

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月20日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22350027

研究課題名（和文）アルカン及びアレーン酸化能を持つ二核金属錯体の創製

研究課題名（英文）Syntheses of Dimetal Complexes Capable of Oxidizing Alkanes and Arenes

研究代表者

鈴木 正樹 (Suzuki Masatatsu)

金沢大学・物質化学系・教授

研究者番号：20091390

研究成果の概要（和文）：本研究では、様々な酸素活性種を持つ二核(μ - η^2 - η^2 -peroxo)Cu(II)₂, (μ -1,2-peroxo)Fe(III)₂, bis(μ -oxo)Ni(III)₂ および bis(μ -oxo)Co(III)₂ 錯体を合成し、酸化反応性を調べた。その結果、二核錯体で Co(III)₂ 錯体を除いて様々な C-H 結合解離エネルギー(~80 - ~92 kcal mol⁻¹)を持つ脂肪族化合物を水素引き抜き反応で酸化することを見いだした。

研究成果の概要（英文）： $(\mu$ - η^2 : η^2 -Peroxo)Cu(II)₂, (μ -1,2-peroxo)Fe(III)₂, bis(μ -oxo)Ni(III)₂, and bis(μ -oxo)Co(III)₂ complexes were prepared using dinucleating ligands. All the complexes except for (μ -oxo)Co(III)₂ complex are capable of initiating the oxidation of aliphatic C-H bonds having BDEs from ~80 - ~92 kcal mol⁻¹ by H-atom abstraction.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2010年度 | 9,800,000 | 2,940,000 | 12,740,000 |
| 2011年度 | 2,800,000 | 840,000 | 3,640,000 |
| 2012年度 | 2,700,000 | 810,000 | 3,510,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 15,300,000 | 4,590,000 | 19,890,000 |

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：錯体化学，生物無機化学，酸化反応，酸素活性種，金属酵素モデル，反応活性種

1. 研究開始当初の背景

アルカンやアレーンの酸素分子による温和な条件での水酸化反応は、現在のところまだ達成されていない。しかし、生体系にある金属酵素であるメタンモノオキシゲナーゼ (MMO: nCu, 2Fe) やトルエンモノオキシゲナーゼ (TMO: 2Fe)，さらにチロシナーゼ (Tyr: 2Cu) などは、これらの水酸化反応を常温常圧で行っている。興味深いことに MMO と TMO の二核鉄活性中心の構造は非常に似ており、二核鉄(II)種は、酸素分子と反応して二核鉄(III)ペルオキシ種を生成する。しか

し、酸化反応特性は全く異なっている。すなわち、MMO は生成したペルオキシ種を酸素-酸素結合の開裂でさらに活性化し、アルカンの C-H 結合をラジカル的に切断して水酸化すると推定されている。一方、TMO ではペルオキシ種が親電子的にアレーンの π 電子と相互作用して水酸化すると推定されている。このように全く異なる酸化能を生体系はどのように制御しているのかを分子レベルで解明し、こうした高効率・高選択的触媒能を持つ物質の創製は、化学の重要な研究課題となっている。現在のところ、MMO や TMO のように、酸素分子から(μ -

1,2-peroxo)Fe(III)₂ および (μ - η^2 - η^2 -peroxo)-Cu(II)₂ 錯体を生成し、その酸化反応特性を系統的に調べた研究例はほとんどない。さらに、生体系は用いていない鉄と銅の間にあるニッケルおよびコバルト錯体の酸化反応性の研究もほとんどなく、幅広い系統的な研究が必要となっている。

また、MMO や TMO のペルオキシ中間体は不安定であり、その構造や電子状態を詳細に調べる事は困難である。そこで、これらのモデルとなる、架橋オキシおよびヒドロキシ基を持ち、さらにこれら酵素で重要な役割を果たしていると推定される末端カルボン酸イオンを配位した二核鉄(III)ペルオキシ錯体の分光学的性質の研究は重要な課題となっている。特に nuclear resonance vibrational spectroscopy (NRVS)による研究からは重要な知見が得られる。しかし、まだ研究例は少なく、モデル錯体によるペルオキシ中間体の二核鉄(III)コアのより詳細な研究が必要となっている。

さらに、酸化反応の触媒として過酢酸と鉄(III)イオンが使われているが、その構造や詳しい物性研究はほとんど行われておらず、構造および反応性の研究が必要となっている。

2. 研究の目的

本研究では、上で述べた MMO や TMO のモデル錯体の創製を目的とし、配位環境の立体的および電子的効果により、酸化反応機構が全く異なるアルカンおよびアレーンの水酸化能を持つ MMO や TMO, さらに Tyr などの機能モデル錯体の創製を目指している。特に、ペルオキシ基やペルオキシ基の酸素-酸素結合が開裂した酸素活性種を含む鉄、コバルト、ニッケル、および銅錯体の構造や電子状態および物性と酸化反応性との機能相関を明らかにすることを目的としている。さらに上で述べた、MMO や TMO のペルオキシ中間体などの二核鉄(III)コアの詳細な研究が必要となっている。ペルオキシ種の構造や電子状態の解明のためのモデル錯体による NRVS による解明も試みた。また、酸化反応触媒でよく用いられる過酢酸と鉄イオンで生成する鉄錯体の単離とその構造解析に成功した。

3. 研究の方法

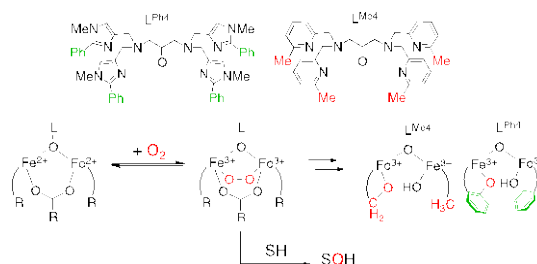
ペルオキシ基やその酸素-酸素結合が切れたオキシ基などの酸素活性種を含む金属錯体は反応性に富み熱的に不安定で、様々な分解過程を経て失活する。そのため単離・同定することは難しい。しかし、我々はこれまで配位子に立体的にかさ高い置換

基を導入することにより、様々な酸素活性種の安定化に成功している。本研究では、これまで開発してきた立体的にかさ高い置換基を有する配位子を用いて酸素活性種を生成し、それらの酸化反応性を様々な方法で調べて、その反応機構の解明を試みた。

4. 研究成果

(1) (μ -1,2-Peroxo)Fe(III)₂ 錯体による C-H 結合の活性化 (発表予定)

本研究では二核鉄酸化酵素である MMO や TMO の機能モデル錯体の創製を Scheme 1 に示した二核化配位子を用いて酸素分子により (μ -1,2-peroxo)Fe(III)₂ 錯体を生成し、その酸化反応性を検討した。



Scheme 1. Dinucleating ligands and reactivity of peroxodiiron(III) complexes.

先に我々は、TMO の機能モデルとして Scheme 1 に示した配位子(L^{Ph4})を含む(μ -1,2-peroxo)Fe(III)₂ 錯体 ([Fe₂(O₂)(L^{Ph4})(Ph₃-CCO₂)]²⁺ (Fe1-O₂)が配位子に組み込んだフェニル基の一つを位置選択的且つ定量的に水酸化することを見出している (*J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2)。そこで、本研究では Fe1-O₂ による様々な外部気質に対する酸化反応性を検討した。その結果、Fe1-O₂ は、benzylalcohol を benzaldehyde へと選択的に酸化することを見いだした。この酸化反応は benzylalcohol と重水素化 benzylalcohol の酸化反応の比較から水素引き抜き反応が律速段階であることがわかった。

一方、二核配位子のサイドアームを 6-methylpyridyl 基に変えた Scheme 1 の L^{Me4} の ([Fe₂(O₂)(L^{Me4})(Ph₃CCO₂)]²⁺ : Fe2-O₂)は自己分解して配位子の 6-メチルを一部水酸化することを見いだした。そこで様々な C-H 結合の BDE を持つ外部気質(SH)の酸化反応を -20 °C, アセトニトリル中で調べた。Fe2-O₂ は窒素雰囲気下では脱酸素化するため反応は酸素雰囲気下で行った。そのため、一部自動酸化も含まれる可能性もあるが、Fe2-O₂ は様々な C-H 結合解離エネルギー (BDE/kcal mol⁻¹ = 78 ~ 92 kcal mol⁻¹)を持つ外部気質(SH)の C-H 結合を活性化することが明らかとなった。1000 当量の toluene (BDE =

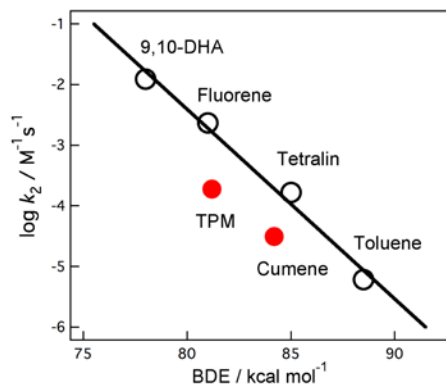


Figure 1. Plot of $\log k_{2c}$ vs BDE for the C-H bond activation of SH_n initiated by $\text{Fe}_2\text{-O}_2$ in acetone at -20°C under O_2 .

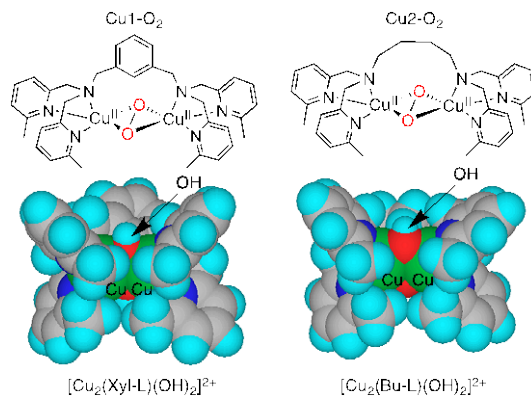
$\sim 88.5 \text{ kcal mol}^{-1}$)との反応では benzyl alcohol が $\sim 17\%$, benzaldehyde が $\sim 34\%$ の収率で得られた。また 20 当量の adamantane (BDE = $\sim 93 \text{ kcal mol}^{-1}$)との反応では 3-hydroxyadamantane が選択的に $\sim 15\%$ の収率で得られ 2-hydroxyadamantane は得られなかった。さらに、酸化反応機構を詳細に解明するため、これら酸化反応の速度論的研究を $\text{Fe}_2\text{-O}_2$ の分解速度を追跡することにより調べた。酸化反応は 2 次速度則に従って進行し、Figure 1 に示したように $\log k_{2c}$ (k_{2c} は、2 次速度定数 k_2 を酸化される水素原子の数で割った値で一個の C-H 結合の酸化速度に換算している)と基質の BDE の間には triphenylmethane (TPM, BDE = $\sim 81 \text{ kcal mol}^{-1}$)と cumene (BDE = $\sim 83 \text{ kcal mol}^{-1}$)を除いて良好な相関関係が見られる。さらに、toluene- d_8 , 9,10-DHA- d_4 および adamantane- d_{16} では、4 - 6 の速度論的同位体効果 (KIE) が観測されることから、酸化反応は、MMO と同様に水素引き抜き反応で進行していることが明らかとなった。

一方、酸化されるC-H結合が立体的にかさ高い置換基で囲まれているTPMとcumeneの酸化反応速度は上で述べた直線関係から大きく外れており、同程度のBDEを持つfluoreneやtetralinと比較して速度は約20倍程度遅くなっている。さらに酸化生成物もほとんど検出されないことがわかった。本研究で用いた二核化配位子 L^{Me_4} は、立体的にかさ高い6-methylpyridyl基を持っている。これらは酸素活性種を取り囲み保護キャビティを形成してペルオキシ基を安定化する役割を持っていると推定される。しかし、TPMやcumeneは立体的にかさ高く、酸化される水素原子が立体的に囲まれているため、ペルオキシ部位に接近できず、そのため酸化反応が遅くなったものと推定される。すなわち、本錯体は酸素活性部位の立体効果による基質選択性を持っていることが明らか

かとなった。

(2) ($\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-Peroxo}$) Cu(II)_2 錯体による C-H 結合の活性化 (発表予定)

先に我々はScheme 2に示した二核化配位子を持つ ($\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxo}$) 二核銅 (II) 錯体 ($[\text{Cu}_2(\text{O}_2)(\text{Xyl-L})]^{2+} : \text{Cu1-O}_2$) で、配位子に組み込んだキシリル基の親電子的反応による水酸化から、様々なC-H結合解離エネルギー (BDE/ kcal mol^{-1}) を持つ外部気質 (SH)の水素引き抜きによる酸化反応に成功している (*J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3874, **2009**, *131*, 9258)。Cu1-O₂の構造は明らかではないが、Scheme 2に示したよく似た構造と推定される $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{Xyl-L})]^{2+}$ の構造と、架橋基キシリル基をブチル架橋基に変えた二核化配位子の錯体 ($[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{Bu-L})]^{2+}$ の構造)の比較から、Bu-Lの ($\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxo}$) Cu(II)_2 錯体 ($[\text{Cu}_2(\text{O}_2)(\text{Bu-L})]^{2+} : \text{Cu2-O}_2$) では、外部気質の接近がより容易になると推定されCu2-O₂の外部気質に対する酸化反応性を調べた。その結果、



Scheme 2. Dinucleating ligands and complexes.

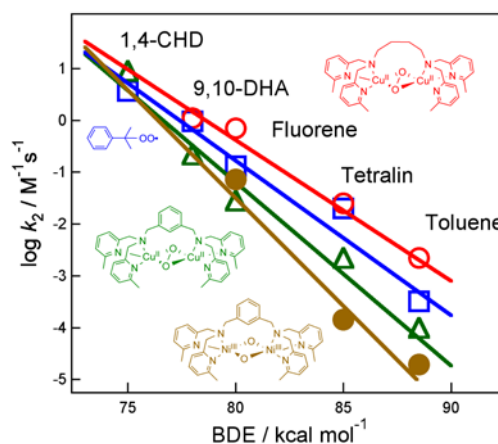


Figure 2. Plots of $\log k_{2c}$ vs BDE for the C-H bond activation of SH initiated by Cu1-O_2 (Δ), Cu2-O_2 (\circ), cumylperoxyl radical (\square), and Ni1-(O)_2 (\bullet) in acetone at -70°C under N_2 .

Cu1-O₂では酸化できなかつたBDEが93 kcal mol⁻¹のadamantaneの三級C-H結合を選択的に酸化することが明らかとなった。また、酸化反応機構を解明するため様々な外部基質(SH)の酸化反応の速度論的研究を行った。その結果、先に述べた鉄錯体と同様に酸化反応は2次の速度則に従って進行し、tolueneおよびDHA(9,10-dihydroanthracene)では速度論的同位体効果(KIE = ~10)が観測されること、さらにFigure 2に見られるように2次速度定数の対数(log k₂)と外部基質のC-H結合のBDEとの間には良好な相関関係が見られることから、これら酸化反応は水素原子引抜き反応で進行していることが明らかとなった。先に述べたようにadamantaneでは3-hydroxyadamantaneが得られるが、不思議なことにtolueneなどの脂肪族炭化水素では酸化生成物はGC/MSではほとんど検出されず、benzyl radicalと配位子のメチル基から水素が引き抜かれたラジカルとのカップリングダイマーがESI/MSで観測されるのみで、toluene由来の酸化生成物は数%しか検出されなかつた。以上の結果から錯体**Cu2-O₂**は、最初にtolueneのメチル基から水素原子を引き抜くが、生成した{Cu^I(μ-O(μ-OH)Cu^{II})}²⁺混合原子価錯体(**Cu3**)からのOH-reboundが遅く、さらにこの**Cu3**の水素引き抜き能は非常に高く**Cu2-O₂**では酸化できなかつた強いBDEを持つ配位子に組み込んだメチル基(BDE = ~93 kcal mol⁻¹)や様々なC-H結合を切断しているものと推定されるが、詳しいことは現段階では不明である。しかし、adamantaneでは、水酸化生成物が観測されOH-reboundが起こっている。tolueneの酸化反応でOH-reboundが起こらない理由として以下のことが推定される。tolueneの水素引き抜きによって生成するbenzyl radicalは共鳴により安定化していること、さらにOH-rebound速度のドライビングフォースとなるbenzyl radicalとOHのC-O結合解離エネルギーは~82 kcal mol⁻¹とadamantyl radicalとOHのC-O結合解離エネルギーの~92 kcal mol⁻¹に比べて小さくbenzyl radicalへのOH-rebound速度が遅いものと推定されるが、さらなる検討が必要である。以上のように**Cu2-O₂**は、**Cu1-O₂**に比べて水素引き抜き能は向上したが、複雑な後続反応が進行していることがわかつた。

(3) 高原子価 bis(μ-oxo)Ni(III)₂ 錯体によるC-H結合の活性化(発表予定)

銅錯体で用いた二核化配位子(Xyl-L: Scheme 2)を含む bis(μ-hydroxo)Ni(II)₂ 錯体([Ni₂(OH)₂(Xyl-L)]²⁺)は、アセトニトリル中、-40 °Cで1当量の過酸化水素と反応して高原子価 bis(μ-oxo)Ni(III)₂ 錯体([Ni₂(O)₂(Xyl-L)]²⁺: **Ni1-(O)₂**)を生成する。これはニッケル(II)イオンのd軌道のエネルギーが銅(II)イオ

ンのd軌道のエネルギーよりも高いため酸化されやすく、ペルオキシ基により酸化されるためである。この**Ni1-(O)₂**は、銅錯体と同様に、架橋基のキシリル基を親電子的に水酸化することをすでに見いだしている(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3304)。本研究では、先に述べた二核鉄(III)および銅(II)ペルオキシ錯体と同様に様々な外部気質に対する酸化反応性を調べた。

Ni1-(O)₂は先に述べた**Cu1-O₂**錯体とは異なり、styreneに対するエポキシ能は低い。しかし、**Cu1-O₂**錯体と同様に速度論的研究からfluorene, tetralin および toluene を酸化し、銅錯体とともにFigure 2に示したように酸化反応速度はBDEに依存している。さらに速度論的重水素効果が観測されることから水素引き抜き反応で進行していることが明らかとなった。また、Figure 2に示したように**Ni1-(O)₂**の酸化能は**Cu1-O₂**よりも少し劣るがよく似ていることが明らかとなった。ちなみに、この酸化反応はbis(μ-oxo)Ni(III)₂錯体による初めての例である。しかし、この錯体でも先に述べた**Cu2-O₂**と同様にOH-reboundが遅く選択的水酸化反応が進行せず、生成物の同定は残念ながら現在のところできていない。

上の研究では酸化剤として過酸化水素を用いているが、酸素分子から bis(μ-oxo)-Ni(III)₂ 錯体の合成を試みた。まず、N₄型三脚型四座配位子のMe₂-tpa (bis((6-methyl-2-pyridyl)methyl)(2-pyridylmethyl)amine)を含む[Ni₂(OH)₂(Me₂-tpa)₂]²⁺をNaBH₄でニッケル(I)錯体を生成し、それと酸素分子との反応でbis(μ-oxo)Ni(III)₂錯体の合成を試みたところ、珍しい高スピン型 bis(μ-hydrido)Ni(II)₂錯体([Ni₂(H)₂(Me₂-tpa)₂]²⁺)が得られ、酸素活性化とは異なるが、ヒドロゲナーゼのモデルとして興味ある錯体が得られた。

(4) 二核鉄(III)ペルオキシ錯体のNRVS研究によるFe₂(O₂)コア構造の推定

本研究はスタンフォード大学のSolomon教授のグループとの共同研究で行った。詳細は割愛するが、本研究で得られたモデル錯体のデータとその解析は、今後様々な酵素やモデル錯体で得られるデータの基礎をなすものと期待される。

(5) 過酢酸イオンを含む単核鉄(III)錯体([Fe(6Me₂-BPP)(CH₃C(O)O₂)]⁺ (**Fe-AcO₂**)の合成

カルボン酸イオンを含むN₃O型三脚型四座配位子の鉄(III)錯体と過酢酸との反応で単核鉄(III)過酢酸イオン錯体の合成と結晶構造解析に初めて成功した。過酢酸イオンは二座キレートとして五員キレート環を形成して安定化している。これまでのペルオキシ

基を持つ Fe(III)錯体とは異なり、ペルオキシ基から鉄(III)イオンへの LMCT は可視部にはなくほとんど無色である。このため、これまで過酸イオンを含む錯体の明瞭な生成は認められなかったが、キレート配位子として金属イオンに配位することが明らかとなった。

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4件)

- ① 鈴木正樹, 金属錯体による酸素分子の可逆的結合と活性化の制御に関する研究 (Control of Dioxygen Binding and Activation by Metal Complexes), 査読有, *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, in press.
- ② K. Park, T. Tsugawa, H. Furutachi, Y. Kwak, L. V. Liu, S. D. Wong, Y. Yoda, Y. Kobayashi, M. Saito, M. Kurokuzu, M. Seto, M. Suzuki, and E. I. Solomon, 査読有, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 1294-1298. DOI: 10.1002/anie.201208240
- ③ T. Matsumoto, T. Nagahama, J. Cho, T. Hizume, M. Suzuki, and S. Ogo, Preparation and Reactivity of a Nickel Dihydride Complex. 査読有, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 10578-10580. DOI: 10.1002/anie.201104918
- ④ X. Zhang, H. Furutachi, T. Tojo, T. Tsugawa, S. Fujinami, T. Sakurai, and M. Suzuki, A Mononuclear Peracetatoiron(III) Complex: Structural and Spectroscopic Characterization, and Oxidation Reactivity. 査読有, *Chem. Lett.*, **2011**, *40*, 515-517. 10.1246/cl.2011.515

[学会発表] (計31件)

- ① 鈴木正樹, 非ヘム型酸化酵素の機能モデル錯体の創製 (特別講演), 分子研研究会, 2013年2月5日, 分子科学研究所 (岡崎市)
- ② 鈴木正樹, 金属錯体による酸素分子の可逆的結合と活性化の制御に関する研究 (錯体化学会賞受賞講演), 錯体化学会第62回討論会, 2012年9月23日, 富山大学 (富山市)
- ③ Suzuki, M. Oxidation Reactivities of Peroxo-diiron(III) and dicopper(II) Complexes: Functional Models for Dioxygen Activating Dimetalloenzymes (招待講演), The Seventh International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, July 3rd, 2012. The Jeju International Convention Center, Jeju, Korea.
- ④ 鈴木正樹, 非ヘム型酸化酵素の機能モデ

ル錯体の化学 (招待講演), 日本化学会第92春季年会(2012), 2012年3月26日, 慶應大学 (横浜市)

- ⑤ Suzuki, M. Dioxygen Activation by Dimetal Complexes (招待講演), The 3rd Asian Conference on Coordination Chemistry, 2011年10月19日, India, Habitat Center, New Delhi, India.
- ⑥ Suzuki, M. Reactivity of Peroxo-diiron(III) and dicopper(II) Complexes: Functional Models for Dioxygen Activating Dimetalloenzymes (招待講演), Pacificchem 2010 Congress (招待講演), 2010年12月19日, Hilton Hawaiian Village, Honolulu, Hawaii.
- ⑦ Suzuki, M. Ligand Effects on Dioxygen Activation by Mononuclear and Dinuclear Metal Complexes: Intermediates and Reactivity (基調講演), The 5th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference, 2010年11月2日, The Ambassador Hotel, Kaohsiung, Taiwan.
- ⑧ Suzuki, M. Oxidation Reactivity of Mononuclear Peroxo-iron(III) and Dinuclear *cis*-(μ -1,2-Peroxo)diiron(III) Complexes (招待講演), ChemComm Symposium 2010 in Seoul, 2010年10月1日, Ewha Womans University, Seoul, Korea.

6. 研究組織

(1)研究代表者

鈴木 正樹 (SUZUKI MASATATSU)
金沢大学・物質化学系・教授
研究者番号: 20091390

(2)研究分担者

古館 英樹 (FURUTACHI HIDEKI)
金沢大学・物質化学系・准教授
研究者番号: 40332663