両親媒性高分子担持触媒の創製: 「雨宿り効果」による水中での反応駆動

魚住 泰広 生命・錯体分子科学研究領域 教授

うおずみ・やすひろ

1961年、札幌生まれ。北海道大学、コロンビア大学、京都大学、名古屋市立大学を経て 2000年着任。総研大併任。2000年~現在までに京都大学(連携併任講座)、理化学研究 所(研究チームリーダー)、東京工業大学(准連携講座)、中国三峡大学(疎天学者講座)を 併任。楽しいこと、美味しいものが好き。蒸留酒と古い黒人音楽芸能にこだわりがある。



2000年に分子研に着任して以来、 気がつけばすでに20年以上の年月を 過ごしてきました。そして着任時には 教授陣の最若手であった私も、いつの 間にか上から数えた方が早い年齢に なってしまいました。今回「分子科学 の最先端」という内容での出稿依頼を いただきました。現在進行形の自身の 研究が自分にとっての最先端なのです が、それは現在進行形なので纏まった 原稿にするにはもう暫くの研究期間が 必要そうです。そこで本稿では分子研 における20年間の私の研究を簡単に 振り返って紹介させていただきます。 「何を古い話を」と思われる方もあろ うかと存じますが、一つ一つの研究は 各々その時々の全力投球ではあったつ

もりですのでお許しください。

私はそもそも所謂「最先端」を意識 して研究テーマを設定する気がありま せん。一般に「最先端」と目されるも のは、すでにその周辺領域で一定の価 値が確立し多くの人が先陣争いをして いるから最先端たりうるのです。マン パワーの少ない、人海戦術や物量作戦 に適さない分子研では、先陣争いより は「なにそれ?」と思われるような独 自の課題に腰を据えて取り組むスタイ ルの方が良いように思えます。その中 で私が着任当時から目指したのは「水 中で超高効率で有機分子変換を実現す る触媒反応の駆動原理」でした。その 着想に至った経緯は紆余曲折がありま すので割愛しますが、そもそも「有機」

とは生命に由来する事柄であり、有機 分子は生命由来の分子です。そして生 命の中では多種多様な有機分子が水性 媒体内で常圧、常温、温和な酸塩基あ るいは酸化還元条件で精密に生合成さ れています。フラスコの中で有機溶剤 を媒体として有機分子合成がなされた のは最近の100年ちょっとの話です。 高分子(ペプチド)内に例えばP450 の遷移金属錯体が固定化されて、それ が有機分子変換を触媒しているのです。

そこでまず、私がかねてから研究題 材にしてきたパラジウム錯体触媒を各 種高分子に担持固定化し、その触媒機 能を検討したところ、polystyrenepoly(ethylene glycol) 共重合高分子 (PS-PEG) を担体とした固定化錯体

反応基質 有機分子(疎水性)

= 触媒活性点



反応生成物

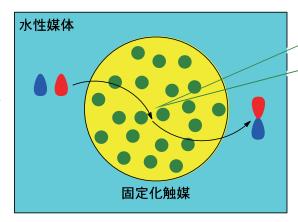


図1「雨宿り効果」による有機分子変換触媒の駆動原理。

水性媒体中では反応基質(有機分 子)は自発的に高分子マトリクス内に 入り込む(自発的濃縮)。同マトリク ス内にあらかじめ触媒を埋め込んで おくことで高効率な触媒反応が進行

が極めて良好な水中での触媒活性を示 し、多くの反応において従来型の出発 原料分子も触媒錯体も溶解して実施す る均一系反応より以上の結果を与える ことを見出しました[1]。一般的には 均一系触媒反応を不均一化すると、そ の不均一性のために反応効率は低下す るものと考えられます。しかし上述の 反応系ではむしろ反応の加速効果が認 められました。そのトリックは図1に 示したポンチ絵で説明されます。有機 分子は基本的には「油」であり水には 難溶です。そのため水を媒体とする反 応では有機分子はその疎水性ゆえに自 ら自発的に系中で唯一の疎水性領域で ある高分子マトリクス内に拡散し濃縮 します。そのマトリクス内に予め反応 を司る触媒活性種を固定化してあれば、 自発濃縮した有機分子は速やかに触媒 反応にあずかり生成物へと変化します。 疎水性相互作用そのものは古くから知 られた性質ですが、その性質を積極的 に反応駆動に取り込んだ人工的反応系 はほとんど先例がなかったため、私た ちはこの設計概念を大きく展開するこ ととしました。尚、このような疎水性 相互作用に立脚した水中での自発的濃 縮効果は、さながら夕立にあった人々 が自ら雨の当たらない軒先や木の下に 集合してしまう様に似ていることから、 この反応駆動概念、反応加速効果を「雨 宿り効果」と呼ぶこととしました。

駆動原理が成立すれば、あとはその一般性の確立、適用範囲の拡充です。 例えば図2に示すような触媒を調製し、 様々な反応に適用していきました。中

でもパラジウム触媒は2010年のノー ベル化学賞の対象となったことからも わかるように、極めて汎用性の高い遷 移金属触媒種です。その中でも重要な アリル位置換反応(図3左)および芳 香族ハライドの変換反応(図3右)で は重要な反応形式のほとんど全てにお いて良好な触媒活性を示すことができ ました。炭素-炭素、炭素-窒素、炭 素-酸素、炭素-水素、炭素-硫黄結 合などが水中で触媒的に結合形成され ました^[1]。さらに一歩進んでこの手 法概念を不斉錯体触媒へと展開しまし た (図4)。図4左にPS-PEG高分子に 固定化したイミダゾインドールホス フィン配位子の構造を示します。この ホモキラルなホスフィン配位子は、高 分子固定化を前提に独自にデザインし

図3 PS-PEG担持パラジウム触媒による水中不均一触媒反応の代表例。

図4PS-PEG担持不斉錯体触媒による水中不斉触媒反応の代表例。

た新しい不斉配位子です[2]。この高 分子担持配位子を用いたパラジウム 錯体触媒反応は幅広い反応で良好な 不斉誘起能を示し高度な立体化学の制 御を実現しました。例えば図4右に示 すSuzuki-Miyaura反応の不斉化では、 より多くの検討例がある均一系錯体触 媒でさえ実現困難な反応性と選択性を 同時に実現し、軸不斉ビアリール化合 物の合成に成功しました^[3]。

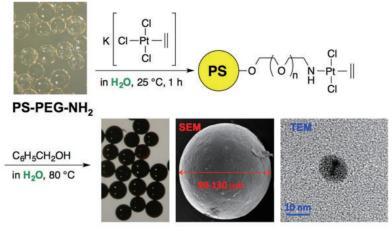
さて、様々な金属錯体をPS-PEG高 分子担体に固定化することで多様な 水中誘起分子変換を検討している中 で、ある日、調製してストックしてい た本来ならば淡黄色透明のPS-PEG担 持パラジウム錯体が真っ黒に変色して おりました。これは担持した錯体から 金属種が解離し所謂パラジウム・ブ ラックとして凝集・析出してしまった に違いありません。触媒の再調製をし なくてはなりません。いや待てよ、フ ラスコ内で普通の均一系溶液から同様 の解離・凝集が起こればパラジウム金 属はフラスコのガラス内壁に貼りつ く、高校化学で教わる「銀鏡反応」の パラジウム版が起こります。では高分 子のマトリクス内で同様の解離・凝集 が起こればどうなるでしょう。一旦極 小サイズの金属パーティクルが析出し たなら、そのパーティクル同士がさら に凝集・集積して大きな粒子になるこ とは、物理的に動けない高分子マトリ クスの中では制御されるのではないで しょうか? つまり、高分子マトリク ス内での金属種の解離・凝集によって ナノ金属粒子を作り出せる。おそらく

粒径サイズも一定で、高分子に均一分 散されたナノ金属粒子になるでしょう。 ここから私たちは高分子担持ナノ金属 パーティクル触媒へと展開していきま す^[4]。代表的なPS-PEG分散型白金 ナノ粒子触媒 ARP-Ptの創製を図5に 示します^[5]。

このARP-Pt触媒は様々な酸化還元 反応を効率よく触媒することが見出 されました。実は白金金属はその酸 化還元電位からアルコールの酸化を 触媒する (Pt(II)がPt(0)に還元され る) ことが合理的に予測できます。そ してPt(0)は酸素ガスによって接触的 にPt(II)に酸化されうる。つまりアル コールの酸素ガスによる接触酸化が可 能なことになります。そんな単純な 反応がなぜ未開拓なのか、それは系 中で発生するであろう有機過酸化物の 爆発性によって、このような接触酸素 酸化が忌避されてきたためと思われま す。大学でも企業でも爆発のリスクを

抱えてまで挑戦したくありません。と ころがARP-Ptは両親媒性高分子担持 ですから、水中で「雨宿り効果」によ る触媒機能を発揮するはず。つまり水 中なら有機過酸化物は発生しない。爆 発しても、そもそも燃えるもの(有機 溶剤) が系中には存在しない。やって みましょう。うまくいきました。反応 活性の高いベンジル型アルコールのみ ならず脂肪族アルコール、脂環式アル コール、1級アルコール、2級アルコー ル、幅広く多様なアルコール類を酸素 ガスのみを酸化剤として水中で酸化す ることができました (図6右)。その 後、さらに固定化触媒の不均一性を強 みとして、ARP-Ptをカートリッジ充 填し、連続フロー系による酸化システ ムを確立することができました(図6 左)。言うなれば「蛇口を捻れば生成物」 ということです! [6]

この「雨宿り効果」による反応駆 動概念によって、これまで触媒として



ARP-Pt (ARP = Amphiphilic Resin-Dispersed Particles)

図5 PS-PEG分散型白金ナノ粒子触媒 ARP-Ptの創製。

分子科学の最先端

の利用があまり検討されてこなかった 金属種の触媒機能も開発されつつあり ます。例えば鉄のナノ粒子を担持した ARP-Feには炭素-炭素二重結合の水素 化を触媒する機能が見出されました^[7]。 不斉有機触媒を固定化したいという他 機関の研究者と共同で新しい固定化有 機触媒の創製にも展開しました。高分 子担体の親水性をあげて、極性有機基 質を自発濃縮させる「逆・雨宿り」も 発現させています^[8]。またベシクル 型触媒、高分子担持錯体や担持ナノ触 媒を分子の自己集積で形成させる方法 論を開発し^[9]、それらの一部をマイクロ流路内で薄膜状に形成する技術も確立し、マイクロ流路フロー反応にも展開しました^[10]。

現在は研究室では、本稿に記した研究の潮流をさらに発展させるとともに、全く異なる研究課題も展開されつつあります。もうひと頑張り「分子科学の最先端」と捉えてもらえるような独自性のある研究を展開していきたいと考えています。

本稿で紹介した研究は引用文献に記載した多くの研究室メンバーや内外の共同研究者の方々の努力、協力があって初めて達成されたものです。ここでは紹介しきれなかった重要な研究成果も多くあります。研究所の経費に加え科研費やJSTの研究支援もいただきました。この場をお借りして、魚住グループの研究に携わってくださった各位へ深甚なる敬意と感謝の意を表したいと思います。

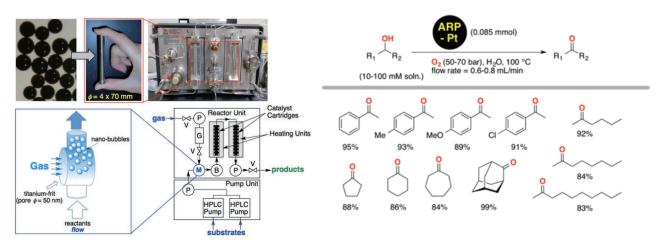


図6 ARP-Pt触媒を用いたアルコール類の連続フロー酸素酸化。

参考文献

- [1] (a) Uozumi, Y. Bull. Chem. Soc. Jpn. 2008, 81, 1183. (b) Osako, T.; Ohtaka, A.; Uozumi, Y. In "Catalyst Immbilization; Methods and Applications" Wiley 2020; DOI: 10.1002/9783527817290.ch10
- [2] Uozmi, Y.; Shibatomi, K. J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 2919.
- [3] Uozumi, Y.; Matsuura, Y.; Arakawa, T.; Yamada, Y. M. A. Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 2708.
- [4] (a) Uozumi, Y.; Nakao, R. Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 194. (b) Yamada, Y. M. A.; Uozumi, Y. Chem. Rec. 2009, 9, 51 (review).
- [5] Yamada, Y. M. A.; Arakawa, T.; Hocke, H.; Uozumi, Y. Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 704.
- [6] (a) Osako, T.; Yamada, Y. M. A.; Uozumi, Y. J. Synth. Org. Chem. Jpn. 2016, 74, 621 (review). (b) Osako, T.; Torii, K.; Hirata, S.; Uozumi, Y. ACS Catal. 2017, 7, 7371, and references cited therein.
- [7] Hudson, R.; Hamasaka, G.; Osako, T.; Yamada, Y. M. A.; Li, C.-J.; Uozumi, Y.; Moores, A. Green Chem. 2013, 15, 2141.
- [8] (a) Baek, H.; Minakawa, M.; Yamada, Y. M. A.; Uozumi, Y. Scientific Rep. 2016, 6, 25925. (b) Hu, H.; Ota, H.; Baek, H.; Shinohara, K.; Mase, T.; Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. A. Org. Lett. 2020, 22, 160.
- [9] (a) Yamada, Y. M. A.; Sarkar, S. M.; Uozumi, Y. J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 9285. (b) Yamada, Y. M. A.; Sarkar, S. M.; Uozumi, Y. J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 3190. (c) Hamasaka, G.; Muto, T.; Uozumi, Y. Angew. Chem. Int. Ed. 2011, 50, 4876 (vesicular catalyst).
- [10] (a) Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. A.; Beppu, T.; Fukuyama, N.; Ueno, M.; Kitamori, T. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 15994. (b) Yamada, Y. M. A.; Watanabe, T.; Torii, K.; Uozumi, Y. Chem. Eur. J. 2010, 16, 11311.