

協奏機能分子触媒による遍在小分子の固定化技術の開拓

Development of Chemical Fixation of Ubiquitous Molecules with Bifunctional Molecular Catalysts

碓屋 隆雄 (IKARIYA TAKAO)

東京工業大学・大学院理工学研究科・教授



研究の概要

金属-配位子協同作用を駆動力とする協奏機能触媒は、環境負荷が小さく効率のよい物質変換の方法論を提供する。本研究では多様な構造、機能をもつ新規協奏機能触媒を創製し、その作用原理を明らかとするとともに、協奏機能触媒を用いて、地球上に大量に存在する二酸化炭素、水、酸素、窒素などの小分子を元素源として利活用する技術の確立を目指す。

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、不斉合成反応、環境調和型反応

1. 研究開始当初の背景

地球上に大量に存在する二酸化炭素、水、酸素、窒素分子を炭素、水素、酸素、窒素元素源として活用する合成プロセスの開発は、環境への負荷を極力排除し、資源やエネルギーを有効に利用するグリーンケミストリーとの関連からも化学者に課せられた責務である。

一方で研究代表者らが長年取り組んできた、金属-配位子協同作用を鍵とする協奏機能触媒は、有機合成反応のみならず、二酸化炭素固定や酸素酸化など環境調和型反応にも有効であることが明らかとなりつつある。

2. 研究の目的

協奏機能触媒による基質活性化原理にもとづき、金属、配位子の構造多様性を拡張し、より一般的な触媒設計概念として確立する。構築した協奏機能触媒ライブラリを用いて水素、酸素、二酸化炭素、水、窒素など遍在小分子の活性化、さらには化学変換を実現する。

3. 研究の方法

申請者らがこれまで推進してきたアミン/アミド協奏機能触媒の化学を拡張し、①より多様な配位子構造、錯体構造をもつ協奏機能触媒の開発、②協奏機能触媒を用いた遍在小分子の活性化・変換、③NMR解析や速度論実験、計算化学に基づく遍在小分子活性化機構、反応機構解析を中心として研究を推進する。

4. これまでの成果

水素、酸素、二酸化炭素、水、窒素などの遍在小分子の活性化・変換に適した新たな協奏機能触媒を設計、合成するとともに、それらを用いた遍在小分子の利活用に取り組んでいる。概要を遍在小分子種ごとにまとめる。
水素：協奏機能アミン/アミド触媒として、 $Cp-NH_2$ 、 $N-NH_2$ 、 $P-NH_2$ 、 $S-NH_2$ 、 $C-NH_2$ 型単核キレートアミン錯体、さらにはイミド配位子で架橋された二核錯体を系統的に合成し、金属 α 位のプロトン性アミノ基による水素活性化の原理を統一的に理解できた。また配位子上のプロトン性官能基を金属中心から遠隔位に配したC-Nキレートオキシム錯体も、協奏機能作用を発現することがわかり、協奏機能触媒の設計概念が非アミン/アミド触媒へと拡張できることを示した。

さらに、 $N-NH_2$ 、 $P-NH_2$ 配位子をもつルテニウム触媒が、従来困難とされてきたイミド類やエステル、酸アミドの水素化に有効であることを見出した。

酸素：酸素が協奏機能アミン触媒からの水素受容体として機能することを活かし、キラル協奏機能触媒を用いた、対称ジオールの非対称化によるエナンチオ選択的なヒドロキシケトン合成、ラクトン合成を達成した。

また、ピンサー型協奏機能ピラゾール錯体と酸素の反応によってペルオキシ錯体を合成し、新たな酸化反応や酸素自身の固定化、変換反応への端緒を開いた。

二酸化炭素：二酸化炭素と反応する求核性分

子種として窒素ヘテロ環カルベン (NHC) に着目し、その二酸化炭素付加体であるイミダゾリウム-2-カルボキシレート (NHC-CO₂) を触媒とする、置換アジリジン類の環化カルボキシル化反応を開発した。本触媒系は、エステル、ニトロ、シアノ基やヨウ素などのハロゲンをはじめとする多様な反応性官能基を含む基質に対しても、化学選択的に環状ウレタン生成物を与え、実用性に優れた手法である。

水：協奏機能アミド錯体は、水の脱プロトン化に十分な塩基性を有しており、ヒドロキソ (アミン) 錯体を可逆的に与えることを見いだした。さらに、ヒドロキソ錯体の求核性を活用したニトリル化合物の水和反応が可能であり、キラルアミド触媒を用いる対称ジニトリルの非対称化によるエナンチオ選択的水和反応へと展開した。本成果はキラル金属触媒による不斉合成反応として初めての例である。

窒素：窒素の還元に必要な多電子、多プロトンの移動を実現する協奏機能触媒の創成を目指して、複数のプロトン応答性官能基と酸化還元活性な複素環キレート構造を特徴とするプロテックピンサー型配位子を設計開発し、これを補助配位子とするルテニウム、鉄、コバルト、マンガン錯体を新たに合成した。これらの錯体のうち、ルテニウム錯体は段階的な脱プロトン化を受けるとともに、脱プロトン化体上で窒素分子が配位活性化を受けると明らかにした。

また、窒素からのアンモニア生成の逆反応として、NH 架橋二核錯体上におけるアンモニアの脱プロトン化的な N-H 結合切断反応を見いだした。

その他の有機分子：活性水素化合物を供与体とするマイケル型の付加反応に対して、キラル協奏機能触媒が高い活性、立体選択性を示すことを見いだすとともに、その選択性発現の要因を計算化学的手法によって解明した。

また、プロテックなピラゾールを配位子とする協奏機能触媒がアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応に有効であることがわかった。とくに反応性の乏しい第1級アミンに対しても有効であり、エステル、シアノ、プロモなど種々の官能基をもつ基質も問題なく反応した。

5. 今後の計画

水素、酸素、二酸化炭素については、それぞれ還元困難な基質の水素化、立体選択的な酸素酸化反応、求核的カルボキシル化による炭酸ガス固定を実現し、所期の目的を達成しつつある。今後その適用範囲を広げて、一般的、実用的な触媒反応として確立する。より難易度の高い窒素固定についても、ピンサー型協奏機能触媒がプロトン共役電子移動に有効であることが明らかとなりつつあり、こ

れを糸口として窒素の化学変換を進める。水からの水素発生、酸素発生についても、光エネルギーの利用を視野に入れ、今後重点的に取り組む予定である。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む) 主要な発表論文

• Efficient Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Secondary Alcohols by a Chemoenzymatic System Using Bifunctional Iridium Complexes with C-N Chelate Amido Ligands. Y. Sato, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3635-3637.

• Oxo-Tethered Ruthenium(II) Complex as a Bifunctional Catalyst for Asymmetric Transfer Hydrogenation and H₂ Hydrogenation. T. Touge, T. Hakamata, H. Nara, T. Kobayashi, N. Sayo, T. Saito, Y. Kayaki, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 14960-14963.

• H-H and N-H Bond Cleavage of Dihydrogen and Ammonia with Bifunctional Parent Imido (NH)-Bridged Diiridium Complex. T. Kimura, N. Koiso, K. Ishiwata, S. Kuwata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8880-8883.

• Catalytic Hydrogenation of Carboxamides and Esters by Well-Defined Cp*₂Ru Complexes Bearing a Protic Amine Ligand. M. Ito, T. Ootsuka, R. Watari, A. Shiibashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4240-4242.

• Chemistry of Concerto Molecular Catalysis Based on the Metal/NH Bifunctionality. T. Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 1-16.

• Mechanism of Enantioselective C-C Bond Formation with Bifunctional Chiral Ru Catalysts: NMR and DFT Study. I. D. Gridnev, M. Watanabe, H. Wang, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16637-16650.

• Highly Enantioselective Hydrogenative Desymmetrization of Bicyclic Imides Leading to Multiply Functionalized Chiral Cyclic Compounds. M. Ito, C. Kobayashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11414-11415.

主な受賞

• 碓屋隆雄、フンボルト賞 (2011年)
• 碓屋隆雄、桑田繁樹ほか、日本化学会欧文誌 BCSJ 賞 (2011年)

ホームページ等

<http://www.apc.titech.ac.jp/~tikariya/index.html>