

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔令和5（2023）年度 中間評価用〕

令和5年3月31日現在

研究期間：2021～2025
課題番号：21H05022
研究課題名：置換活性Chiral-at-Metal錯体の動的立体制御による不斉金属触媒の開発
研究代表者氏名（ローマ字）：塩谷 光彦（SHIONOYA Mitsuhiro）
所属研究機関・部局・職：東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・教授
研究者番号：60187333

研究の概要：

Chiral-at-Metal 錯体は、化学反応の基質活性化や電子の授受に直接関わりうる金属原子を不斉中心として有し、不斉反応場やキラル物性を提供する物質群である。本研究は、分子設計と配位子置換活性制御に基づく金属中心の不斉誘導法を開拓し、Chiral-at-Metal 錯体の動的立体化学制御と不斉触媒反応への応用を図ることを目的とした。

研究分野：錯体化学・有機金属化学・触媒化学

キーワード：Chiral-at-Metal 錯体・Chiral-at-Metal Cluster 錯体・不斉金属触媒・不斉反応・置換活性錯体

1. 研究開始当初の背景

置換活性な四面体型 Chiral-at-Metal 錯体は、溶液中では配位子交換により容易にラセミ化するため、不斉金属触媒として利用することは一般的に困難であった。我々は先に、Werner 型錯体である四面体型 Chiral-at-Zinc 錯体の合成と、Zn(II)中心の不斉誘導と配置安定化に成功した (Nat. Commun. 2020)。光学的に純粋な Chiral-at-Zinc 錯体は溶液中で高い配置安定性を示し、高選択的な不斉 *oxa*-Diels-Alder 反応に適用できた。この知見は、酸化還元活性な遷移金属錯体や金属クラスターに適用できることが期待された。

2. 研究の目的

本研究は、分子設計と配位子置換活性制御に基づく金属中心の不斉誘導法を開拓し、Chiral-at-Metal 錯体の動的立体制御と不斉触媒反応へ応用することを目的とした。具体的には、アキラルな単座配位子あるいは非対称な多座配位子、およびレドックス活性な金属イオンを用いた四面体型 Chiral-at-Metal 錯体の合成と機能開拓を行う。また、金属クラスターのキラル化により、光・酸化還元機能の創出を目指す。

3. 研究の方法

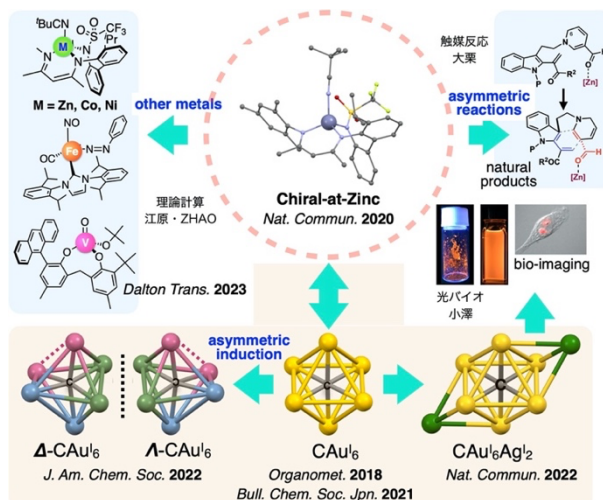
本研究では、*N*-ヘテロ環状カルベン配位子の精密設計に基づき、高安定性 Chiral-at-Metal 錯体や Chiral-at-Metal-Cluster 錯体を合成し、それらの固体状態と溶液内の構造を X 線結晶構造解析、NMR、質量分析、X 線吸収微細構造解析により決定する。光学的に純粋な Chiral-at-Metal 錯体は、キラル補助配位子を用いる不斉誘導法や自然分晶法により単離する。また、光学的に純粋な Chiral-at-Metal-Cluster 錯体は、キラルな支持配位子や対イオンを用いて分割する。さらに、紫外・可視・近赤外吸収、円二色性、発光分光分析により光物性を明らかにする。不斉触媒反応の効率や選択性は、NMR や HPLC により評価する。

4. これまでの成果

【Chiral-at-Metal 錯体の不斉誘導と反応性】

アキラルな非対称三座配位子を用いたラセミ体の四面体型 Chiral-at-Zinc 錯体は、キラル補助配位子により光学的に純粋な錯体 (>99% ee) に誘導され、高選択的な不斉 *oxa*-Diels-Alder 反応に適用できた (88% ee) (Nat. Commun. 2020)。本研究では、種々の基質や溶媒を用いた *oxa*-Diels-Alder 反応を検討し、いずれも定量的かつ立体選択的 (80~91% ee) に進行することが明らかにされた。同配位子は、酸化還元活性な四面体型 Ni(II), Co(II)錯体のラセミ体を与えた。Ni(II)錯体の場合は、キラル補助配位子による不斉誘導以外に、自然分晶法も有効であった。

次に、アキラルな非対称二座配位子を用いて、V(V)を不斉中心とする、四面体型 (Dalton Trans. 2023) および三方両錐型 Chiral-at-Vanadium 錯体を合成した。これらは、それぞれ光学活性なアルコール配位子や光学活性スルホキンド配位子による配位子交換により、単一のキラリティーを有する Chiral-at-Vanadium 錯体に誘導された。また後者の場合、光学活性アミノアルコール配位子による二座配位子交換により、溶液中でジアステレオマーの混合平衡物が得られ、その選択性は80% deに達している。これらの Chiral-at-Metal 錯体のラセミ化速度の評価は、今後の重要課題の一つである。

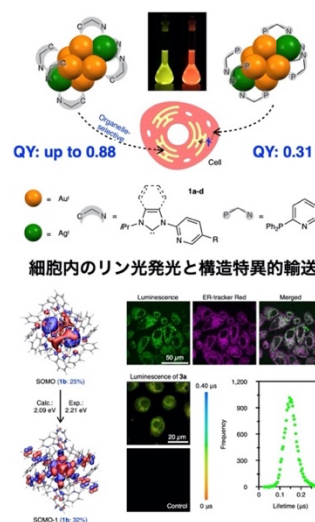
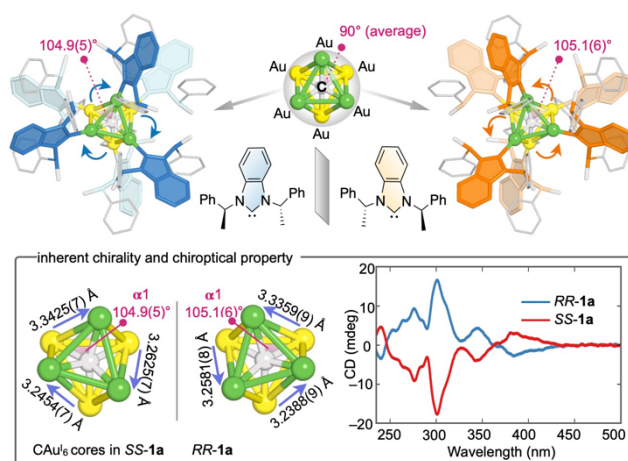


【Chiral-at-Metal Cluster錯体の合成と機能開拓】

発光性金属クラスターの物性は、配位子と金属の適切な組合せにより制御が可能である。すなわち、様々な金属イオンに対して合目的に配位子を設計することで電子構造を変化させ、構造に特異な物性を発現できる。本研究では、キラル支持配位子を用いた(C)(Au^IL)₆部分の構造ねじれに基づく不斉誘導、および(C)(Au^IL)₆構造の特定の位置にAg(I)イオンを配置した強リン光性ヘテロ金属クラスターの合成と細胞内バイオイメージングを行った。

光学活性な支持配位子による金属クラスターのキラル化と不斉誘導は、キラリティー転移の機構やキラル構造の安定性の観点から興味深い。本研究では、単座の光学活性ベンズイミダゾリリデン系NHC配位子により、炭素中心Au(I)六核錯体クラスターの(C)Au₆部分が方向選択的にねじれたキラル構造に誘導することに成功した(上図: *J. Am. Chem. Soc.* 2022)。X線回折分析の結果、キラルNHC配位子が結合した(C)(Au^IL)₆クラスターは、Au-Au接触部の方向選択的な結合の伸び縮みにより、ジアステレオ選択的にねじれ、高い対称性を持つ元のクラスターが、C_i対称性を持ち光学的に純粋な(C)(Au^IL)₆クラスターに変化することがわかった。さらに、円偏光二色性分光分析と時間依存密度汎関数理論計算により、方向選択的にねじれたキラルな(C)Au₆構造が溶液中でも安定に維持されることが確認された。このような配置安定性の高い金属クラスターの不斉誘導は、キラルNHC配位子を利用した不斉触媒反応や新キラル材料の分子設計の可能性を大きく広げることが期待される。

さらに、炭素中心ヘテロ金属クラスター[(C)(Au^IL)₆Ag₂]⁴⁺は、溶液中で高いリン光量子収率(Φ = 0.88)を示した(右図: *Nat. Commun.* 2022)。この金属クラスターは、細胞内で強いリン光を放ち、特定のオルガネラに移動する。このような強リン光性金属クラスターは、オルガネラ選択的なリン光イメージングや、細胞内分子の分布や移動の動的解析を可能にするだろう。



5. 今後の計画

2023年度以降は、キラル補助配位子を用いる不斉誘導法と自然分晶法の検討を継続するとともに、光学的に純粋な Chiral-at-Metal 錯体を用いて種々の不斉触媒反応を行い(例: 不斉 Lewis 酸反応、不斉酸化・還元反応等)、それらの触媒反応機構を実験・計測と理論計算の両面から解明する。

また、ボトムアップ/エッチング合成法により、種々の新規 Chiral-at-Metal Cluster 錯体を合成する(例: 不斉二量体)。また、金属クラスターの活性化法を検討し、酸化還元を伴う触媒サイクルを設計する。これらを不斉触媒反応に応用し、反応機構を実験と理論掲載により明らかにする。さらに、ヘテロ金属クラスターの強リン光性を利用し、生体高分子(例: 抗体、DNA)の細胞内挙動を明らかにする。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む)

【発表論文 10 報】

- (1) Synthesis and molecular structural studies of racemic chiral-at-vanadium(V) complexes using an unsymmetric achiral phenolic bidentate ligand, K. Nagata, A. Hino, H. Ube, H. Sato, M. Shionoya, *Dalton Trans.* 52, 3295–3299 (2023).
- (2) N-Heterocyclic carbene-based C-centered Au(I)-Ag(I) clusters with intense phosphorescence and the organelle-selective transportation in cells, Z. Lei, M. Endo, H. Ube, T. Shiraogawa, P. Zhao, K. Nagata, X.-L. Pei, T. Eguchi, T. Kamachi, M. Ehara, T. Ozawa, M. Shionoya, *Nat. Commun.* 13, 4288 (2022).
- (3) Asymmetric Twisting of C-Centered Octahedral Gold(I) Clusters by Chiral N-Heterocyclic Carbene Ligation, X.-L. Pei, P. Zhao, H. Ube, Z. Lei, K. Nagata, M. Ehara, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* 144, 2156–2163 (2022).
- (4) Reconstituting the C-Centered Hexagold(I) Clusters with N-Heterocyclic Carbene Ligands, Z. Lei, X.-L. Pei, H. Ube, M. Shionoya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 94, 1324–1330 (2021). (他 6 報)

【国際学会発表 13 件】

- (1) M. Shionoya, (Plenary), "Molecular Chirality in Supramolecular Chemistry", IC23 -the RACI Inorganic Division Meeting, 2023, 16-21 July, Adelaide, Australia (他 12 件)

7. ホームページ等

<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/bioinorg/index.html>