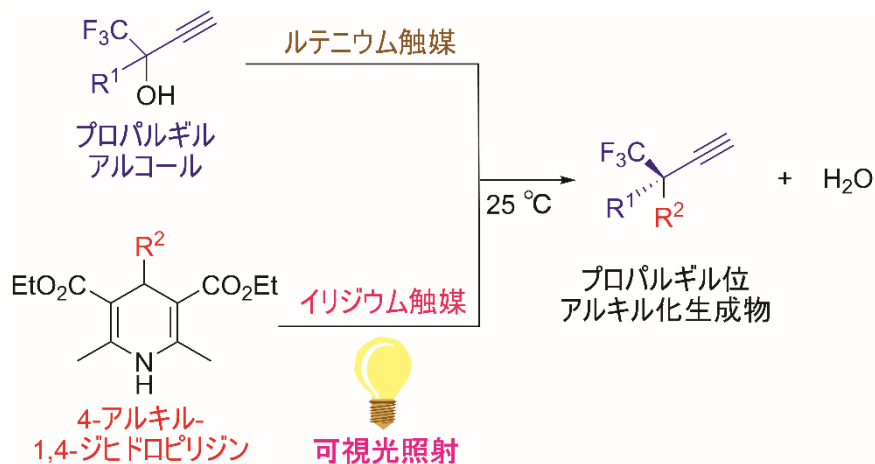
また、光誘起電子移動触媒と光学活性二核ルテニウム触媒、化学量論量のルイス酸を用いたプロパルギルアルコールの不斉アルキル化反応を開発した。様々な置換基を有するプロパルギルアルコール、4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンを経質として用いることが可能であり、高いエナンチオ選択性かつ高い収率で、プロパルギル位に不斉四級炭素を有するプロパルギル位アルキル化生成物を合成することに成功した。



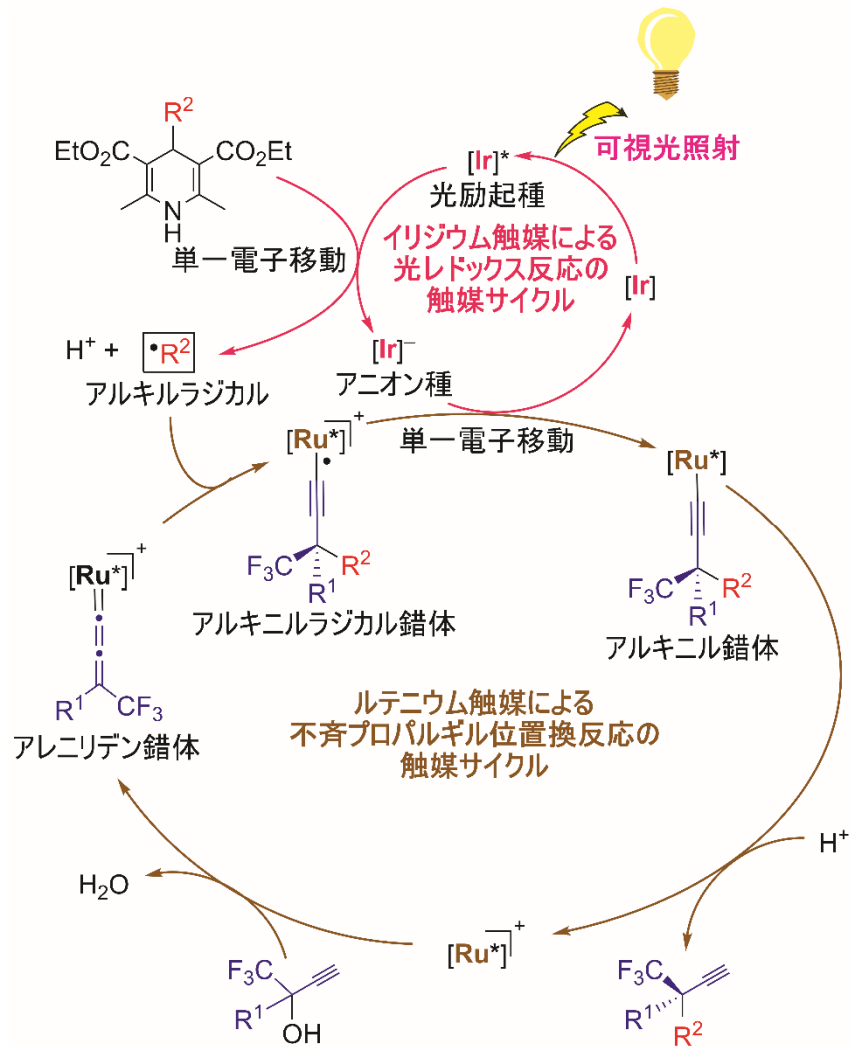
プロパルギル位に不斉炭素を有するプロパルギル位置置換化合物は、不斉炭素に隣接する三重結合の高い反応性をもたらす薬理活性が知られており、抗エイズ剤や抗癌剤、抗生物質、避妊・中絶剤など、医薬品としても極めて重要な化合物群である。一方でプロパルギル位に直接的に置換基を導入する触媒的プロパルギル位置置換反応は、位置選択性や反応中間体などの制御が困難であり、置換アレン生成物や置換アレン重合生成物などが混合物として得られてしまう。そのため触媒的プロパルギル位置置換反応は開発が遅れてきた。これに対し、我々の研究グループは、2000年の最初の報告を契機として、ルテニウム触媒などを用いた触媒的プロパルギル位置置換反

応の開発に成功してきた。特にエナンチオ選択的な触媒的プロパルギル位置換反応に世界で初めて成功しており、これまでさまざまな炭素原子求核剤、ヘテロ原子求核剤、ヒドリド求核剤などによる不斉プロパルギル位置換反応を実現してきた。しかしながら官能基で活性化されていない単純なアルキル基の導入に関しては、アルキル化求核剤の反応性が高すぎるなどの理由により、これまで触媒的な不斉プロパルギル位アルキル化反応は、ケトンやアルデヒド、エーテルなどの官能基を含むアルキル化求核剤を除き、報告例がなかった。

今回、イリジウム触媒存在下、可視光照射による光反応でアルキルラジカルを生成する 4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジン (4-アルキル置換ハンチュエステル) に着目し、これを求核的なラジカル反応剤として用いることで、プロパルギルアルコールのエナンチオ選択的な触媒的プロパルギル位アルキル化反応に世界で初めて成功した。



本触媒反応は、イリジウム触媒による光レドックス反応と、ルテニウム触媒による不斉プロパルギル位置換反応という、二種類の触媒反応系を組み合わせることで実現した。まず光レドックス反応の触媒サイクルでは、光励起されたイリジウム触媒と 4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンとの間の単一電子移動により、フリーラジカルであるアルキルラジカルが系内に生成する。一方、不斉プロパルギル位置換反応の触媒サイクルでは、西林仁昭教授らの研究グループによって開発されてきたルテニウム触媒が、プロパルギルアルコールの配位と脱水により、触媒的プロパルギル位置換反応における重要な反応中間体であるアレニリデン錯体へと変換される。ここでアレニリデン錯体がフリーラジカルであるアルキルラジカルを補足してアルキニルラジカル錯体となり、さらにイリジウム触媒との単一電子移動によりアルキニル錯体へと変換され、プロトンの授受後に、高いエナンチオ選択性でプロパルギル位アルキル化生成物が得られると考えられる。すなわちルテニウム触媒の中心骨格が、ラジカル反応や単一電子移動で生成する反応中間体を安定化する鍵として働くことで、本触媒反応が進行すると推定され、このことは DFT 計算の結果とも一致する。



以上、光反応で生成したアルキルラジカルをマイルドなアルキル化剤として利用することで、これまで実現できなかったプロパルギル位への単純なアルキル基のエナント選択的な導入に世界で初めて成功し、さらにプロパルギル位における全炭素不斉四級炭素の構築にも成功した。本反応系は、可視光照射下、常温で反応が進行しており、従来のプロパルギル位置換反応やアルキル化反応と比べて反応条件はよりマイルドである。さらに従来の反応系で必要であった有機金属アルキル化剤やハロゲン試薬を必要とせず、カップリング反応などを利用したアルキル基を導入する従来の手法と比べてより環境に優しいクリーンな反応系である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8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 Zhang Yulin, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Sakata Ken, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Interplay of diruthenium catalyst in controlling enantioselective propargylic substitution reactions with visible light-generated alkyl radicals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 859/1 ~ 859/16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-36453-9	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 -
1. 著者名 Tanabe Yoshiaki, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 472
2. 論文標題 Recent advances in catalytic nitrogen fixation using transition metal?dinitrogen complexes under mild reaction conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Coordination Chemistry Reviews	6. 最初と最後の頁 214783 ~ 214783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccr.2022.214783	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 Zhang Yulin, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Photoredox and Nickel Catalyzed Hydroalkylation of Alkynes with 4 Alkyl 1,4 dihydropyridines: Ligand Controlled Regioselectivity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202200727/1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202200727	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 Liu Shiyao, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Sakata Ken, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 27
2. 論文標題 Ruthenium and Copper Catalyzed Propargylic Substitution Reactions of Propargylic Alcohol Derivatives with Hydrazones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 15650 ~ 15659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202103287	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 Zhang Yulin, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 86
2. 論文標題 Cooperative Photoredox- and Nickel-Catalyzed Alkylative Cyclization Reactions of Alkynes with 4-Alkyl-1,4-dihydropyridines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12577 ~ 12590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c01018	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 Liu Shiyao, Tanabe Yoshiaki, Kuriyama Shogo, Sakata Ken, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Ruthenium Catalyzed Enantioselective Propargylic Phosphinylation of Propargylic Alcohols with Phosphine Oxides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11231 ~ 11236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102779	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 Tanabe Yoshiaki, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 50
2. 論文標題 Comprehensive insights into synthetic nitrogen fixation assisted by molecular catalysts under ambient or mild conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Society Reviews	6. 最初と最後の頁 5201 ~ 5242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cs01341b	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 Tanabe Yoshiaki, Sekiguchi Yoshiya, Tanaka Hiromasa, Konomi Asuka, Yoshizawa Kazunari, Kuriyama Shogo, Nishibayashi Yoshiaki	4. 巻 56
2. 論文標題 Preparation and reactivity of molybdenum complexes bearing pyrrole-based PNP-type pincer ligand	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 6933 ~ 6936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC02852E	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 田辺資明, 西林仁昭	4. 巻 45
2. 論文標題 分子触媒を用いた常温・常圧でのアンモニア合成の最先端研究	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ペトロテック = Petrotech : 石油学会情報誌	6. 最初と最後の頁 768 ~ 772
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 無
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 田辺資明, 西林仁昭	4. 巻 85
2. 論文標題 マメ科植物根粒菌のニトロゲナーゼ酵素を用いた反応 脱ハーバー・ボッシュ：新規アンモニア合成	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学工学	6. 最初と最後の頁 437 ~ 440
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 無
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 -

[学会発表] 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 田辺 資明、栗山 翔吾、西林 仁昭
2. 発表標題 モリブデンピンサー錯体による窒素分子の触媒的ポリル化反応
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 Yulin Zhang, Yoshiaki Tanabe, Sogo Kuriyama, Yoshiaki Nishibayashi
2. 発表標題 Photoredox- and Nickel-Catalyzed Hydroalkylation of Alkynes with 4-Alkyl-1,4-Dihydropyridines: Ligand-Controlled Regioselectivity
3. 学会等名 環太平洋国際化学会議2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yulin Zhang, Yoshiaki Tanabe, Sogo Kuriyama, Yoshiaki Nishibayashi
2. 発表標題 Photoredox- and Nickel-Catalyzed Hydroalkylation of Alkynes with 4-Alkyl-1,4-Dihydropyridines: Ligand-Controlled Regioselectivity
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 田辺資明, 関口也義, 栗山翔吾, 西林仁昭
2. 発表標題 ピロール骨格PNP型ピンサー配位子を有するモリブデン錯体の合成と特異な反応性
3. 学会等名 第57回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劉詩堯, 田辺資明, 栗山翔吾, 坂田健, 西林仁昭
2. 発表標題 プロバルギルアルコール誘導体とヒドラゾンとの反応による触媒的環化付加反応
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 田辺資明, 関口義也, 栗山翔吾, 西林仁昭
2. 発表標題 ピロール骨格PNP型ピンサー配位子を有するモリブデン錯体の合成と反応性
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 張焯林, 田辺資明, 西林仁昭
2. 発表標題 パラジウムおよび光電子移動触媒を用いたヨードアルケンと4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンの付加環化反応と反応機構の研究
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 張焯林, 田辺資明, 栗山翔吾, 西林仁昭
2. 発表標題 光レドックス触媒とルテニウム触媒を用いた4-アルキル-1,4-ジヒドロピリジンによるプロパルギルアルコールの不斉プロパルギル位アルキル化反応
3. 学会等名 第68回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 関根泰 監修	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 344
3. 書名 有機ハイドライド・アンモニアの合成と利用プロセス	

1. 著者名 触媒学会出版委員会、[触媒学会]年鑑出版実行委員会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 触媒学会	5. 総ページ数 407
3. 書名 触媒技術の動向と展望 2020	

1. 著者名 小島隆彦編集	4. 発行年 2023年
2. 出版社 三共出版	5. 総ページ数 -
3. 書名 錯体触媒化学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>西林 研究室 https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/research_map 田邊 資明 (Yoshiaki Tanabe) https://researchmap.jp/ytanabe/published_papers/33156534 田邊 資明 (Yoshiaki Tanabe) https://researchmap.jp/ytanabe/ 研究業績 東京大学工学系研究科西林研究室 http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/publications.html</p>
--

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