

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02757

研究課題名(和文) 金属錯体反応場におけるオキソアニオンの多電子還元反応の開発

研究課題名(英文) Development of multi-electron reduction reactions of oxoanions on metal complexes

研究代表者

有川 康弘 (ARIKAWA, Yasuhiro)

長崎大学・工学研究科・准教授

研究者番号：30346936

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)：8つのプロトンおよび6電子により、亜硫酸イオン(SO_3^{2-})を硫化水素へと変換する亜硫酸イオン還元活性化($\text{SO}_3^{2-} + 8\text{H}^+ + 6\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{S} + 3\text{H}_2\text{O}$)を、二核ルテニウム錯体を用いて段階的に達成した。これは、自然界に存在する亜硫酸還元酵素の機能を再現したことになる。これまで、同じ二核ルテニウム錯体を用いて一酸化窒素(NO)分子やそのオキソアニオンである亜硝酸イオン(NO_2^-)の還元サイクルを達成している。そのため、この二核ルテニウム錯体反応場が、小分子活性化に有効に機能することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地球上では、硫黄循環サイクルが存在し、硫黄は生命活動にとって重要な元素である。生物による硫黄の循環で重要なのは、硫酸還元細菌が行う硫酸イオンの異化的還元によるスルフィドの生成である。生物は、硫酸イオンを亜硫酸イオンに還元し、さらに亜硫酸イオンを還元してスルフィドを得るという2段階で硫酸イオンを還元している。特に2段階目の亜硫酸イオンからスルフィドへの変換は、異化型亜硫酸還元酵素と呼ばれる酵素によって行われている。この反応を、人工的に金属錯体を使って再現した。

研究成果の概要(英文)：Sulfite reduction by dissimilatory sulfite reductases is a key process in the global sulfur cycle. Sulfite reductases catalyze the 6e^- reduction of SO_3^{2-} to H_2S using eight protons. However, detailed research into the reductive conversion of sulfite on transition-metal-based complexes remains unexplored. As part of our ongoing research into reproducing the function of reductases using dinuclear ruthenium complex, we have targeted the function of sulfite reductase. The isolation of a key SO -bridged complex, followed by a sulfite-bridged complex, eventually resulted in a stepwise sulfite reduction. The reduction of a sulfite to a sulfur monoxide using 4H^+ and 4e^- , which was followed by conversion of the sulfur monoxide to a disulfide with concomitant consumption of 2H^+ and 2e^- , proceeded on the same platform. Finally, the production of H_2S from the disulfide-bridged complex was achieved.

研究分野：錯体化学

キーワード：亜硫酸イオン 還元活性化 多電子還元 硫黄酸化物 金属酵素 二核錯体 ピラゾリルボラト ルテニウム

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

自然界では、金属酵素が小分子の活性化を、常温/常圧という条件下でいとも簡単に行っている。これら金属酵素の作用から学び、その機能を模倣することは非常に意義深い。その中でも、微生物(金属酵素)が行う窒素循環サイクルと呼ばれるサイクルが存在し(図1)、この

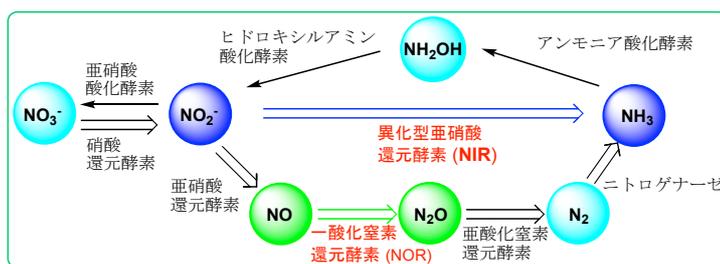


図1 窒素循環サイクル

このサイクル内の反応は、手本となる理想的な反応が多く含まれている。我々は、このサイクル内の一酸化窒素還元酵素に着目し、その機能である一酸化窒素還元サイクル($2\text{NO} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{N}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$)を達成した(図2、*JACS*, 2007, **129**, 14160.)。最近では、異化型亜硝酸還元酵素が行っている機能($\text{NO}_2^- + 7\text{H}^+ + 6\text{e}^- \rightarrow \text{NH}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$)を再現し、亜硝酸イオン(NO_2^-)をアンモニアへと変換する還元活性化に成功した(図3、*JACS*, 2018, **140**, 842.)。特筆すべきは、合成化学的な亜硝酸イオンの還元は、1電子と2プロトンによる一酸化窒素の放出が一般的であるが($\text{NO}_2^- + 2\text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$)、我々は多電子多プロトン反応によりアンモニアまで還元させることに成功した。

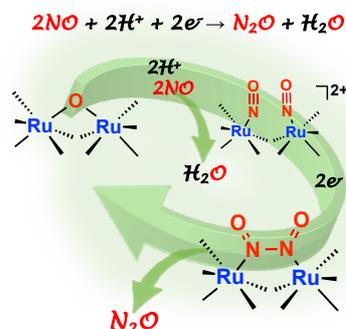


図2 我々が達成したNO還元サイクル

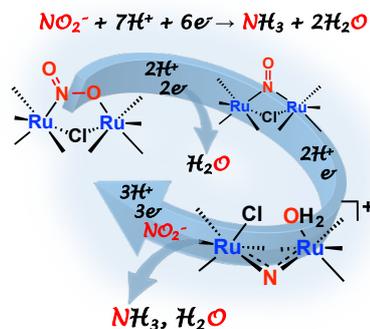
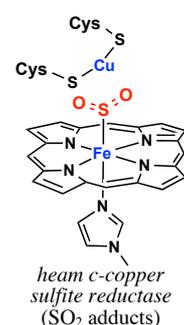


図3 我々が達成したNO₂⁻還元サイクル

これら一酸化窒素や亜硝酸イオンの還元サイクルは、同じピラゾラト架橋二核ルテニウム錯体を用いることで成功した。この二核錯体反応場を用いれば、他のオキソアニオンの還元サイクルも可能なのか、ということに興味を持った。そこで、まず硫黄のオキソアニオンである亜硫酸イオン(SO_3^{2-})に着目した。合成化学的な亜硫酸イオンの還元活性化については、ほとんど研究が行われていない。

亜硫酸還元酵素は、近年注目を集めている(例えば、O. Einsle *et al.*, *Nature*, 2015, **520**, 706.; I. A. C. Pereira *et al.*, *Science*, 2015, **350**, 1541.)。特に前者の論文において、ヘム鉄と銅の二核ユニットが亜硫酸イオン還元活性部位として機能していることが報告されており、本研究で使用する二核錯体と共通している。また、最近ではバイオエンジニアリングにより人工金属酵素を作成し、亜硫酸還元を行っている報告もある(Y. Lu *et al.*, *Science*, 2018, **361**, 1098.)。しかし、目的とするsulfide (HS^-)の生成は10%しかなく、主生成物は2電子還元による $\text{S}_3\text{O}_6^{2-}$ であるため ($3\text{SO}_3^{2-} + 6\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{S}_3\text{O}_6^{2-} + 3\text{H}_2\text{O}$)、選択性に問題がある。

これまで我々は、2つの還元サイクルを合成化学的に達成し、世界に先駆けて発表してきた。本研究で行う合成化学的な亜硫酸イオン還元も国内外を問わず、ほとんど研究されていない。



O. Einsle *et al.*, *Nature*, 2015, **520**, 706.

2. 研究の目的

地球上では、窒素循環サイクルと共に硫黄循環サイクルが存在する。硫黄も生命活動にとって重要な元素である。現在の地球表層では火山の爆発や化石燃料の燃焼により硫酸化物や硫化水素として大気中へ放出される。それらは地上に沈着した後に川を通して、あるいは直接海洋に運ばれる。これらの硫黄源は S^0 , SO_4^{2-} , S^{2-} 化合物間で循環される(図4)。生物による硫黄の循環で重要なのは、硫酸還元細菌が行う硫酸イオン(SO_4^{2-})の異化的還元によるスルフィド(S^{2-})の生成である。生物は、 SO_4^{2-} を亜硫酸イオン(SO_3^{2-})に還元し、さらに SO_3^{2-} を還元して S^{2-} を得るとい

2段階で硫酸イオンを還元している。特に2段階目の SO_3^{2-} から S^{2-} への変換は、異化型亜硫酸還元酵素と呼ばれる酵素によって行われている。活性部位はシロヘム-[4Fe-4S]クラスターで、多電子多プロトン還元を行なっている非常に興味深い反応である。これまで当研究室では、ピラゾラト架橋二核ルテニウム錯体を用いて、多電子多プロトン還元サイクルを達成している。そのため、この亜硫酸還元酵素の機能 ($\text{SO}_3^{2-} + 8\text{H}^+ + 6\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{S} + 3\text{H}_2\text{O}$) を模倣し、二核ルテニウム錯体を用いて亜硫酸イオン還元サイクルの達成を目標とする。亜硫酸還元酵素の X 線構造解析はいくつか行われており、その活性部位は明らかとなっているが、具体的な反応機構については解明されておらず、また合成化学的に酵素の機能を再現した例は1つもない。

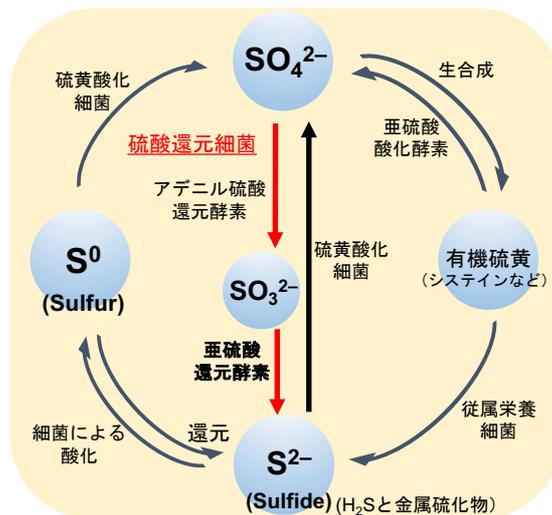


図4 地球上の硫黄循環

3. 研究の方法

二核ルテニウム錯体を用いて、亜硫酸イオンを硫化水素へと多電子還元するサイクル ($\text{SO}_3^{2-} + 8\text{H}^+ + 6\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{S} + 3\text{H}_2\text{O}$) を達成するため、図5のような亜硫酸還元サイクルを計画する。そのためには、まずそれぞれの錯体 1-4 が合成単離可能か調査する。

すでに我々は、その端緒となる一酸化硫黄(SO)架橋二核錯体 1 の合成に成功し、単結晶 X 線構造解析によってその構造を同定している。興味深いことに、硫黄と酸素で2つのルテニウム間を end-on 架橋した珍しい構造となっている。錯体 1 は、過酸化物による酸化化により、 SO_3 架橋二核錯体 2 の合成単離にも成功している。単結晶 X 線構造解析によってその構造を同定し、錯体 1 の硫黄が酸化された錯体になっている。

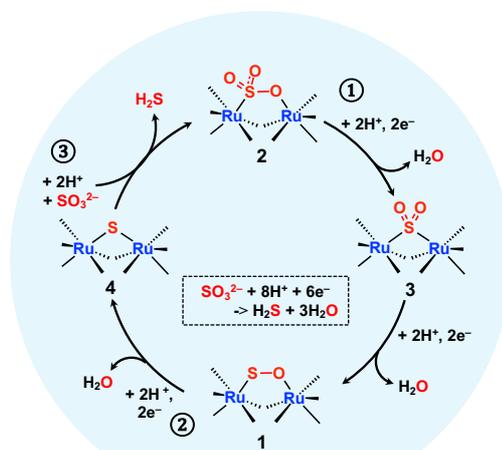
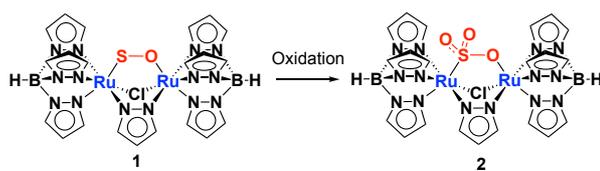
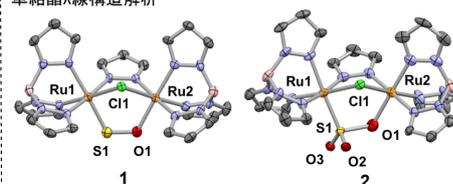


図5 目的とする亜硫酸イオン還元サイクル



単結晶X線構造解析



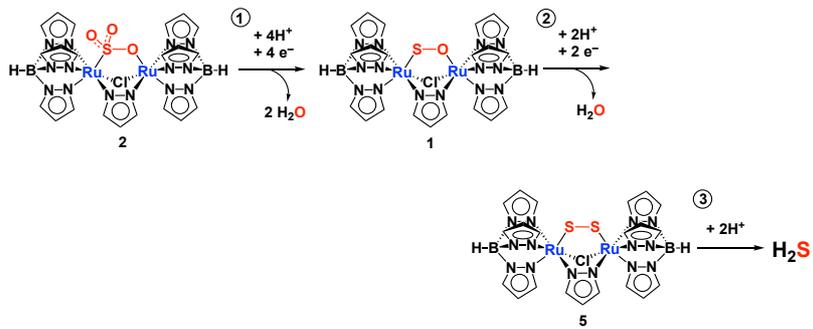
次に、亜硫酸イオン架橋二核ルテニウム錯体 2 に還元剤とプロトン化剤を作用させることで、水を脱離させて SO_2 架橋錯体 3 あるいは SO 架橋錯体 1 への変換を行い(①)、さらに、 SO 架橋錯体 1 に還元剤とプロトン化剤を反応させて、スルフィド(S^{2-})架橋錯体 4 への変換を行う(②)。還元剤やプロトン化剤の組み合わせ、反応温度や溶媒の選択等、いろいろな条件を試みる。特に、還元剤とプロトン化剤の選択は重要で、水素の発生を抑えながら還元できるように、いろいろな組み合わせを試みる。

最後に、スルフィド(S^{2-})架橋錯体 4 から元の亜硫酸イオン架橋錯体 2 への変換を行う(③)。亜硫酸イオン存在下プロトン化反応により硫化水素の発生を試み、定量を行う。

4. 研究成果

まず一連の硫黄の酸化物やそのアニオンおよびスルフィド架橋錯体が、それぞれ合成単離可能か調査した。すでに我々は、 SO 架橋錯体 1 および SO_3 架橋錯体 2 の単離に成功しているため、 SO_2 架橋錯体 3 および S 架橋錯体 4 の合成を試みた。 SO_3 架橋錯体 2 のプロトン存在下の還元により SO_2 架橋錯体 3 の合成を試みた。しかし、目的とする SO_2 架橋錯体ではなくさらに還元され、 SO 架橋錯体 1 が得られることがわかった。このことより、一気に4電子還元が起こっていることがわかった。

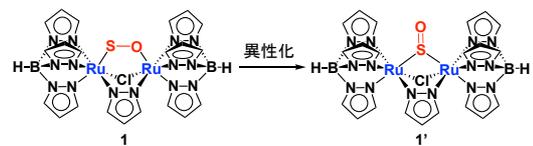
次に、SO 架橋錯体 **1** のプロトン存在下の還元による S 架橋錯体 **4** の合成を試みたところ、目的とするスルフィド架橋錯体ではなく、ジスルフィド架橋錯体 **5** が得られた。また、これら一連の研究を行っている中で、SO 架橋錯体 **1** の異性体である



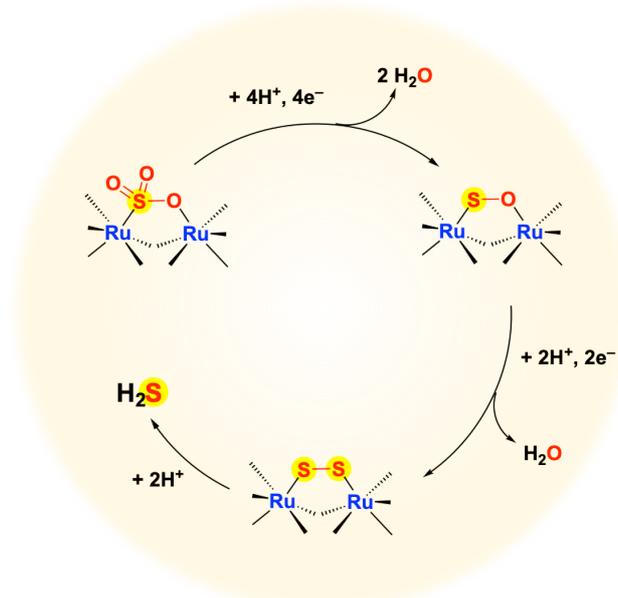
錯体 **1'** の合成にも成功した。そこで、異性体錯体 **1'** を用いて 2 プロトン 2 電子還元反応を行ったところ、ジスルフィド架橋錯体 **5** が得られるものの、収率は低かった。

最後に、ジスルフィド架橋錯体 **5** からプロトン酸との反応による硫化水素の発生を行った。試験紙による定性実験により反応条件を精査したところ、配位性溶媒を用いた場合、硫化水素が発生した。そこで、同条件下アジドクマリンを用いた蛍光分析法により、発生する硫化水素の定量に成功した。

また、2つの SO 架橋錯体 (**1** と **1'**) の DFT 計算を行った。2つの異性体間のエネルギー差は、2.5 kcal/mol であり、さらに活性化エネルギーも熱による異性化が可能であることがわかった。実際に、実験的に異性化反応を加熱条件下で行なったところ、異性化できた。



亜硫酸イオン還元各ステップに関して最適化を行なったところ、プロトン酸や還元剤の種類や量の最適化を行うことができた。これらにより、目的とする亜硫酸イオンから硫化水素への還元活性化を達成し、亜硫酸還元酵素の機能 ($\text{SO}_3^{2-} + 8\text{H}^+ + 6\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{S} + 3\text{H}_2\text{O}$) を、同じ二核ルテニウム錯体を用いて再現できた。



達成した亜硫酸イオン (SO_3^{2-}) の還元活性化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Arikawa Yasuhiro, Yamada Motoki, Takemoto Nobuko, Nagaoka Takuya, Tsujita Yusuke, Nakamura Taiji, Tsuruta Yusuke, Horiuchi Shinnosuke, Sakuda Eri, Yoshizawa Kazunari, Umakoshi Keisuke | 4. 巻 145 |
| 2. 論文標題 Stepwise Sulfite Reduction on a Dinuclear Ruthenium Complex Leading to Hydrogen Sulfide | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society | 6. 最初と最後の頁 21729 ~ 21732 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.3c07248 | 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 Arikawa Yasuhiro, Yamada Motoki, Otsubo Yuji, Takeuchi Yuki, Ikeda Ayumi, Horiuchi Shinnosuke, Sakuda Eri, Umakoshi Keisuke | 4. 巻 95 |
| 2. 論文標題 Characterization of a Half-Bent RuNO Mode on a Dinuclear Ruthenium Complex through Reduction Reaction | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan | 6. 最初と最後の頁 1214 ~ 1216 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20220125 | 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 Arikawa Yasuhiro, Yamada Motoki, Takemoto Nobuko, Horiuchi Shinnosuke, Sakuda Eri, Umakoshi Keisuke | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 NO Migratory Insertion into Ruthenium-Aryl Bond with a Hydridotris(pyrazolyl)borato Ligand | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Organometallics | 6. 最初と最後の頁 302 ~ 305 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.0c00694 | 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13件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yasuhiro Arikawa |
| 2. 発表標題 Stepwise Reductive Conversion of Sulfite on a Dinuclear Ruthenium Complex, leading to H ₂ S |
| 3. 学会等名 錯体化学会 第73回討論会（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田 真太郎・有川 康弘・尾本 賢一郎・作田 絵里・馬越 啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体上での亜硝酸イオンから一酸化窒素への還元 |
| 3. 学会等名 錯体化学会 第73回討論会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 守永 桃・久保田 深優・有川 康弘・尾本 賢一郎・作田 絵里・馬越 啓介 |
| 2. 発表標題 可視光を用いた二酸化炭素還元におけるルテニウム錯体触媒のCNC配位子上の置換基効果 |
| 3. 学会等名 錯体化学会 第73回討論会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yusuke Tsuruta, Taiji Nakamura, Motoki Yamada, Yasuhiro Arikawa, Kazunari Yoshizawa |
| 2. 発表標題 Theoretical study of sulfite reduction on a ruthenium complex based on DFT calculations |
| 3. 学会等名 The 25th Joint Seminar of the Busan Branch of the Korean Chemical Society(KCS) and the Kyushu Branch of the Chemical Society of Japan (CSJ) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Motoki Yamada, Marceline Humbert, Julien Monot, Blanca Martin-Vaca, Yasuhiro Arikawa, Didier Bourissou |
| 2. 発表標題 Syntheses of Ruthenium Complexes having a Non-Innocent PNS-Type Pincer Ligand |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山田基貴, 有川康弘, 堀内新之介, 作田絵里, 馬越啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体を用いた段階的な亜硫酸イオンの還元 |
| 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 野中美希, 有川康弘, 堀内新之介, 作田絵里, 馬越啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体を用いた亜酸化窒素還元サイクルの開発 |
| 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 久保田深優, 河野陸, 有川康弘, 堀内新之介, 作田絵里, 馬越啓介 |
| 2. 発表標題 二酸化炭素還元光触媒反応におけるピピリジン配位子上の置換基効果 |
| 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 山田基貴・有川康弘・堀内新之介・作田絵里・馬越啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体上での亜硫酸イオンから二硫化物イオンへの段階的な還元反応 |
| 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 山田基貴・吉田 研志良・辻田 佑介・有川 康弘・堀内 新之介・作田 絵里・馬越 啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体を用いた亜硫酸イオンから硫化物イオンへの還元 |
| 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 Yasuhiro Arikawa |
| 2. 発表標題 Synthetic Nitrite Reduction Cycle on a Ruthenium Complex Producing Ammonia |
| 3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 山田基貴・有川康弘・堀内新之介・作田絵里・馬越啓介 |
| 2. 発表標題 二核ルテニウム錯体上での亜硫酸イオンの段階的還元 |
| 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 山田基貴・有川康弘・堀内新之介・作田絵里・馬越啓介 |
| 2. 発表標題 ピラゾラト架橋六核銅錯体の合成 |
| 3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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