

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：13901
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2011 ~ 2012
 課題番号：23750109
 研究課題名（和文） ポルフィリンの特性を活かした分子触媒の設計と水和反応への応用
 研究課題名（英文） Hydration of organic compounds catalyzed by metal porphyrins
 研究代表者
 中 寛史 (NAKA HIROSHI)
 名古屋大学・物質科学国際研究センター・助教
 研究者番号：70431517

研究成果の概要（和文）：

本研究では、水溶性のポルフィリンコバルト(III) 錯体を設計することで、官能基を有するアルキンの水和反応を試みた。その結果、この錯体がアルキルシリルエーテルやトリチルエーテル、グリコシル結合など、従来法では困難であった官能基を有するアルキンの選択的な水和反応を触媒することを明らかにした。さらにスペクトルと速度論、理論計算を用いて本反応の機構を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

We have developed water-soluble cobalt(III) porphyrin complexes that promote the hydration of terminal alkynes to produce methyl ketones. The alkyne hydration was compatible with the presence of acid/base- or redox-sensitive functional groups such as alkyl silyl ethers; allyl ethers; trityl ethers; benzyl ethers; carboxylic esters; boronic esters; carboxamides; nitriles; and acetal groups. Some of the alkyne substrates tested here are otherwise difficult to hydrate. The reaction mechanism was also clarified using spectroscopic, kinetic, and theoretical methods.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：錯体・有機金属触媒，反応有機化学，水和反応，ポルフィリン，分子触媒

1. 研究開始当初の背景

アルキンの水和反応は、カルボニル化合物を合成する有効な手法の一つである。適切な触媒さえあれば反応の原子効率ほぼ 100% であり、高い触媒活性と反応選択性を兼ね備えたプロセスの開発が望まれている。この反応は、古くから主に水銀触媒を用いた研究や工業的な実用化がなされたが、水銀に由来する毒性が問題となつて以降、様々な代替触媒が模索された。中

でも金錯体が有効な触媒として認知され、活発な研究が行われてきた。しかし、しばしば酸性条件を必要とするため、適用できるアルキンの基質が限られている点が、この反応の精密有機合成への応用を阻んでいた。

研究代表者はこれまで金属と配位子の共同作用に着目した反応剤や触媒を設計することで、官能基選択性の精密制御に焦点を当てた新反応の開発を行ってきた。最

近, 研究代表者はこの指針に基づき設計したポルフィリンコバルト錯体が末端アルキンの水和反応を触媒することを見いだした. 本反応について詳しく研究することで, これまで適用困難だった官能基を含むアルキンの水和を実現できると考えた.

2. 研究の目的

本研究ではポルフィリンの特性を活かした分子触媒の設計による, 官能基選択性の高いアルキンの水和反応の開発を第一の目的とした. またスペクトル, 速度論, 理論計算を用いてポルフィリンコバルト錯体を用いたアルキンの水和反応の機構を明らかにすることを第二の目的とした.

3. 研究の方法

ポルフィリンコバルト錯体を触媒として用いて, 既存の方法では適用の難しい基質に対する反応性の調査, 反応条件の最適化, 触媒構造の改変による触媒反応の改良を計画した. これと並行して, スペクトルや速度論解析, 量子化学計算を組み合わせ用いて, コバルトポルフィリン触媒による末端アルキンに対する水和反応の反応機構を解明することとした. さらに高活性かつ高い官能基選択性を示す触媒系の創出を目指して, 触媒構造の修飾により, 常温やほぼ中性条件下で反応を進行させる触媒の開発を計画した. 同じアプローチで生成物と触媒の分離の容易化も図った.

4. 研究成果

水溶性のポルフィリンコバルト(III) 錯体 ($\text{Na}_3\text{Co}^{\text{III}}\text{TPPS}$) を設計することで, 官能基を有するアルキンの水和反応を試みた. その結果アルキルシリルエーテルやトリチルエーテル, グリコシル結合など, 従来法では困難であった官能基を有するアルキンの選択的な水和反応を開発するに至った. ハロゲンやニトリル, エステル, アミド, ニトロ基など, 有機合成に用いられる基本的な官能基も本反応条件下では保持される. アミノ酸骨格や糖骨格を有する複雑な構造の基質にも適用が可能である (図 1). 本コバルト触媒は市販のポルフィリン配位子と酢酸コバルトから簡便に合成できる (2 段階収

率 60–70%). 触媒は非常に水溶性が高いために, 抽出操作のみで生成物から分離することができる. また, 本水和反応は数グラムスケールで行うこともできる. 以上の結果は医薬品や機能性物質などの有用物質を精密に合成する上で, 本手法が有効な手法となりうることを期待させる.

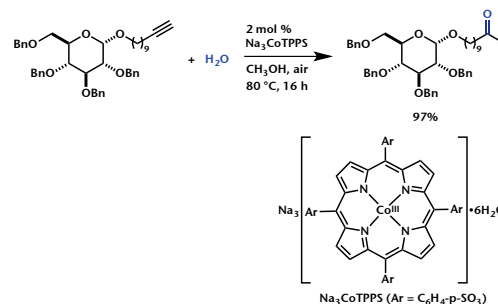


図 1 ポルフィリンコバルト触媒を用いた糖骨格を有するアルキンの水和反応

また NMR や ESR, UV-vis, ESI-MS などのスペクトルを用いた解析により, 触媒前駆体の構造を明らかにした. さらに速度論的な手法や理論計算を用いて本反応の反応機構を明らかにした.

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 1 件)

1. Hydration of Terminal Alkynes Catalyzed by Water-Soluble Cobalt Porphyrin Complexes

Tadashi Tachinami, Takuho

Nishimura, Richiro Ushimaru, Ryoji

Noyori, and Hiroshi Naka

J. Am. Chem. Soc. **135**, 50–53 (2013).

[学会発表] (計 14 件)

- 水溶性コバルト(III)ポルフィリン触媒による末端アルキンの水和反応
西村 拓歩・立浪 忠志・牛丸 理一郎・野依 良治・中 寛史
日本化学会第93春季年会 2F6-46, 2013年3月22–25日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 滋賀 (口頭).
- コバルト(III)ポルフィリン錯体による末端アルキンの触媒的活性化

- 牛丸 理一郎・野依 良治・中 寛史
日本化学会第93春季年会 2F6-47, 2013年3月22-25日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 滋賀 (口頭) .
3. **DFT Studies on Cobalt-Catalyzed Addition of Methanol to Terminal Alkynes: Alkynophilic Cobalt(III) Porphyrin Complexes**
Richiro Ushimaru, Ryoji Noyori, and Hiroshi Naka
The 2nd International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis, Dec 10-11, 2012, Nagoya (poster)
4. **Cobalt-catalyzed Markovnikov Functionalization of Terminal Alkynes**
Hiroshi Naka, Tadashi Tachinami, Richiro Ushimaru, Takuho Nishimura, Ryoji Noyori
International Conference "Catalysis in Organic Synthesis" (ICCOS-2012), #OC25, Sep 15-20, 2012, Moscow, Russia (oral).
5. **Chemoselective Hydration of Terminal Alkynes Catalyzed by Cobalt(III) porphyrin Complex**
Takuho Nishimura, Tadashi Tachinami, Richiro Ushimaru, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka
International Conference "Catalysis in Organic Synthesis" (ICCOS-2012), #P185, Sep 15-20, 2012, Moscow, Russia (poster).
6. コバルト触媒を用いた末端アルキンの水和反応の反応機構
牛丸 理一郎, 立浪 忠志, 西村 拓歩, 野依 良治, 中 寛史
第3回統合物質シンポジウム「新エネルギーと物質創製」2012年6月1-2日, 福岡 (ポスター) .
7. コバルト触媒を用いた末端アルキンに対するメタノールの二重付加反応についての速度論的研究
牛丸 理一郎, 立浪 忠志, 西村 拓歩, 野依 良治, 中 寛史
日本化学会第92春季年会, 2012年3月25-28日, 日吉, 神奈川 (口頭) .
8. **Mechanistic Insights into the Double Addition of Methanol to Terminal Alkynes Catalyzed by Cobalt complexes**
Richiro Ushimaru, Tadashi Tachinami, Takuho Nishimura, Ryoji Noyori, and Hiroshi Naka
7th and 8th Yoshimasa Hirata Memorial Lecture, Nov 28-30, 2011, Nagoya (poster)
9. **Mechanistic Insights into the Cobalt-Catalyzed Double Addition of Methanol to Terminal Alkynes**
Richiro Ushimaru, Tadashi Tachinami, Takuho Nishimura, Ryoji Noyori, and Hiroshi Naka
12th IRTG Joint Symposium, Oct 3-4, 2011, Nagoya (poster)
10. コバルト触媒を用いた末端アルキンに対するメタノールの二重付加反応についての速度論的研究
牛丸 理一郎, 立浪 忠志, 西村 拓歩, 野依 良治, 中 寛史
第22回基礎有機化学討論会, 2011年9月21日-23日, つくば (ポスター)
11. **Kinetic studies on the Double Addition of Methanol to Terminal Alkynes Catalyzed by Cobalt Complexes**
Richiro Ushimaru, Tadashi Tachinami, Takuho Nishimura, Ryoji Noyori, and Hiroshi Naka
第5回物質科学フロンティアセミナー, 2011年10月21日-22日, 名古屋 (ポスター)
12. **Kinetic studies on the Cobalt-Catalyzed Double Addition of Methanol to Terminal Alkynes**
Richiro Ushimaru, Tadashi Tachinami, Ryoji Noyori, and Hiroshi Naka
第4回グローバルCOE 化学 成果報告会, 2011年6月15日, 名古屋 (ポスター)
13. コバルト触媒を用いた末端アルキンの水和反応
中 寛史
統合物質創製化学推進事業第二回若手研究会, 2011年5月27日-28日, 北海道千歳市 (口頭)
14. **A Step Towards Robust Hydration of Organic Compounds Through Molecular Catalysis**
Hiroshi Naka
11th IRTG Joint Symposium, May 9th-10th, 2011, Münster (invited lecture)

[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

名古屋大学理学部化学科HP, 紹介記事

<http://www3.chem.nagoya-u.ac.jp/wordpress/?p=6642>

野依研究室HP, 紹介記事 (論文:ほぼ中性条件下でのアルキン水和反応)

http://noy.chem.nagoya-u.ac.jp/noy_j/Top/entori/2012/12/19_lun_wenhobo_zhong_xing_tiao_jian_xiadenoarukin_shui_he_fan_ying.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中 寛史 (NAKA HIROSHI)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・
助教

研究者番号：70431517