

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：32702

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420788

研究課題名(和文) 錯体反応場の精密分子設計による均一系および不均一系選択酸化触媒の創製

研究課題名(英文) Development of homogeneous and heterogeneous oxidation catalysts based on molecular design of metal complex active sites

研究代表者

引地 史郎 (Hikichi, Shiro)

神奈川大学・工学部・教授

研究者番号：10282857

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：炭化水素類の酸化に活性な均一系及び不均一系錯体触媒の開発を行った。オキサゾリンからなるキレート配位子を用いてアルカン酸化に活性なニッケル錯体触媒を開発した。またイミダゾールを配位基とする2座キレート配位子とピラゾールを配位基とする3座キレート配位子を用いて酸素分子活性化能を有する単核鉄錯体を合成した。これら一連のキレート配位子を基本構造とする固定化錯体触媒を開発し、配位子と無機酸化担体のリンカーである有機官能基の導入量を調節することで活性点構造および触媒活性を制御することに成功した。

研究成果の概要(英文)：Homogeneous and heterogeneous metallocomplex catalysts active for the oxidation of hydrocarbons were developed. Chelating ligand consisting of oxazoline derivatives were employed to nickel complex catalysts active for alkane oxidation. A mononuclear iron complex exhibiting oxygen molecule activating ability was synthesized by using an imidazole-based bidentate ligand and a tridentate pyrazole based ligand. Immobilized metallocomplex catalysts based on a series of these chelating ligands were synthesized. Regulation of the amount of the organic functional groups which work as a linker between the ligands and the inorganic oxide support resulted in controlling the structures and catalytic activities of the metallocomplex sites.

研究分野：錯体化学，触媒化学，生物無機化学

キーワード：選択酸化触媒 錯体触媒 固定化錯体触媒 過酸化 酸素分子活性化 ニッケル 鉄 コバルト

## 1. 研究開始当初の背景

炭化水素(化石燃料)資源は、依然として主要なエネルギー源であると同時に我々の生活を支える様々な物質の原材料でもある。従って、炭化水素資源の利用効率を向上させ、かつエネルギーの過剰消費や環境負荷物質排出を抑制した環境調和型物質変換プロセスを構築することは喫緊の課題である。ところで炭化水素類の触媒的選択酸化による含酸素化合物(アルコール・ケトン・アルデヒド・カルボン酸等)への変換を高選択的に進行させることは困難である。これはフリーラジカルが関与する自動酸化の進行に伴い反応選択性が低下することと、逐次酸化の抑制が困難なためである。これらの問題を解決するには、酸化酵素における反応活性種のような温和な条件でも高い反応性を有する活性種を発生させることが有効である。そしてアルカンの水酸化を触媒する酵素における触媒活性点は銅や鉄などの遷移金属錯体であり、反応における直接の酸化活性種は金属に活性酸素種が配位した活性酸素錯体、すなわち“metal-based oxidant”である。

酵素の特異な触媒活性・反応選択性を司る“metal-based oxidant”は、様々な有機分子の組み合わせにより構成される配位場によって遷移金属中心の立体および電子的環境が精密に制御されることで発現する。炭化水素類の酸化反応を触媒する酵素の活性点における中心金属は鉄や銅である。しかし研究代表者らをはじめ、いくつかの研究グループにより、ニッケルやコバルトなどの天然の酵素の活性点となっていない金属種であっても、配位環境の精密制御により金属元素の持つ反応特性を引き出すことで、酵素と同等かそれを凌駕するような新たな触媒活性種の創出が可能であることが近年示されている。

また酵素では、金属配位場を取り巻いているタンパク質で構成された三次元空間反応場も、基質認識能や電子伝達・雰囲気(親水性・疎水性)の制御といった反応促進や触媒安定化に関わる重要な因子である。そこで人工的な錯体触媒において酵素と同様な触媒活性を発現させるには、錯体触媒分子を取り囲む周辺環境の構造や性質も考慮する必要があるが、これには規則的な三次元構造を有し、かつ化学修飾による親和性の制御や様々な機能の付与が可能な固体表面の活用が有効であると考えられる。また金属錯体触媒は溶液中での化学平衡や錯体分子間での不均化反応により失活してしまう場合があるが、これを防ぐ上でも、固体表面の活用(錯体触媒分子の固定化)が有効である。

## 2. 研究の目的

炭化水素類への位置および立体選択的な酸素添加反応に活性な人工酸化酵素の創出を最終到達目標として、酵素と同様に錯体反応場と周辺環境の協同効果により高い活性を示す均一系及び不均一系錯体反応場の開

発を行う。

## 3. 研究の方法

本研究では、液相均一系で機能する錯体触媒の開発と、液固不均一系で機能する固定化錯体触媒の開発を並行して行った。

## (1) 均一系錯体触媒

最も難易度の高い選択酸化反応である“アルカンの立体選択的水酸化”の達成を最終到達目標とし、構造、電子的特性および酸化耐性を考慮した分子設計を施した配位子による錯体触媒種を開発する。さらに電子的特性の制御が可能な構造の異なる2種類の配位子を組み合わせることで反応特性が精密に制御された配位不飽和単核錯体を新規に開発し、それらを用いて酸素分子活性化能の発現に必要な要件を解明するとともに、酸素分子を酸化剤とする触媒反応系の開発を行う。

## (2) 不均一系固定化錯体触媒

無機酸化物固体担体の表面に錯体反応場を構築した不均一系触媒を開発する。上記(1)の錯体触媒の研究により有効性が確認された配位子の分子構造を基盤とし、これに担体上に共有結合を介して固定するための官能基を組み込んだ“多機能性配位子”を開発し、これを用いて固定化錯体触媒を構築する。この際、錯体の固定密度に応じた“metal-based oxidant”の分子構造および触媒特性の制御を行う。

## 4. 研究成果

## (1) 均一系錯体触媒

過酸化物を酸化剤とするアルカン酸化

代表者らは置換基の導入により錯体金属中心の立体および電子的特性を自在に制御することが可能なキレート配位子  $\text{Tp}^{\text{R}}$ (図 1(a))を有するニッケル(II)錯体が、*m*CPBA を酸化剤とするアルカン水酸化反応に触媒活性を示すことを見出し、錯体の分子構造と触媒特性の相関の解明、および反応中間体の検出・同定に基づく反応機構の考察を行ってきた。そこで触媒活性の向上を目指して  $\text{Tp}^{\text{R}}$  錯体と同様な分子構造を形成しつつ、電子的特性に摂動を加えられる  $\text{To}^{\text{M}}$ (図 1(b))の適用を検討した。触媒前駆体の出発原料となるニッケル(II)-クロロ錯体の分子構造を単結晶 X線構造解析により明らかにすることに成功した。この錯体に *m*-クロロ安息香酸イオン(=*m*CBA)を反応させることにより得たニッケル(II)-*m*CBA 錯体を触媒前駆体として、酸化剤に *m*CPBA を用いたシクロヘキサンの酸化反応に対する活性試験を行ったところ、 $\text{Tp}^{\text{Me}_2}$  を金属支持配位子とするニッケル(II)-ヒドロキソ錯体よりも大幅な反応初期速度の向上が認められた。さらに4座キレート剤として機能するトリス(オキサゾリニルメチル)アミン  $\text{TOA}^{\text{Me}}$ (図 1(c))を支持配位子としたニッケル錯体は、同様な骨格構造を持つトリス(ピリジルメチル)アミン  $\text{TPA}$ (図 1(d))を支持配位子とした錯体よりも高活性であることを見出

した。これは金属に直接配位しているオキサゾリニル基の高い電子供与能によるものと考えられ、オキサゾリン誘導体がアルカン酸化に活性な錯体触媒の配位子として適用可能であることが実証された。

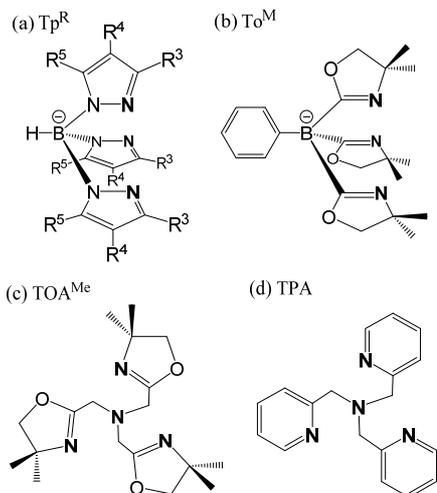


図 1. 錯体触媒に用いたキレート配位子

この結果を受け、市販のキラルビスオキサゾリン配位子(図 2)を活用した立体選択的な酸化触媒系の構築を検討した。前出のアキラルなオキサゾリニル基から構成された facial 型 3 座あるいは 4 座配位子からなるニッケル錯体触媒と比較して、一連のキラルビスオキサゾリン配位子錯体はシクロヘキサンに対する酸化触媒活性が低く、酸素共存下では触媒が失活しやすいことが明らかとなった。さらにエチルベンゼンをモデル基質とした活性試験を実施したが、立体選択的な酸化の進行は認められなかった。

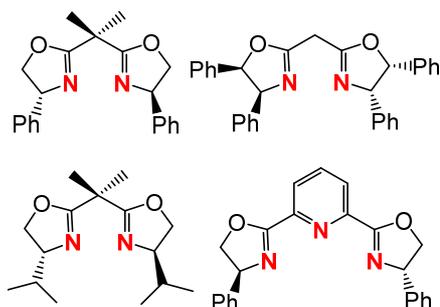


図 2. キラルビスオキサゾリン配位子

酸素分子活性化を有する単核金属錯体の開発及び酸素酸化触媒反応系の開拓

2 種類のアニオン性キレート配位子  $Tp^R$  と  $L^X$  を組み合わせることで、酸素分子を結合・活性化するサイトを持つ単核鉄およびコバルト錯体を合成し、これらが酸素分子を可逆的に結合・解離することを明らかにした。各種分光法により鉄およびコバルトに付加した活性酸素種の同定を試み、これが酸素分子の 1 電子還元種であるスーパーオキッドであることを明らかにした。さらにこれら鉄およびコバルトスーパーオキソ錯体が、水素原子供与体と反応してヒドロペルオキソ錯体に

変換されることを明らかにした(図 3)。ポルフィリンを支持配位子とはしない非ヘム鉄錯体において、配位不飽和な低原子価鉄中心に酸素分子が付加して生じたスーパーオキソ錯体種と、これが水素原子供与体と反応して生じたヒドロペルオキソ錯体種の双方を同定できた例はこれまでになく、本研究が初めての達成例である。またこれら活性酸素錯体の同定は、鉄中心の電子状態と反応特性の相関を解明する上で重要な知見である。

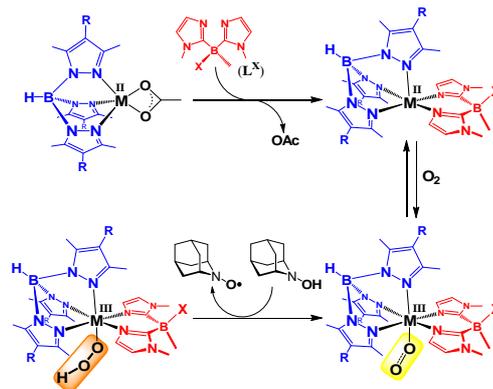


図 3. 単核錯体による酸素分子活性化

活性点を構成する 2 種類の支持キレート配位子における、金属中心から離れた位置に存在する置換基を系統的に変化させた一連のコバルト錯体の酸素親和性を評価し、 $Tp^R$  におけるピラゾリル基 4 位の置換基の電子供与能および  $L^X$  におけるホウ素上の置換基の立体的な高さに応じてコバルト中心の酸素親和性が変化することが確認された。以上の結果は金属中心に直接配位しない、いわゆる第二配位圏の官能基の立体構造や電子的特性を考慮した分子設計を行うことで、錯体反応場の酸素分子活性化能の制御が可能であることを実証したものと捉えられる。

また以上の鉄およびコバルト錯体において用いられてきたアニオン性二座キレート配位子  $L^X$  と水酸基からなるパラジウム(II)錯体がアルコール類の酸素酸化反応に対する触媒活性を示すことを明らかにした(図 4)。

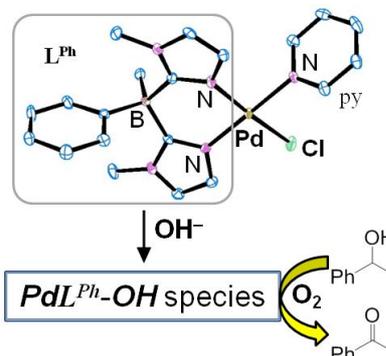


図 4. パラジウム錯体による酸素酸化触媒系

## (2) 不均一系固定化錯体触媒

非ヘム鉄錯体種が触媒活性点となっている酸化酵素では、ヒスチジンに由来するイミ

ダゾールとグルタミン酸やアスパラギン酸に由来するカルボキシ基が鉄イオンの支持配位子となっている。そこでイミダゾリル基を含むキレート配位子  $L^X$  を、カルボキシ基で修飾したメソ多孔性シリカ担体に固定することで、同様な構造を固体担体上に構築することができると考えた。カルボキシ基の修飾量を制御したメソ多孔性シリカに対して  $L^X$  を作用させたところ、カルボキシ基修飾量が少～中程度 (~0.1 mmol/g ; カルボキシ基仕込みモル比  $x = 0.5$  & 1.0) のものではほぼすべてのカルボキシ基に  $L^X$  が連結されていたのに対し、カルボキシ基修飾量が多い (ca. 0.2 mmol/g ;  $x = 2.0$ ) 場合には  $L^X$  が連結していないカルボキシ基が残留していた。こうして得た配位子固定化担体に酢酸鉄(II)を作用させたところ、カルボキシ基修飾量が少～中程度のものでは  $Fe : L^X = 1 : 1$  であり、カルボキシ基修飾量が多いものでは  $Fe : L^X = 5 : 4$  程度で、残留カルボキシ基も金属配位サイトとなっていることが考えられた(図5)。そして得られた触媒の過酸化水素を酸化剤としたアルケンやアルカンへの酸素添加に対する触媒活性を比較したところ、担体のカルボキシ基修飾量に応じてその序列が少 > 多 > 中であった。このことは、特にカルボキシ基修飾量が少ない触媒と中程度の触媒では、固定されている  $L^X$  と鉄原子の比がともにほぼ等しい( $Fe : L^X = 1 : 1$ ) ことから、この触媒活性の違いは担体上のカルボキシ基および配位子の固定密度に応じた鉄錯体サイトの疎密(サイト間の距離)の違いをもたらす活性点構造の差異に起因するものと推測した。

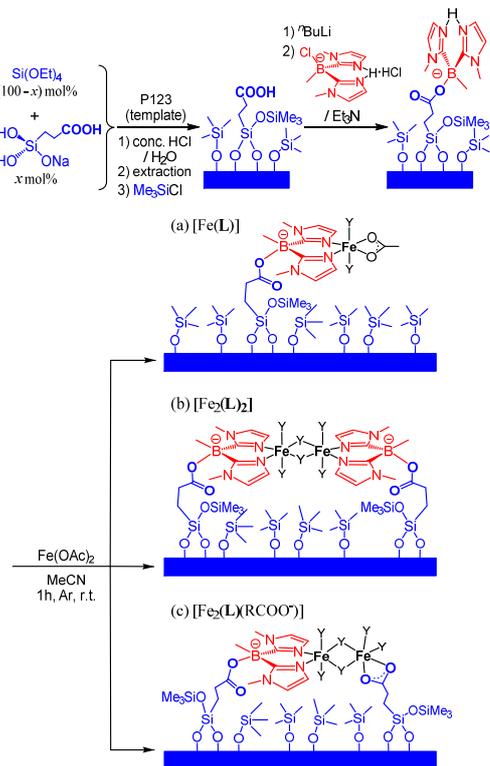


図5. 非ヘム鉄酵素模倣型固定化錯体触媒

また  $Tp^R$  配位子におけるホウ素上のヒドリド基をアリル基に置換した allyl- $Tp^{CF_3}$  を開発し、これを有機チオール基で細孔内壁を修飾したメソ多孔性シリカゲル担体に固定することに成功した。この  $Tp^{CF_3}$  配位子固定化担体にコバルト(II)塩を反応させることにより得た固定化錯体触媒(図6)は、*tert*-BuOOH を酸化剤とするアルケン酸化反応において、対応する均一系錯体およびコバルト(II)塩溶液よりも高い触媒回転数を示すこと、担体上のチオール基修飾量に応じて形成される錯体の分子構造や活性が異なること、 $Tp^{CF_3}$  が連結されなかった残留チオール基をアシル化することで触媒活性が向上することを明らかにした。

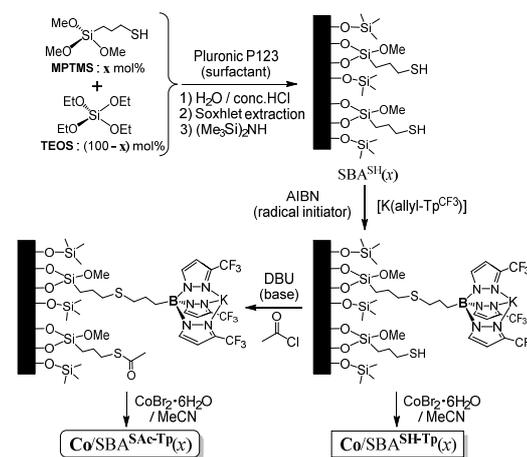


図6.  $Tp$  配位子固定化錯体触媒

またメソポーラスシリカの細孔壁に2個のキラルオキサゾリニル基と1個のトリアゾリル基からなるキレート配位子を固定することで調製した固定化錯体触媒(図7)について、銅触媒による立体選択的なシクロプロパン化反応が進行することを確認し、固体担体表面に不斉反応場が構築されていることを確認した。また固定化ニッケル錯体触媒は、*m*CPBA を酸化剤とするアルカン水酸化反応に対して、配位子の分子構造が同一のニッケル錯体を液相均一系反応における触媒とした場合よりも高活性であることを見出した。

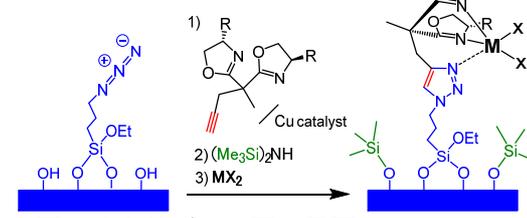


図7. オキサゾリン配位子固定化錯体触媒

## 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5件)

(1) Ayaka Nakamizu, Takeshi Kasai, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Immobilization of a

Boron Center-Functionalized Scorpionate Ligand on Mesoporous Silica Supports for Heterogeneous Tp-Based Catalysts, *ACS Omega*, **2017**, 2, 1025-1030 (査読有).

DOI : 10.1021/acsomega.7b00022

(2) Tomoaki Takayama, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, A pseudotetrahedral nickel(II) complex with a tridentate oxazoline-based scorpionate ligand: chloride[tris(4,4-dimethylloxazolin-2-yl)-phenylborato]nickel(II), *Acta Cryst.*, **2016**, C72, 842-845 (査読有).

DOI : 10.1107/S2053229616012183

(3) Kenta Ando, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Characterization and Aerobic Alcohol Oxidation Catalysis of Palladium(II) Complexes with a Bis(imidazolyl)borate Ligand, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2016**, 2603-2608 (査読有).

DOI : 10.1002/ejic.201600206

(4) Frédéric Oddon, Yosuke Chiba, Jun Nakazawa, Takehiro Ohta, Takashi Ogura, Shiro Hikichi, Characterization of Mononuclear Non-heme Iron(III)-Superoxo Complex with a Five-Azole Ligand Set, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 7336-7339 (査読有).

DOI : 10.1002/anie.201502367

(5) Tomohiro Tsuruta, Tsubasa Yamazaki, Kazuki Watanabe, Yosuke Chiba, Akihiro Yoshida, Shuichi Naito, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Mimicking the Active Sites of Non-heme Iron Oxygenases on the Solid Supports of Catalysts: Formation of Immobilized Iron Complexes with Imidazolyl and Carboxylate Ligands, *Chem. Lett.*, **2015**, 44, 144-146 (査読有).

DOI : 10.1246/cl.140937

〔学会発表〕(計 16 件)

(1) 酒巻健吾, 中澤順, 引地史郎, ビスオキサゾリンを配位子とする固定化錯体触媒の開発, 第 49 回酸化反応討論会, 2016 年 11 月 12 日, 徳島大学 (徳島県徳島市).

(2) Shiro Hikichi, Dioxygen Activation on Mononuclear Non-heme Iron and Cobalt Complexes (招待講演), Japan-Korea-Taiwan Bioinorganic Chemistry Symposium 2016, 2016 年 9 月 29 日, 岡崎コンファレンスセンター, 分子科学研究所 (愛知県岡崎市).

(3) 野澤寿章, 羽毛田智輝, 中澤順, 引地史郎, チタノシリケート担持金ナノ粒子触媒の酸素酸化触媒活性, 第 118 回触媒討論会, 2016 年 9 月 23 日, 岩手大学 (岩手県盛岡市).

(4) 西浦利紀, 千葉洋輔, 中澤順, 引地史郎, 単核コバルト(III)-スーパーオキシ及びヒドロペルオキシ錯体の生成や反応性に及ぼす配位子の置換基効果, 錯体化学会第66回討論会, 2016年9月11日, 福岡大学 (福岡県福岡市).

(5) Yuto Hayashi, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Aerobic alkane oxidation catalysis of iron and cobalt complexes with scorpionate ligands, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015年12月16日,

Hawaii Convention Center (Honolulu, Hawaii, U.S.A.).

(6) Takashi Izumi, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Alkane Oxygenation Catalysis of Nickel Complexes with Oxazoline-based Bidentate and Tridentate Ligands, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015年12月16日, Hawaii Convention Center (Honolulu, Hawaii, U.S.A.).

(7) Toshiki Nishiura, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Characterization of mononuclear non-heme cobalt(III) dioxygen complexes with N5 donor sets, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015年12月16日, Hawaii Convention Center (Honolulu, Hawaii, U.S.A.).

(8) Kengo Sakamaki, Jun Nakazawa, Shiro Hikichi, Development of homogeneous and heterogeneous nickel complex catalysts based on triazolyl-BOX ligands and their catalytic activities toward alkane oxidation with *m*CPBA, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 2015年12月16日, Hawaii Convention Center (Honolulu, Hawaii, U.S.A.).

(9) 中水彩可, 中澤順, 引地史郎, トリス(ピラゾリル)ボレート配位子を用いた固定化錯体触媒の開発, 第116回触媒討論会, 2015年9月16日, 三重大学 (三重県津市).

(10) 高村宏輔, 中澤順, 引地史郎, 多官能基化ポリオキサゾリニルボレート配位子の開発とそのニッケル錯体形成能, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月29日, 日本大学 (千葉県船橋市).

(11) 西浦利紀, 千葉洋輔, 中澤順, 引地史郎, N5 ドナーセットに保持された単核コバルト(III)酸素錯体の同定と反応性, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 日本大学 (千葉県船橋市).

(12) 林優人, 中澤順, 引地史郎, 非ヘム金属酵素モデル錯体の酸素酸化触媒活性の検討, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 日本大学 (千葉県船橋市).

(13) Frédéric Oddon, 千葉洋輔, 中澤順, 引地史郎, 単核非ヘム Fe(III)-スーパーオキシ錯体の同定, 第 47 回酸化反応討論会, 2014 年 11 月 14 日, 市民会館崇城大学ホール (熊本県熊本市).

(14) 引地史郎, Bio-inspired 酸化触媒の分子設計 (招待講演), 第 114 回触媒討論会, 2014 年 9 月 25 日, 広島大学 (広島県東広島市).

(15) Shiro Hikichi, Jun Nakazawa, Catalytic Alkane Hydroxylation by Nickel Complexes with *m*CPBA, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, 2014 年 7 月 14 日, ロイトン札幌 (北海道札幌市).

(16) Shiro Hikichi, Catalytic alkane hydroxylation by nickel complexes through peroxides activation (招待講演), 41th International Conference on Coordination

Chemistry, 2014 年 7 月 21 日, Suntec Singapore  
Convention & Exhibition Centre (Singapore).

〔その他〕

ホームページ等:

<http://apchem2.kanagawa-u.ac.jp/hikichilab/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

引地 史郎 (HIKICHI SHIRO)

神奈川大学・工学部・教授

研究者番号: 10282857

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

中澤 順 (NAKAZAWA JUN)

神奈川大学・工学部・特別助教

研究者番号: 70550888