

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02742

研究課題名(和文) 同種・異種多核セリウム錯体を触媒とする酸素酸化反応の開発

研究課題名(英文) Development of O₂-oxidation catalyzed by homo and heteronuclear multimetallic cerium complexes

研究代表者

劔 隼人 (Tsurugi, Hayato)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授

研究者番号：60432514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：酸素分子は最も入手容易な酸化剤であり、酸化反応に伴って生成する副生成物も水など無害な物質である。今回、酸素分子を酸化剤として用いる方法として、光触媒作用を示すセリウム錯体を用いてカルボン酸の脱炭酸により有機ラジカルを発生させることで、酸素分子との反応によりアルコール類が得られることを見出した。また、その触媒活性がセリウムと他の金属イオンを組み合わせた複合系により高活性化することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

セリウムが可視光での光触媒機能を発現する要因を明らかにするために反応活性種である多核セリウム錯体を単離し、その構造の同定と分光分析、およびDFT計算によって、セリウムに結合するカルボキシレート配位子から、エネルギー的に低い位置にあるセリウムの空のf軌道への遷移がラジカル形成の鍵となっていることを見出した。本知見は、地球上で無尽蔵に利用できる光エネルギーを化学エネルギーに変換するための触媒設計としてセリウムが有用であることを示しており、今後の光触媒開発における設計指針を提供するものである。

研究成果の概要(英文)：Dioxygen is an safety and easy available oxidant possible to use for oxidation reaction of organic compounds. Here, we found that oxygen served as a good oxygenation agent for organic radicals generated from carboxylic acids in the presence of cerium complexes under blue LED irradiation, giving the corresponding alcohols in good yields. This catalytic activity was further improved by the combination of Ce and other group 4 metal ions, and the catalytically active species were clarified by isolating the corresponding mixed-metal clusters.

研究分野：有機金属化学

キーワード：セリウム 光触媒 カルボン酸 脱炭酸 酸素酸化

1. 研究開始当初の背景

酸化反応は有機合成化学における基本的な分子変換反応の一つであり、化成品や医薬品原料などの有用な有機化合物の合成に数多く用いられる点で重要である。有機化合物の特定の位置や官能基のみを選択的に酸化して目的物を合成するため、毒性の高い金属塩や爆発性のある過酸化剤などを酸化剤として、数多くの酸化反応がこれまでに実現されてきた。しかし、これらの酸化剤は反応の進行につれて生成物と当量の廃棄物を生じ、その高い環境負荷が問題となっている。また、爆発性の観点から大スケールでの反応に用いることが困難であり、研究室規模では良いものの、実用化に耐える反応とは言い難い。

近年では、有機合成化学の責務として、費やすエネルギー、時間、副生する廃棄物を最小限とするなど、持続的成長が可能な社会の形成に向けた社会的要請に応える必要があり、酸化反応においては、入手容易で安全な酸化剤である酸素を用いることが可能な、革新的な触媒の創出と触媒的酸化反応の開発、が最も重要である。例えばアルコールの酸化反応では、銅錯体と取り扱いが容易な安定ラジカルである N-オキシラジカル (TEMPO) を用いる触媒反応系が、空気下で第 1 級・2 級アルコールから対応するカルボニル化合物への酸化反応に用いることができ、また、一部の銅錯体においては安定ラジカルを添加することなく利用可能であることが知られている。われわれも以前に、フェノキシイミン系配位子を有するセリウム錯体が、その 3 価と 4 価の 1 電子酸化還元挙動を利用してアルコールからカルボニル化合物への酸素酸化反応の触媒として作用することを見出している。このように、適切な金属の選択、もしくは配位子の選択をすることで効率よく酸素を活性化し、酸化反応に用いることが可能となりつつある。

2. 研究の目的

酸素を用いる酸化反応の理想形として、穏やかな条件で酸素酸化反応の進行や特異な選択性の発現、酸素活性化や酸素発生などを促進する酸化金属酵素に着目し、特に、これまでに数多くの研究が進んできた酸化金属酵素に含まれる鉄やコバルト、銅などの卑金属ではなく、希土類金属を用いる触媒開発について研究を行った。希土類金属を含む金属酵素に関する研究として、この 10 年ほどの生物学における酸化金属酵素の研究において、例えばカルシウムを活性中心とするメタノール酸化酵素に対し、希土類金属の添加による触媒活性の飛躍的な向上が見出され、希土類金属が金属酵素の触媒機能発現に関与している、とする内容が相次いで報告されており、酸化金属酵素や生態系の物質循環における希土類金属の働きに大きな注目が集まっている。中でもセリウムは、卑金属と同様に 1 電子酸化還元が容易に進む特異な希土類金属であり、酸素の活性化や酸素架橋による多核構造の形成、酸化物 (セリア) が酸素吸蔵・放出能に優れるなどの特徴がある。本研究では、多くの酸化金属酵素の活性中心に二個以上の金属が含まれることに倣い、複数の金属間に生じる協奏的な相乗効果を用いて、特殊な酸化剤や助触媒を用いることなく、酸素を唯一の酸化剤とする有機化合物の酸化反応の開発、を目的とする。

3. 研究の方法

希土類金属錯体としてセリウムやイオン半径の影響を検討すべく他の希土類金属を取り上げ、周囲に配位子を導入した希土類金属錯体、もしくは基質のみが周囲に配位した希土類金属錯体を合成し、その酸化還元特性や配位子の酸化還元を伴う反応性、光照射による配位子の解離挙動などを検討する。また、実験的手法に加え、DFT 計算を用いることにより反応機構の解明や光応答挙動の解釈を行い、様々な側面から高活性な錯体触媒の創生に向けて研究を展開する。

4. 研究成果

(4-1) 光触媒として作用するセリウム 6 核錯体の合成と性質

われわれは以前にアルコキシドセリウム錯体 $\text{Ce}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ が青色 LED 光の照射下において、カルボン酸の脱炭酸-酸素化反応の触媒として作用することを報告している。今回、2,6 位にメチル基を有する芳香族カルボン酸誘導体を用いて $\text{Ce}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ との反応を行ったところ、オキシおよびヒドロキシ架橋 6 核セリウム錯体が得られ、その構造を単結晶 X 線構造解析により同定した。全体の構造は芳香族カルボン酸のパラ位の置換基により若干異なっており、すべてのカルボン酸がセリウム間を架橋する場合と、一つの金属中心に η^2 配位する場合の両方の構造が確認された (一例を図 1 に示す)。また、セリウムの周囲には水が配位している場合もあることから、ある程度の水が共存していても 6 核構造は維持されることが明らかとなった。

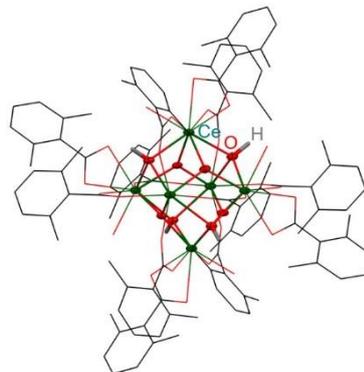


図 1. セリウム 6 核錯体の構造

2,6-ジメチル安息香酸を配位子とする 6 核錯体の紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、そのピーク分割を行うことで、330 nm を中心とする非常に幅広い吸収が確認された。その吸収

端は可視光領域にも広がっており、セリウム 6 核錯体の光触媒作用に関わる吸収といえる。なお、この吸収はパラ位の置換基が異なるいずれの錯体においても観測され、その極大吸収波長に大きな差が見られなかった。さらに、同じカルボン酸配位子を有するジルコニウム 6 核錯体の紫外可視吸収スペクトルでは、可視光領域にかかる吸収が全く観測されず、光触媒作用も示さない。このような二種類の 6 核錯体におけるスペクトルの違いから、可視光領域にもかかる吸収はセリウムに特有のものであることが明らかとなった。そこで、光励起が影響する軌道を明らかにする目的でセリウム 6 核錯体およびジルコニウム 6 核錯体について DFT 計算を行ったところ、カルボキシル配位子、および架橋オキソやヒドロキソ配位子の酸素原子上の非共有電子対が関わる軌道からセリウムの空の f 軌道への電子遷移が可視光領域での吸収に関与し、ジルコニウムの場合には空の d 軌道のエネルギー準位が高いために紫外光が必要となることが分かった (図 2)。

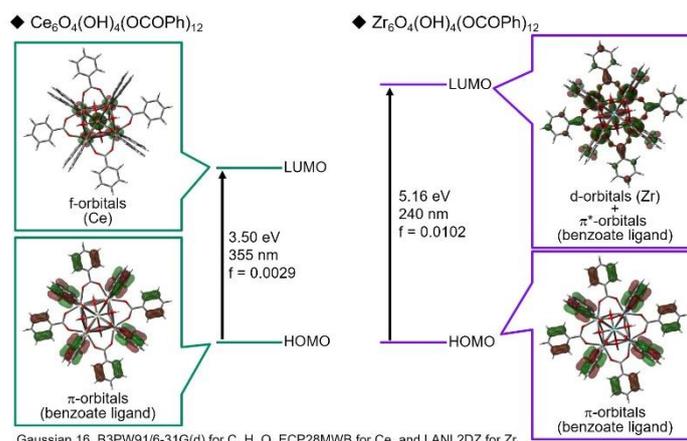


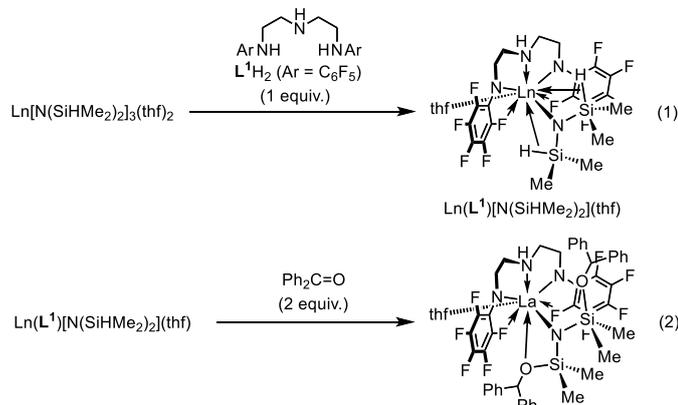
図 2. セリウム・ジルコニウム 6 核錯体の光励起に関わる軌道

(4-2) セリウムと他の 4 族遷移金属の複合化によるカルボン酸の触媒的な脱炭酸-酸素化反応の高活性化

これまでに見出したセリウム 6 核錯体が触媒として作用する青色 LED 照射下でのカルボン酸の脱炭酸-酸素化反応において、その触媒活性の向上に向けてセリウム錯体に対する添加剤の検討を行った。触媒前駆体である $\text{Ce}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ のみを用いた場合に比較して、光触媒活性を示さない $\text{Zr}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ や $\text{Hf}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ を加えた場合にセリウム金属あたり、単位時間当たりの触媒活性が大幅に向上し、特に $\text{Ce}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ と他の金属塩の比を 1:5 とした場合に触媒活性が最大となり、反応系中ではセリウムを 1 つ、ジルコニウムを 5 つ含む 6 核錯体が生じていることを X 線結晶構造解析により明らかにした。この異種金属 6 核錯体に対して青色 LED 光を照射すると、セリウム中心の 1 電子還元に対応するカルボン酸由来のラジカルが生じ、6 核錯体に対して 0.5 当量のラジカル 2 量体が見られることから、6 核錯体の光応答性はセリウム上のみで見られることが分かった。

(4-3) 電子吸引性の多座アミン配位子を有する希土類金属錯体によるカルボニル化合物および二酸化炭素の変換反応

希土類金属の周囲に多座フェノキシ配位子を配位させた希土類錯体がアルコールの酸素酸化反応に活性を示すことをこれまでに報告している。そこで、他の多座配位子を用いて希土類金属錯体の合成を行い、触媒反応の開発を進めてきた。実際に、電子吸引性の多座アミン配位子である N, N' -diarylethylenetriamine (L^1) を用いて $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiHMe}_2)_2]_3$ との反応を行い、Si-H の σ -結合が希土類金属中心にアゴスティック相互作用した錯体を得た (式 1)。これらの希土類錯体を用いて種々の触媒反応を検討したところ、 $\text{HN}(\text{SiHMe}_2)_2$ をシラン源とするケトン類のヒドロシリル化反応が進行することを見出した。また、その触媒活性は中心金属のイオン半径の影響を強く受け、 $\text{Ln} = \text{La}, \text{Ce}$ において高い触媒活性を示す一方、イオン半径の小さな希土類金属の場合にはその触媒活性は大幅に低下する結果となった。また、希土類金属とアゴスティック相互作用する Si-H 結合は非常に反応性が高く、例えば 2 当量のベンゾフェノンを加えて反応を行うと、その Si-H 結合にカルボニル基が挿入反応を起こしたヒドロシリル化錯体が選択的に得られることを見出した (式 2)。



さらに、 $\text{La}(\text{L}^1)[\text{N}(\text{SiHMe}_2)_2](\text{thf})$ はレイス酸を添加すると、高いヒドロシリル化活性を示し、二酸化炭素のヒドロシリル化反応、および N-メチルアニリン存在下では N-メチル化反応の触媒となることが分かった。Table 1 に示す通り、その触媒活性は助触媒として用いるレイス酸に大きく影響を受け、中程度のレイス酸性を示す $\text{B}(3, 4, 5\text{-F}_3\text{C}_6\text{H}_2)_3$ の場合には定量的に生成物である N, N-ジメチルアニリンが得られる一方、頻繁に用いられるトリアリールボランである BPh_3 や $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ ではその触媒活性は見られない。その要因を明らかにすべく、DFT 計算を用いてレイス

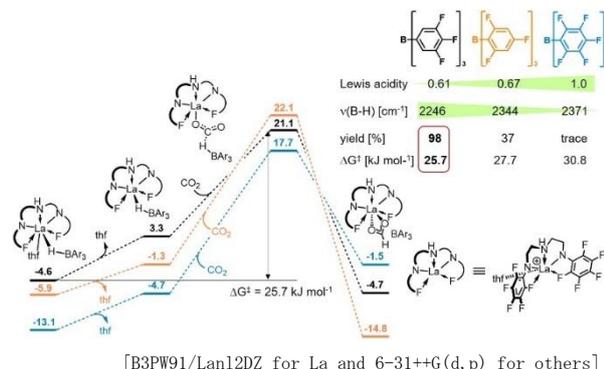
酸を変えた場合の活性化エネルギーに与える影響を検証したところ、ルイス酸が中程度の場合にその活性化障壁は低くなり、その要因の一つが系中で生じるヒドリドボレートアニオン [H-BAr₃]⁻ の B-H 結合のヒドリド性と関係があることが分かった (図 3)。

Table 1. CO₂ による N-メチル化反応の触媒活性

CNc1ccc(C)cc1 + CO₂ (1 atm) $\xrightarrow[\text{THF, 60 }^\circ\text{C, 4 h, MS 3A}]{\text{Ln(L}^1\text{)[N(SiHMe}_2\text{)}_2\text{(thf) (5 mol\%)] BA}r_3\text{ (5 mol\%)] PhSiH}_3\text{ (3.0 equiv.)}$ CN(C)c1ccc(C)cc1

| entry | BAr ₃ | Relative Lewis acidity [%] | Yield [%] |
|-------|---|----------------------------|-----------|
| 1 | B(3,4,5-F ₃ C ₆ H ₂) ₃ | 61 | 98 |
| 2 | B(2,4,6-F ₃ C ₆ H ₂) ₃ | 67 | 37 |
| 4 | BPh ₃ | 1 | N.D. |
| 5 | B(C ₆ F ₅) ₃ | 100 | N.D. |
| 6 | - | - | N.D. |

図 3. ルイス酸が与える影響に関する DFT 計算



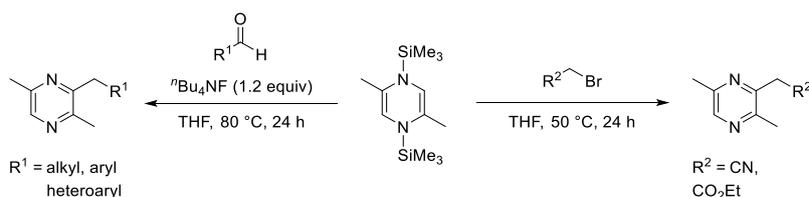
[B3PW91/Lan12DZ for La and 6-31++G(d,p) for others]

(4-4) ジヒドロピラジン誘導体のアルキル化反応

多置換ピラジン誘導体は生理活性を示す化合物中に含まれる重要な複素環骨格の一つであり、様々な官能基が位置選択的に導入された誘導体を合成する手法の開発が精力的に行われている。われわれは以前に、ピラジンを 2 電子還元し、トリメチルシリル基で捕捉することで得られる 1,4-ビス(トリメチルシリル)-1,4-ジヒドロピラジン誘導体が、酸素分子と反応し、酸素由来の非常に有用な酸化剤である Me₃SiO-OSiMe₃ が高収率で得られることを見出し、金属触媒存在下、有機化合物の酸化反応に用いることができることを報告している。その過程において、アルデヒドを加えた場合に、アルデヒドの脱酸素を伴うアルキル化、ならびに電子不足なハロゲン化アルキルを添加した場合にはアルキル化反応が進行し、多置換ピラジン誘導体が得られることを見出した。

2,5-ジメチル-1,4-ビス(トリメチルシリル)-1,4-ジヒドロピラジンを基質として用い、ベンズアルデヒドとの反応を行った。反応は ⁿBu₄NF の添加により促進され、脱酸素を伴うアルキル化の進行によりベンジル化ピラジンを高収率で得た。本反応は芳香族・脂肪族アルデヒドや複素芳香族アルデヒドに対しても適用可能であり、対応するアルキル化生成物が良好な収率で得られた。さらに、反応機構に関する DFT 計算の結果、シリル化されたジヒドロピラジンとフッ化物イオンの反応によるシリケート形成を経て、アルデヒドとの炭素-炭素結合形成が進行することが明らかとなった。一方、シアノ基やエステル基などの電子吸引性の置換基を有するハロゲン化アルキルとの反応ではフッ化物イオンの添加は不要であり、対応する官能基を有するアルキル化ピラジンを中程度の収率で得た (Scheme 1)。

Scheme 1. シリル化されたジヒドロピラジンを用いる無触媒アルキル化反応



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Tsurugi Hayato, Mashima Kazushi | 4. 巻 143 |
| 2. 論文標題 Renaissance of Homogeneous Cerium Catalysts with Unique Ce(IV/III) Couple: Redox-Mediated Organic Transformations Involving Homolysis of Ce(IV)-Ligand Covalent Bonds | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society | 6. 最初と最後の頁 7879 ~ 7890 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c02889 | 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 - |
| 1. 著者名 Shinohara Koichi, Tsurugi Hayato, Mashima Kazushi | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 N-Methylation of Aniline Derivatives with CO ₂ and Phenylsilane Catalyzed by Lanthanum Hydridotriarylborate Complexes bearing a Nitrogen Tridentate Ligand | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 ACS Catalysis | 6. 最初と最後の頁 8220 ~ 8228 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.2c01658 | 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 - |
| 1. 著者名 Tsurugi Hayato, Matsuno Minami, Kawakami Tomomi, Mashima Kazushi | 4. 巻 2022 |
| 2. 論文標題 Pyrazine Alkylation with Aldehydes and Haloalkanes Using N,N' Bis(trimethylsilyl) 1,4 dihydropyrazine Derivatives | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 202200862 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202200862 | 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 - |
| 1. 著者名 Kawakami Tomomi, Tamaki Sota, Shirase Satoru, Tsurugi Hayato, Mashima Kazushi | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Syntheses and Redox Properties of Carboxylate-Ligated Hexanuclear Ce(IV) Clusters and Their Photoinduced Homolysis of the Ce(IV)-Ligand Covalent Bond | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Inorganic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 20461 ~ 20471 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.2c03163 | 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16件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 玉木 颯太、白瀬 賢、劔 隼人、真島 和志 |
| 2. 発表標題 4価セリウム錯体を光触媒とするカルボン酸の酸化反応 |
| 3. 学会等名 第36回希土類討論会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 玉木 颯太、白瀬 賢、篠原 功一、廣澤 慶志、劔 隼人、佐藤 哲也、真島 和志 |
| 2. 発表標題 4価セリウムカルボキシレート錯体を光触媒とするカルボン酸の酸化反応 |
| 3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tomomi Kawakami, Sota Tamaki, Hayato Tsurugi, Kazushi Mashima |
| 2. 発表標題 Redox Characterization of Oxo-bridged Hexanuclear Cerium Clusters |
| 3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 玉木 颯太、千賀 大輔、劔 隼人、真島 和志 |
| 2. 発表標題 セリウムを含有する異種金属クラスター錯体を光触媒とするカルボン酸の変換反応 |
| 3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川上 友美、玉木 颯太、劔 隼人、真島 和志 |
| 2. 発表標題 Blue-light Induced Reduction of Oxo-bridged Hexanuclear Cerium(IV) Clusters via Homolysis of a Cerium-Ligand Covalent Bond |
| 3. 学会等名 錯体化学会第72回討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 千賀 大輔、真島 和志、劔 隼人 |
| 2. 発表標題 七座シッフ塩基配位子を有するセリウムエノラート錯体における金属 - 配位子間結合の均等開裂 |
| 3. 学会等名 錯体化学会第72回討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 千賀 大輔、真島 和志、劔 隼人 |
| 2. 発表標題 七座シッフ塩基配位子を有する4価セリウムエノラート錯体とN - オキシルおよびフェノキシラジカルの反応 |
| 3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 篠原 功一、劔 隼人、真島 和志 |
| 2. 発表標題 希土類アミド錯体とトリアリールボランを触媒に用いた二酸化炭素をC1源とするアミン化合物のN-メチル化反応 |
| 3. 学会等名 第37回希土類討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomomi Kawakami, Sota Tamaki, Hayato Tsurugi, Kazushi Mashima |
| 2. 発表標題 Synthesis, Redox Property, and Photo-responsivity of Oxo-bridged Hexanuclear Cerium Clusters |
| 3. 学会等名 錯体化学会第71回討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 玉木颯太, 千賀大輔, 劔隼人, 真島和志 |
| 2. 発表標題 セリウムと4族遷移金属からなる酸素架橋6核クラスター錯体を光触媒とするカルボン酸の変換反応 |
| 3. 学会等名 錯体化学会第71回討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 篠原 功一, 劔 隼人、真島 和志 |
| 2. 発表標題 N-Methylation of Amines via CO ₂ Fixation Catalyzed by Lanthanum Hydridotriarylborate Complexes Supported by a N,N"-Diarylethylenetriamine Ligand |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tomomi Kawakami, Sota Tamaki, Hayato Tsurugi, Kazushi Mashima |
| 2. 発表標題 Substituent Effects on the Redox Property of Oxo-bridged Hexanuclear Cerium Complexes with Ortho- and Para-substituted Benzoate Ligands |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 玉木颯太, 森裕樹, 劔隼人, 真島和志 |
| 2. 発表標題 セリウム含有異種多核金属錯体を光触媒とするカルボン酸の脱炭酸 - ヒドラジン化反応 |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 劔隼人, 松野みなみ, 真島和志 |
| 2. 発表標題 1,4 - ビス(トリメチルシリル) - 1,4 - ジヒドロピラジン誘導体を用いる多置換アルキル化ピラジンの合成 |
| 3. 学会等名 第50回複素環化学討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|---|
| https://researchmap.jp/h_tsu?lang=ja |
|---|

| 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 |
| | | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|