

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 8 日現在

機関番号：22604

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18855

研究課題名(和文)クーロン相互作用を利用した新しい不斉合成複合触媒の開発

研究課題名(英文)Development of hybride catalysts using Coulomb interaction for asymmetric reactions

研究代表者

山添 誠司(Yamazoe, Seiji)

東京都立大学・理学研究科・教授

研究者番号：40510243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：強塩基触媒として機能するニオブ酸化物クラスターの反応場制御を目的とし、対カチオンであるテトラブチルアンモニウムをキラルカチオンに交換したニオブ酸化物クラスターの有機カチオン塩の合成を行った。種々の方法を検討した結果、カチオン交換法によって目的のキラルカチオン-ニオブ酸化物クラスター触媒の合成に成功した。円二色性スペクトルや赤外吸収分光法、X線吸収分光法等により、前駆体塩のキラリティ及びニオブ酸化物クラスターの骨格構造を維持していることを確認した。合成した触媒を用いて反応を行ったところ、塩基触媒反応が進行することを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

塩基触媒を用いた難反応性のC-H結合の活性化による新たなエナンチオ選択的な炭素-炭素結合形成反応は、創薬、化成品合成の観点から将来なくてはならない化学技術の1つである。本研究では有機超強塩基に変わる新しい触媒として、キラルカチオン分子と強塩基触媒である金属酸化物クラスターアニオンからなる新しい不斉超強塩基金属酸化物触媒の開発に挑戦する。クラスター化学、触媒化学の異なる分野の知識を融合し、金属酸化物クラスターアニオンとキラルカチオン分子のクーロン相互作用を利用した超強塩基触媒による不斉反応空間の構築を目指す本手法は、複雑な合成を必要としない新しい触媒合成法となると考えている。

研究成果の概要(英文)：Organic cation salts of niobium oxide clusters were synthesized by exchanging the counter cation of tetrabutylammonium cation, with a chiral cation to control the reaction field of niobium oxide clusters with a strong basicity. After trying various methods, the desired chiral cation-niobium oxide cluster catalyst was successfully synthesized by the cation exchange method. The chirality of the salts and the structure of niobium oxide clusters were confirmed to be maintained by circular dichroism spectra, infrared absorption spectroscopy, and X-ray absorption spectroscopy. The synthesized catalysts were used in the reaction, and it was confirmed that the base catalytic reaction proceeded by the synthesized catalysts.

研究分野：触媒化学

キーワード：キラル反応 金属酸化物クラスター 塩基触媒反応 クーロン相互作用 反応場制御

## 1. 研究開始当初の背景

バルクでは酸触媒として機能するニオブやタンタルの酸化物を微細化することで真逆の塩基触媒作用を示すことを見出している。この金属酸化物クラスターアニオンは、 $pK_a$  が 20 以上のプロトンを引き抜いて C-C 結合形成反応を進行させる超強塩基触媒であること<sup>1)</sup>、その塩基触媒活性は対カチオンとのクーロン相互作用により作り出される反応場空間に依存すること<sup>2)</sup>など、これまでの常識を覆すようなサイズ特異的な金属酸化物の塩基触媒作用を見出している。一方で、金属酸化物クラスターの塩基性を利用した反応開発は未開拓の部分が多く、強塩基性を利用した新たな反応開発が望まれている。

電解酸化を用いた超電導有機分子材料において<sup>3)</sup>、キラル分子を  $SbF_6^-$  等のアニオン存在下で電気化学的酸化処理することでキラルカチオン分子 - 対アニオン複合塩（例えば  $[Ch-EDT-TTF]_2[SbF_6]$ ）を合成できることが報告されている。注目すべきは、アニオンとキラルカチオンとの塩をクーロン相互作用により塩として析出・回収できている点である。この技術をアニオン性金属酸化物クラスターの系に応用できれば、カチオン分子を自在に変更できる新しい触媒合成技術になると考えた。

以上より、超強塩基金属酸化物クラスターにキラル分子をクーロン相互作用で配位させたキラル分子 - 金属酸化物クラスター複合材料の合成とそれを利用した新しい不斉合成反応を開拓できると考え、本研究に着手した。

## 2. 研究の目的

高付加価値の医薬品や化成品合成のためのエナンチオ選択的な増炭反応（炭素 - 炭素結合形成反応）に有効な触媒の開発が望まれている。本研究では、クーロン相互作用を利用したキラルカチオン - 金属酸化物クラスターアニオン超強塩基複合触媒を新たに設計・開発し、エナンチオ選択的な炭素 - 炭素結合形成触媒反応系の開拓に挑戦する。具体的には、クーロン引力により、C-H 結合 ( $pK_a$  が 20 以上) 活性化可能な金属酸化物クラスターの超強塩基活性サイト近傍にキラル分子による不斉反応場空間と、脱プロトンによる炭素の高い求核反応性を利用した高エナンチオ選択的な触媒合成反応系の実現を目指す。

## 3. 研究の方法

$[Nb_6O_{19}]^{8-}$  のテトラブチルアンモニウム (TBA) 塩 (TBA-Nb6) はマイクロウェーブ加熱装置を用いて合成した。  $Nb_2O_5 \cdot nH_2O$  を 5% TBAOH 水溶液に加え、180 °C で合計 5 分間反応させた<sup>4)</sup>。濾過、凍結乾燥して得た粗生成物を、hexane で洗浄し TBA-Nb6 を得た。R 体のキラルカチオン A や S 体のキラルカチオン B を対カチオンとする  $[Nb_6O_{19}]^{8-}$  (それぞれ A(R)-Nb6 及び B(S)-Nb6) は TBA-Nb6 のカチオン交換により合成した。TBA-Nb6 と A の塩素化物 (A-Cl) (図 1) を少量の dimethyl sulfoxide (DMSO) に溶かし、過剰量の acetone を加えた後、冷蔵庫にて冷却した。遠心分離、acetone による洗浄、減圧乾燥を経て固体の A(R)-Nb6 を得た。同様にメタノールに溶解させた B の塩素化物 (B-Cl) を用いて、固体の B-Nb6 を得た。得られた試料は元素分析、円二色性 (CD) 測定、熱重量分析 (TG)、全反射測定法によるフーリエ変換赤外分光 (FT-IR) により分析した。

## 4. 研究成果

本研究ではキラルカチオン - ニオブ酸化物クラスターの複合塩の新合成を行った。まず、既報通りに TBA-Nb6 の合成を行った。合成は、FT-IR、元素分析、XAFS、ESI-MS により確認した。図 1 に TBA-Nb6 の ESI-MS スペクトルを示す、Nb6 と TBA に由来するシグナル以外、観察されなかったことから Nb6 が純度良く合成できていることがわかった。また、元素分析から TBA-Nb6 は  $TBA_6H_2[Nb_6O_{19}] \cdot 15H_2O$  の組成 (実測値: C:44.36% H:9.41% N:3.27%, 理論値: C:44.55% H:9.66% N:3.25%) であることがわかった。

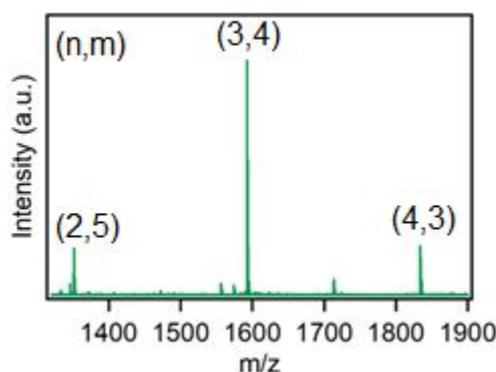


図 1 TBA-Nb6 の ESI-MS スペクトル

次に、合成した TBA-Nb6 を A-Cl もしくは B-Cl を溶液中で混合し、塩析出によりキラルカチオン - ニオブ酸化物クラスター複合塩の合成を試みた。TBA-Nb6 と A-Cl もしくは B-Cl が可溶性な溶媒 (ジメチルスルホキシド、メタノール、エタノール、アセトン、酢酸エチルなど) を用い、それぞれを溶媒に分散した後、TBA-Nb6 と A-Cl もしくは B-Cl の溶液を混合した。濃度や溶媒によって固体が析出することがわかった。種々の条件を検討した結果、アセトンを溶媒として用いた場合、固体 (キラルカチオン - ニオブ酸化物クラスター複合塩) が良く析出することがわかった。そこで、アセトンを用いて今後は合成を行うこととした。

合成したキラルカチオン - ニオブ酸化物クラスターの構造を決定するために FT-IR、TG-DTA、ESI-MS、XAFS 測定を行った。まず、FT-IR を測定したところ、A-Nb6 に関して、A-Cl に見ら

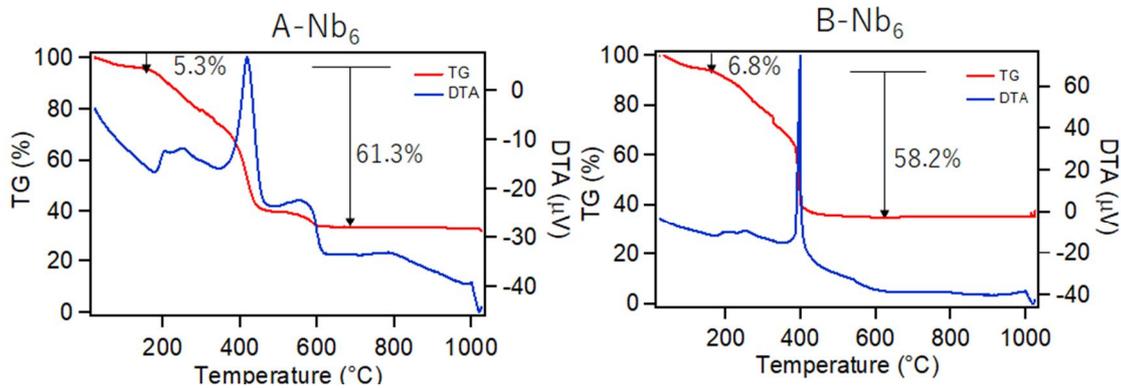


図2 A-Nb<sub>6</sub> 及び B-Nb<sub>6</sub> の TG-DTA プロファイル

れるバンドと同じ吸収が観察された。さらに、TBA-Nb<sub>6</sub> にみられる Nb<sub>6</sub> に由来するバンドが端数 500-1000 cm<sup>-1</sup> に観察された。一方、TBA に由来するバンドが A-Nb<sub>6</sub> には観察されなかった。次に元素分析を行ったところ、A<sub>4</sub>H<sub>4</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]3H<sub>2</sub>O 及び B<sub>5</sub>H<sub>3</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]11H<sub>2</sub>O がそれぞれ合成されていることが示唆された。そこで、熱重量分析を行った(図2)。A<sub>4</sub>H<sub>4</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]3H<sub>2</sub>O を室温から O<sub>2</sub> 雰囲気加熱したところ、200 以下で重量減少が 5.3%あった。これは結晶水の脱離によると推察される。また、200 から重量減少が始まっており、本複合塩は 200 未満であれば安定であることが示された。また、700 までの重量減少から組成を見積もったところ、元素分析で得られた組成と近いことがわかった。同様に B<sub>5</sub>H<sub>3</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]11H<sub>2</sub>O についても同様の TG-DTA 分析をした結果、200 までの重量減少が 6.8%、700 までの重量減少が 58.2%であり、元素分析の結果をサポートする結果となった。さらに Nb<sub>6</sub> の幾何構造を調べるために Nb-K 殻 XANES 測定を行った Nb-K 殻 XANES および Nb-K 殻 EXAFS とともに、カチオン交換前後で目立った変化が見られないことから、Nb<sub>6</sub> は Lindqvist 構造を保ったまま、カチオン交換できているものと推察される。最後に、合成した、A<sub>4</sub>H<sub>4</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]3H<sub>2</sub>O 及び B<sub>5</sub>H<sub>3</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]11H<sub>2</sub>O を水に溶解させ、CD スペクトルを測定した。測定したところ R 体である A を含む Nb<sub>6</sub> サンプルでは CD がマイナスに、S 体である B を含むサンプルではプラスにシグナルが出た。これらのことは、A<sub>4</sub>H<sub>4</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]3H<sub>2</sub>O 及び B<sub>5</sub>H<sub>3</sub>[Nb<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]11H<sub>2</sub>O にそれぞれキラルカチオンである A および B が含まれており、かつ、キラリティを保持してカチオン交換されたことを示している。

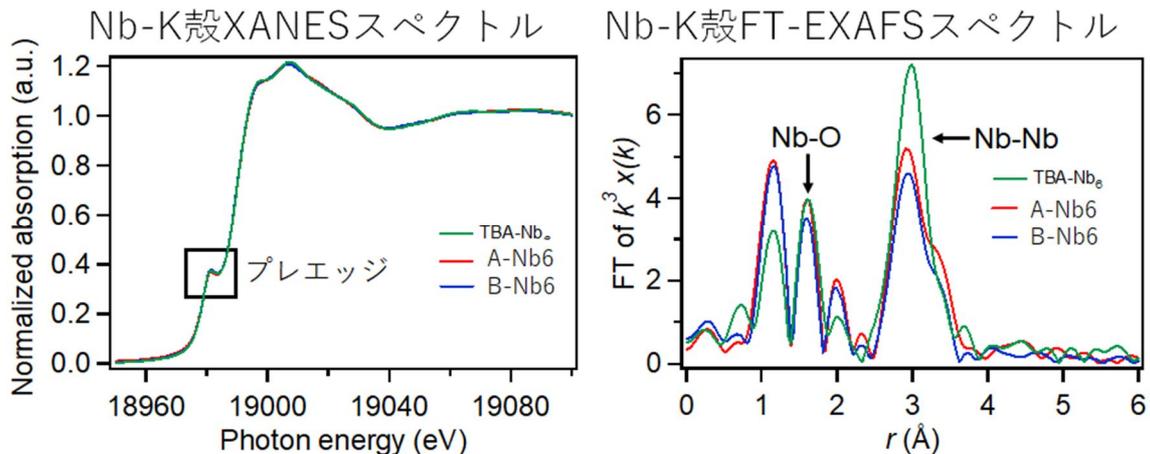


図3 A-Nb<sub>6</sub> 及び B-Nb<sub>6</sub> の Nb-K 殻 XANES および FT-EXAFS スペクトル

最後に合成したキラルカチオン - ニオブ酸化物クラスターを触媒として応用した。まずは、Nb<sub>6</sub> が示す特異な塩基触媒作用を調べた。アルドール縮合反応を行ったところ(図4)、30 で pKa=17.7 のプロトンを引き抜き、ベンズアルデヒドへのケトン化合物の縮合反応が進行した。k キラルカチオンに置換していない TBA-Nb<sub>6</sub> と比較して、A-Nb<sub>6</sub> および B-Nb<sub>6</sub> では転化率が低かった。これまでの研究で、カチオンと Nb<sub>6</sub> のクーロン相互作用により、塩基点が一部、阻害されることがわかっている。キラルカチオンである A や B は TBA と比べてクーロン相互作用が強いことから、TBA-Nb<sub>6</sub> よりも A-Nb<sub>6</sub> や B-Nb<sub>6</sub> の塩基触媒活性が低下したと考えられる。以上より、今回の合成法で新たに作製した A-Nb<sub>6</sub> や B-Nb<sub>6</sub> は塩基触媒として機能すること、キラルカチオンである A や B と Nb<sub>6</sub> が強く相互作用していることが反応実験から示唆された。

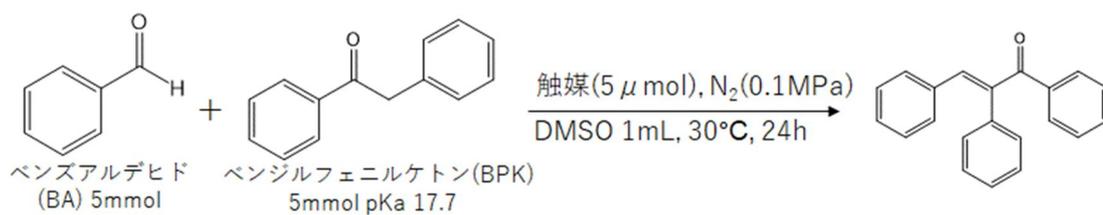


図4 アルドール縮合反応

幾つかのキラル反応を行っているが、反応が進行する系が見つからないのが現状である。今後、本触媒で進行するキラル反応を見つけ、キラルカチオンが生成物の不斉収率に及ぼす効果を調べる予定である。

参考文献

- 1) S. Hayashi *et al.*, *Chem. Asian J.*, **12**, 1635 (2017).
- 2) S. Hayashi *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **124**, 10975 (2020).
- 3) K. Kikuchi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 19590 (2011).
- 4) S. Kikkawa *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **136**, e202401526 (2024).

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 0件）

1. 著者名 Matsuyama Tomoki, Kikkawa Soichi, Kawamura Naomi, Higashi Kotaro, Nakatani Naoki, Kato Kazuo, Yamazoe Seiji	4. 巻 128
2. 論文標題 CO2 Activation on Lindqvist-Type Polyoxotantalate: Structural Analysis by In Situ HERFD-XANES	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 2953 ~ 2958
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.3c07793	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石川遥斗, 吉川聡一, 松岡亮太, 草本哲郎, 山添誠司
2. 発表標題 二オブ酸化物クラスターの対カチオン交換による触媒反応場制御
3. 学会等名 第131回触媒討論会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京都立大学大学院理学研究科化学専攻無機化学研究室 <a href="https://yamazoelab.cpark.tmu.ac.jp/yamazoelab/ja/index.html">https://yamazoelab.cpark.tmu.ac.jp/yamazoelab/ja/index.html</a>
--

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
研究協力者	菊地 耕一  (Kikuchi Koichi)  (40177796)	東京都立大学・理学研究科・特任教授    (22604)	

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