

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24年 5月23日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21245016

研究課題名（和文） バイオインスパイアード触媒による新物質変換システムの構築

研究課題名（英文） New Molecular Transformations Mediated by Bioinspired Catalysts

研究代表者

久枝 良雄 (HISAEDA YOSHIO)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：70150498

研究成果の概要（和文）：天然の金属酵素であるビタミン B₁₂ の機能に注目し、ビタミン B₁₂ 機能を有するバイオインスパイアード触媒を創製した。ビタミン B₁₂ を化学修飾した誘導体を用い、酸化チタンや分岐高分子、光増感剤の組み合わせにより光駆動型の触媒系を構築した。これらのバイオインスパイアード触媒は光で活性化し、環境汚染物質である DDT のような有機ハロゲン化合物を効率良く分解できた。また、これらのバイオインスパイアード触媒は、環境汚染物質の分解のみならず、ラジカル形成剤として種々の有機合成反応に応用できることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：We have been interested in vitamin B₁₂-dependent enzymes, involving the cobalt species as a catalytic center, and dealing with a hydrophobic vitamin B₁₂, heptamethyl cobyrinate perchlorate, which has ester groups in place of the peripheral amide moieties of the naturally occurring vitamin B₁₂. In order to construct a good catalytic system, we prepared various nanomaterials with vitamin B₁₂ activities. These bioinspired catalysts are very interesting from the viewpoint of green chemistry. 1,1-bis(4-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (DDT) is characterized by a pronounced insecticidal property and has been used worldwide for the last several decades despite its known hazardous effects on human health and wildlife. Because of recent environmental concerns, there is pressing need for efficient methods for degradation of such chlorinated compounds accumulated in the soil. DDT was degraded effectively by the bio-inspired catalysts with vitamin B₁₂ function. Such bioinspired catalysts with vitamin B₁₂ functions can apply not only the degradation of organic halide pollutants but also the organic synthesis via radical intermediates.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	19,700,000	5,910,000	25,610,000
2010年度	9,700,000	2,910,000	12,610,000
2011年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
年度			
年度			
総計	37,300,000	11,190,000	48,490,000

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：生物無機化学、バイオインスパイアード、グリーンケミストリー、ビタミン B₁₂、光増感剤、脱ハロゲン化反応、分岐高分子、ラジカル反応

1. 研究開始当初の背景

21 世紀の科学技術に期待されるのは環境との調和である。生体内の反応は高効率で無駄のない反応であり、それに学んだ科学技術はバイオミメティクス（生体模倣）とよばれてきた。自己組織化や分子認識を応用した新素材の開発・新規反応の開拓など広範な研究がある。近年さらに生体系の機能発現を模範とし、それに工学的な発想を加味して生体系の機能を凌駕する技術を目指すバイオインスパイアード材料の開発が始まっている。この手法は、生体由来のタンパク質やアミノ酸に拘ることなく、その機能を代替、さらには凌駕できるものであれば、有機物・無機物・半導体など生体とは関係ない物質を組み合わせて、優れた触媒材料を開発しようとするものである。

触媒系の設計のコンセプトとして、金属酵素の活性部位の構造から重要な金属錯体部位を取り出し、単純化した金属錯体を分子設計する。このようなアイデアのもと、本研究グループではすでに二分子膜型人工酵素や光増感剤との組み合わせによる環境適合型の触媒開発に成功している。世界的には、このような考え方による複合体の創製例はあるが、触媒反応などの高次機能を実現した例は極めて少なかった。

2. 研究の目的

本研究では、無機半導体・金属錯体・有機化合物・タンパク質などの異種材料をハイブリッドしたバイオインスパイアード触媒の開発を目的とした。天然の金属酵素は、高活性・高選択的であるが、構造安定性に欠け応用範囲が狭いなどの欠点も多い。そこで、ナノ空間材料と金属錯体等の組み合わせにより、天然酵素を凌駕する機能をもつ触媒系を開発し、革新的触媒の開発を目指した。無機半導体と金属錯体、タンパク質と金属錯体などハイブリッド化により従来触媒にはない新機能の開発が期待できる。本研究では、特に精密有機合成触媒および環境浄化触媒としての展開をターゲットとした。

3. 研究の方法

生体関連金属錯体とタンパク質および半導体・無機物質との組み合わせにより、種々のバイオインスパイアード触媒を創製し、その構造と反応性を明らかにした。まず、ビタミン B₁₂ 誘導体の新機能開発に精力を注ぎ、次に、ポルフィリン異性体であるポルフィセン錯体の新規触媒機能の開拓に進展させた。以下の項目について、研究を展開した。

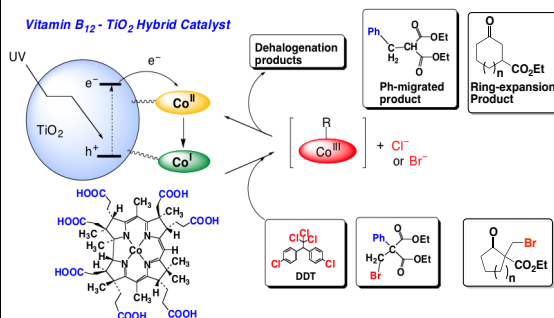
- (1) B₁₂-TiO₂ ハイブリッド触媒の開発
- (2) B₁₂-人血清アルブミン (HSA) 人工酵素
- (3) B₁₂-分岐高分子 (HBP) 触媒の創製

- (4) B₁₂-有機光増感剤による触媒開発
- (5) ビタミン B₁₂ 誘導体の光増感能
- (6) ポルフィセン金属錯体の光機能
- (7) イオンタグポルフィセンの光酸化反応

4. 研究成果

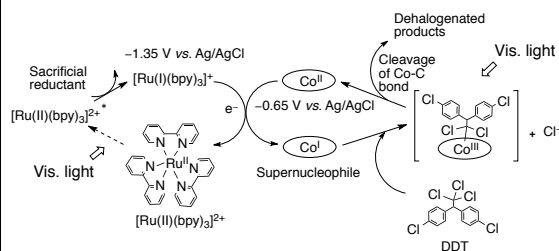
(1) B₁₂-TiO₂ ハイブリッド触媒の開発

ビタミン B₁₂ を含む脱ハロゲン化酵素では、鉄-硫黄タンパクが還元剤として働き、ビタミン B₁₂ を活性化し超求核性の Co(I) 種を生成する。そこで、鉄-硫黄タンパクによる還元剤としての作用を、二酸化チタン (TiO₂) に紫外線を照射した際に生じる励起電子で代替した。ビタミン B₁₂ の誘導体を TiO₂ 表面上に固定化し、B₁₂-TiO₂ ハイブリッド触媒を創製し、紫外線照射下で有機ハロゲン化物の分解特性を検討した。また、本反応を応用し、環状ラク톤の環拡大反応に成功した。



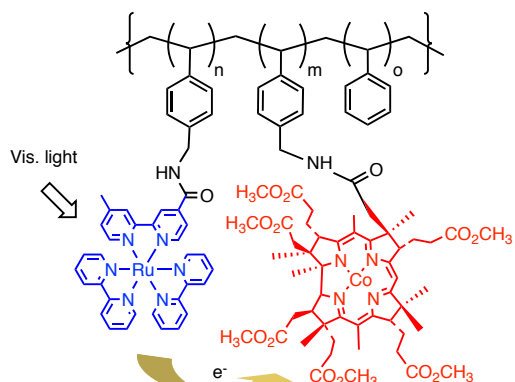
(2) B₁₂-Ru-HAS 及び B₁₂-Ru-ポリマーによる人工酵素の構築

人血清アルブミン (HSA) は生体系で種々の疎水性有機物を運搬する役割を持っており、比較的安価なタンパク質である。そこで、HSA の疎水性反応場に注目し、生体関連金属錯体の一つであるビタミン B₁₂ 誘導体との組み合わせにより、新規ビタミン B₁₂ 人工酵素を構築した。疎水的に化学修飾したビタミン B₁₂ 誘導体は水には溶解せず有機溶媒に可溶であるが、HSA の添加により水相に溶解した。これに光増感剤としてルテニウム錯体を組みこんで人工酵素を構築し、水中での有機ハロゲン化物 (DDT のような環境汚染物質) の分解に成功した。



また、ポリマーにビタミン B₁₂ 誘導体と光

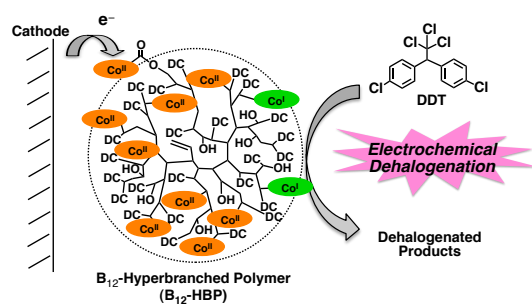
増感剤であるルテニウム錯体を連結した高分子光触媒を開発した。本触媒では可視光照射下で希薄溶液中でも効率良く反応が進行した。



(3) B₁₂-分岐高分子 (HBP) 触媒の創製

ビタミン B₁₂ の側鎖を化学修飾した化合物を分岐高分子 (HBP) に共有結合で連結した B₁₂-HBP を合成した。HBP に B₁₂ 誘導体は任意の割合で導入することに成功した。本触媒では、B₁₂ は HBP の表面近傍に密に結合しており、Co-C 結合の開裂により生成するラジカル種のカップリング反応が選択的に進行することを見出した。すなわち、選択的ラジカル二量化反応の開発に成功した。また、B₁₂-HBP の酸化還元挙動を明らかにし、電気化学的活性化による脱ハロゲン化反応を行い、環境汚染物質の一つである DDT の分解に成功した。本触媒系は環境適合型の触媒システムと言える。

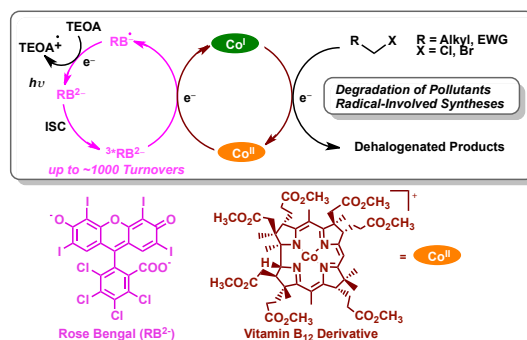
(4) B₁₂-有機光増感剤の組み合わせによる



触媒開発

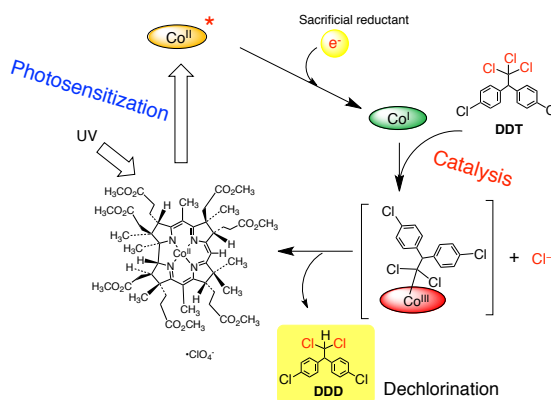
ビタミン B₁₂ 誘導体と有機光増感剤の組み合わせにより、可視光駆動型の触媒システムの開発に成功した。有機光増感剤については、ローズベンガルとローダミン B が優れた性能

を示した。ビタミン B₁₂ 誘導体に対して 1/10 モル当量のローズベンガルを用い、犠牲還元剤としてトリエタノールアミンを添加した系で可視光を照射するとビタミン B₁₂ 誘導体は Co(I) 状態に還元活性化した。この触媒系を用いて DDT などの有機塩素化物の脱ハロゲン化に成功した。また、この触媒系は、ラジカル中間体を經由した官能基転位反応にも適用出来ることが明らかになった。



(5) ビタミン B₁₂ 誘導体の光増感能の発見

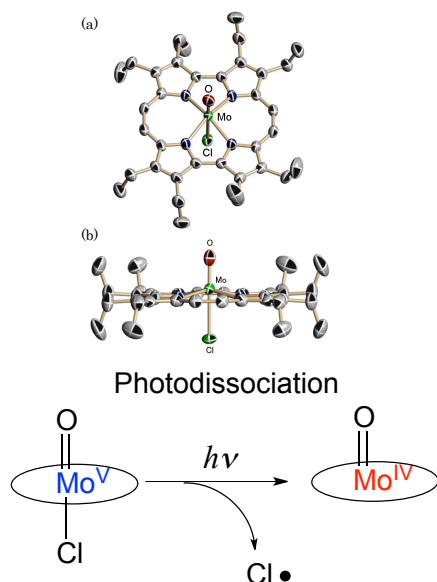
ビタミン B₁₂ 誘導体をトリエタノールアミン存在下 イオン液体中で紫外線照射すると Co(I) 状態に還元活性化することを見出した。これはビタミン B₁₂ 誘導体の光増感能があることを示す結果であり、DDT のような有機塩素化物を添加すると脱ハロゲン化反応が進行した。これはビタミン B₁₂ 誘導体が光増感能と触媒機能の両者の性質をもつことを示している。



(6) ポルフィセン金属錯体の合成と光機能材料への展開

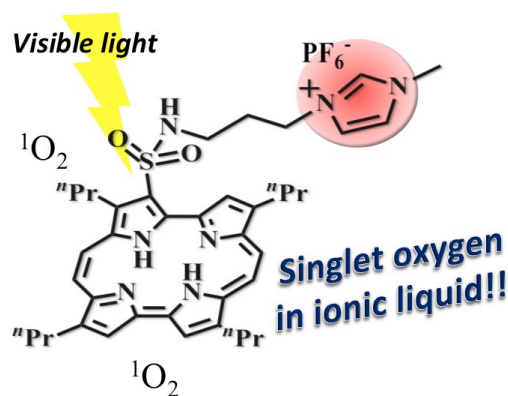
ヘムタンパクの基本構造はポルフィリン金属錯体であり、環状テトラピロール系の生体色素として極めて重要な働きをしている。本研究ではポルフィリンの構造異性体であるポルフィセンに着目し、光機能材料への応用を目指し光化学的挙動を検討した。ポルフィセンはポルフィリンと比較して可視領域

に強い吸収をもつと言う特徴があり、可視光を利用した材料への展開が期待できる。ポルフィセンのモリブデン錯体を合成し、可視光によりモリブデンが+5 から+4 に還元されることを見出した。本反応は可視光を用いた酸素の活性化に利用できる。また、ポルフィセンのスズ錯体を合成し、可視光を利用した光誘起電子移動や光誘起エネルギー移動が効率良く起こることを明らかにした。



(7) イオンタグポルフィセンの合成と光酸化反応触媒の開発

ポルフィリンの構造異性体であるポルフィセンに着目し、環境適合型の媒体であるイオン液体中で反応を行うために、イオンタグポルフィセンを合成した。イオンタグポルフィセンは、好気条件で可視光照射すると一重項酸素を効率良く生成した。イオン液体中で一重項酸素による酸化反応に成功し、繰り返し使用できることを明らかにした。



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 36 件)

- ① Hydrogenation effects in metalloporphyrines: synthesis and redox behavior of Ni(II)-tetra(n-propyl)dihydroporphycene, Okawara, T.; Hashimoto, K.; Abe, M.; Shimakoshi, H.; Hisaeda Y. 査読有, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 5413-5415.
- ② Aquabis(1,1,1,5,5,5-hexafluoroacetylacetonato)[4'-(4-pyridyl)-2,2':6',2''-terpyridine]ytterbium (III) chloride methanol monosolvate monohydrate, Okawara, T.; Feng, J.; Abe, M.; Hisaeda Y. 査読有, *Acta Cryst. E*, **2012**, 68, m29-m30.
- ③ Photocatalytic function of polymer-supported B₁₂ complex with ruthenium trisbipyridine photosensitizer, Shimakoshi, H.; Nishi, M.; Tanaka, A.; Chikama, K.; Hisaeda Y. 査読有, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 6548-6550.
- ④ Photosensitizing catalysis of B₁₂ complex without additional photosensitizer, Shimakoshi, H.; Li, L.; Nishi, M.; Hisaeda Y. 査読有, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10921-10923.
- ⑤ Hydroxy-Functionalized Porphyrines: Structure, Spectroscopy, and Electrochemistry, Okawara, T.; Abe, M.; Shimakoshi, H.; Hisaeda Y. 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2011**, 84, 718-728.
- ⑥ Electrochemical Catalytic Carbon-Skeleton Rearrangement Reaction Mediated by Imine/Oxime-Type B₁₂ Model Complex, Tahara, K.; Chen, Y.; Pan, L.; Masuko, T.; Shimakoshi, H.; Hisaeda Y. 査読有, *Chem. Lett.*, **2011**, 40, 177-179.
- ⑦ Reorganization Energy of Supramolecular Donor-Acceptor Dyad of Octaethylporphyrin Isomers and Axial-Coordinated Acceptor: Experimental and Computational Study, Fujitsuka, M.; Shimakoshi, H.; Hisaeda, Y.; Majima T. 査読有, *J. Photochem. Photobiol. A.*, **2011**, 217, 242-248.
- ⑧ Methyl-transfer Reaction to Alkylthiol Catalyzed by a Simple Vitamin B₁₂ Model Complex Using Zinc Powder, Pan, L.; Tahara, K.; Masuko, T.; Hisaeda Y. 査読有, *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, 368, 194-199.
- ⑨ Supramolecular Assemblies of Crown-substituted Dinickel and Dicobalt Complexes with Guest Cation Binding, Shimakoshi, H.; Maeda, D.; Hisaeda Y. 査読有, *Supramol. Chem.*, **2011**, 23, 131-139.
- ⑩ Electroactive Chain-like Compounds

- Constructed from Trimetallic Clusters and 4,4'-Bipyridine Spacers: One-pot Synthesis, Characterization and Surface Binding, Abe, M.; Inatomi, A.; Hisaeda, Y. 査読有, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 2289-2298.
- ⑪ Eco-friendly Molecular Transformations Catalyzed by Vitamin B₁₂ Derivative with Visible-Light-Driven System, Tahara, K.; Hisaeda, Y. 査読有, *Green Chem.*, **2011**, *13*, 558-561.
- ⑫ Redox Behavior and Electrochemical Catalytic Function of B₁₂-Hyperbranched Polymer, Tahara, K.; Shimakoshi, H.; Tanaka, A.; Hisaeda, Y. 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2010**, *83*, No.12, 1439-1446.
- ⑬ Analyses of the Adsorption Structures of Friction Modifiers by Means of Quantitative Structure-Property Relationship Method and Sum Frequency Generation Spectroscopy, Koshima, H.; Kamano, H.; Hisaeda, Y.; Liu, H.; Ye, S. 査読有, *Tribology Online*, **2010**, *5*, No.3, 165-172.
- ⑭ Preparations and Photosensitizing Properties of 2,7,12,17-Tetra-*n*-Propylporphycenatotin (IV) Dihalide Complexes, Taneda, M.; Maeda, D.; Shimakoshi, H.; Abe, M.; Hisaeda, Y. 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2010**, *82*, No.6, 667-671.
- ⑮ Electron Transfer in the Supramolecular Donor-Acceptor Dyad of Zinc Hemiporphycene, Fujitsuka, M.; Shimakoshi, H.; Tojo, S.; Cheng, L.; Maeda, D.; Hisaeda, Y.; Majima, T. 査読有, *J. Phys. Chem., A*, **2010**, *114*, No.12, 4156-4162.
- ⑯ Synthetic Design of Heterometallic Cluster Compounds with Site-Selective and Stepwise Substitution of Bridging Carboxylates, Ikegami, A.; Abe, M.; Inatomi, A.; Hisaeda, Y. 査読有, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, No.15, 4438-4441.
- ⑰ Synthesis of a novel Sn(IV) porphycene-ferrocene triad linked by axial coordination and solvent polarity effect in photoinduced charge separation process, Maeda, D.; Shimakoshi, H.; Abe, M.; Fujitsuka, M.; Majima, T.; Hisaeda, Y. 査読有, *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, No.6, 2872-2880.
- ⑱ Photo-Induced Ring-Expansion Reactions Mediated by B₁₂-TiO₂ Hybrid Catalyst, Izumi, S.; Shimakoshi, H.; Abe, M.; Hisaeda, Y. 査読有, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, No.13, 3302-3307.
- ⑲ Synthesis, Characterization and Catalytic Function of B₁₂-Hyperbranched Polymer, Tahara, K.; Shimakoshi, H.; Tanaka, A.; Hisaeda, Y. 査読有, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, No.12, 3035-3042.
- ⑳ Preparation and Reactivity of B₁₂-TiO₂ Hybrid Catalyst Immobilized on Glass Plate, Shimakoshi, H.; Abiru, M.; Kuroiwa, K.; Kimizuka, N.; Watanabe, M.; Hisaeda, Y. 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2010**, *82*, No.2, 170-172.
- ㉑ Synthesis and Catalysis of B₁₂-core-shell-Hyperbranched Polymer, Shimakoshi, H.; Nishi, M.; Tanaka, A.; Chikama, K.; Hisaeda, Y. 査読有, *Chem. Lett.*, **2010**, *39*, No.1, 22-23.
- ㉒ Vitamin B₁₂ Model Complex Catalyzed Methyl Transfer Reaction to Alkylthiol under Electrochemical Conditions with Sacrificial Electrode, Pan, L.; Shimakoshi, H.; Masuko, T.; Hisaeda, Y. 査読有, *Dalton Trans.*, **2009**, No.44, 9898-9905.
- ㉓ Green molecular transformation by B₁₂-TiO₂ hybrid catalyst as an alternative to tributyltin hydride, Shimakoshi, H.; Abiru, M.; Izumi, S.; Hisaeda, Y. 査読有, *Chem. Commun.*, **2009**, No.42, 6427-6429.
- ㉔ B₁₂-TiO₂ Hybrid Catalyst for Dehalogenation of Organic Halides, Shimakoshi, H.; Sakumori E.; Kaneko, K.; Hisaeda, Y. 査読有, *Chem. Lett.*, **2009**, *38*, No.5, 468-469.
- ㉕ Methyl Transfer from a Hydrophobic Vitamin B₁₂ Derivative to Arsenic Trioxide, Nakamura, K.; Hisaeda, Y.; Pan, L.; Yamauchi, H. 査読有, *J. Organometal. Chem.*, **2009**, No.694, 916-921.
- [学会発表] (計 228 件)
- ① Bio-inspired Catalysts with Vitamin B₁₂ Enzyme Functions, *14th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC 14)*, Nagoya, July, 2009.
- ② Electrochemical Methyl-transfer Reaction Catalyzed by Hydrophobic Vitamin B₁₂ Using Sacrificial Electrode, *216th ECS Meeting*, Vienna, Austria, October, 2009.
- ③ Photo-induced Dehalogenation Reactions Mediated by Hydrophobic Vitamin B₁₂, *217th ECS Meeting*, Vancouver, Canada, April, 2010.
- ④ Vitamin B₁₂-derivatives as Functional Catalysts, *Sixth International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-6)*, Albuquerque, USA, July, 2010.
- ⑤ Photochemical Molecular Transformations Mediated by Bioinspired Catalysts with Vitamin B₁₂ Functions, *The 7th Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience-2010 (KJFP-2010)*, Daegu, Korea, 2010.
- ⑥ Bioinspired Catalysts Composed of Vitamin B₁₂ and Photosensitizer, *5th Asian Bioinorganic Chemistry Conference*

- (AsBIC-V), Kaohsiung, Taiwan, November, 2010.
- ⑦ Molecular design of bioinspired catalysts with vitamin B₁₂ functions, *PACIFICHEM 2010*, Honolulu, USA, December, 2010.
 - ⑧ Carbon-Skeleton Rearrangement Reaction Mediated Simple Vitamin B₁₂ Model Complex with Electrochemical Duet Process, *219th ECS Meeting*, Montreal, Canada, May 1-6, 2011.
 - ⑨ Redox Behavior and Electrochemical Catalytic Function of B₁₂-Hyperbranched Polymer, *ISE-2011*, Niigata, September 11-16, 2011.
 - ⑩ Bioinspired Catalysts Composed of Vitamin B₁₂ Derivative and Photosensitizers, *3rd Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC-3)*, New Delhi, India, October 16-22, 2011.
 - ⑪ Bioinspired Catalysts with Vitamin B₁₂ Function Using Visible Light, *10th International Symposium on Organic Reactions (ISOR10)*, Yokohama, November 21-24, 2011.
 - ⑫ Bioinspired Catalysts with Vitamin B₁₂ Enzyme Functions, The 3rd Dalton Transactions International Symposium, Fukuoka, November 16, 2011
 - ⑬ Bioinspired Catalysts with Cyclic Tetrapyrrole Compounds, *The 2011 Global COE International Symposium on Future Molecular Systems*, Fukuoka, November, 2011.

[図書] (計 8 件)

- ① Bioinspired Catalysts with B₁₂ Enzyme Functions, Y. Hisaeda, H. Shimakoshi, *Handbook of Porphyrin Science*, Vol. 10, Eds. by K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, World Scientific, 313-370 (2010).

[産業財産権]

○出願状況 (計 10 件)

名称：卑金属錯体及び二酸化チタンからなる光還元触媒

発明者：鷗越恒, 久枝良雄

権利者：九州大学-日産化学

種類：特許

番号：特願 2011-231863

出願年月日：2011 年 10 月 21 日

国内外の別：国内

[その他]

(1) ホームページ等

<http://www.chem.kyushu-u.ac.jp/~hisaeda/>

(2) 新聞報道

- ① 科学新聞 2011 年 (平成 23 年) 5 月 27 日 (金)

“ルテニウム金属錯体を高分子上で複合化 九大 光駆動型人工酵素開発”

- ② 化学工業日報 2011 年 (平成 23 年) 6 月 9 日 (木)
“九大-日産化学 光駆動型人工酵素を開発”
- ③ 科学新聞 2011 年 (平成 23 年) 6 月 24 日 (金)
“光駆動型的人工酵素 九大が開発 ビタミン B₁₂ 保持”
- ④ 科学新聞 2011 年 (平成 23 年) 7 月 15 日 (金)
“ビタミン B₁₂ に光増感作用 九大の久枝教授らが発見”

(3) 雑誌表紙に掲載

- ① 日本化学会欧文誌の表紙 (Front Cover, BCSJ Award Article) “Redox Behavior and Electrochemical Catalytic Function of B₁₂-Hyperbranched Polymer” *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2010, **83**, 1439-1446.
- ② Chemical Communications の表紙 (Inside Front Cover) “Photocatalytic function of polymer-supported B₁₂ complex with ruthenium trisbipyridine photosensitizer” *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 6548-6550.
- ③ Chemical Communications の裏表紙 (Back Cover) “Photosensitizing catalysis of the B₁₂ complex without an additional photosensitizer” *Chem. Commun.* 2011, **47**, 10921-10923.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久枝 良雄 (HISAEDA YOSHIO)

九州大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：70150498

(2) 連携研究者

阿部 正明 (ABE MASAOKI)

九州大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：90260033

(3) 連携研究者

鷗越 恒 (SHIMAKOSHI HISASHI)

九州大学・大学院工学研究院・助教

研究者番号：00284539