

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2020

課題番号：19K22204

研究課題名(和文)生物無機化学を基礎とした環境化学への挑戦

研究課題名(英文)Challenge to Environmental Chemistry based on Bioinorganic Chemistry

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体関連金属錯体の化学を基礎として、環境汚染物質を安全に分解できる手法の提案を行い、環境化学の新分野を開拓する目的で本研究を行った。生物無機化学を基礎として、酵素反応のモデル化のみに囚われず、人類の生活に役立つ環境化学への展開に挑戦することが本研究の目的である。具体的には、「環境汚染物質(有機ハロゲン化物)の安全な分解、有用物質への変換法の提案」を実施した。酸化チタンとビタミンB12誘導体の組合せにより、可視光により活性化するハイブリッド触媒系の開発に成功した。単なる分解ではなく、環境汚染物質から有用物質への変換に挑戦した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は環境適合型の触媒を開発し、有機ハロゲン化物のような環境汚染物質を安全に分解する、または有用物質に変換するための基礎研究である。天然のビタミンB12を化学修飾したものを触媒とし、光増感作用のある酸化チタンと組み合わせて、新しいパイオインスパイアード触媒の開発に成功した。これらの触媒は、温和な条件下で環境汚染物質(有機ハロゲン化物)を有用物質に変化する触媒として活用が期待でき、社会的意義も大きいと言える。

研究成果の概要(英文)：Based on bioinorganic chemistry, we proposed a new method that can safely decompose environmental pollutants, and conducted this research with the aim of opening up new fields in environmental chemistry. The purpose of this research is to take on the challenge of developing environmental chemistry that is useful for human life, without being bound by modeling enzymic reactions.

Specifically, "Proposal of safe decomposition of environmental pollutants such as organic halides and conversion methods into useful substances" was carried out in this project. We have succeeded in developing a hybrid catalyst system that is activated by visible light by combining titanium oxide and a vitamin B12 derivative. We tried to convert environmental pollutants into useful substances, not just decomposition.

研究分野：生物無機化学

キーワード：ビタミンB12誘導体 酸化チタン 有機ハロゲン化物 可視光応答 光反応 ハイブリッド触媒 生体関連金属錯体 環境浄化触媒

1. 研究開始当初の背景

申請者は、コバルト錯体を含む金属酵素であるビタミン B₁₂ のモデル錯体の合成やモデル反応を検討してきた。ビタミン B₁₂ 依存の酵素反応は 10 種類以上あり、その反応のタイプは多彩である。脱ハロゲン化呼吸に使われる反応は、環境汚染物質（有機ハロゲン化物）の安全な分解反応とも解釈できる。また、メチル基転移反応は水中でのグリニャール反応と言え、安全で強力なメチル化触媒と言える。そこで、酵素反応の対象物質以外に目を向け、環境汚染物質の分解法の提案を行い、「生体関連金属錯体を利用した環境化学」への端緒を拓きたい。これまでのビタミン B₁₂ の化学を基に、酵素反応のモデル化にとわれず、人類の生活に役立つ環境化学への展開に挑戦したい。触媒系としては、これまでに開発してきた酸化チタンやルテニウム錯体などの光増感剤との組合せで、画期的な反応系の開発を目指した。

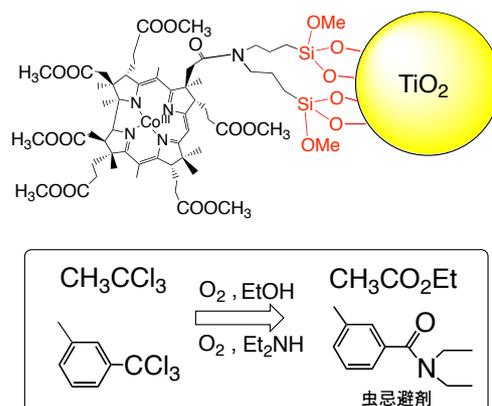
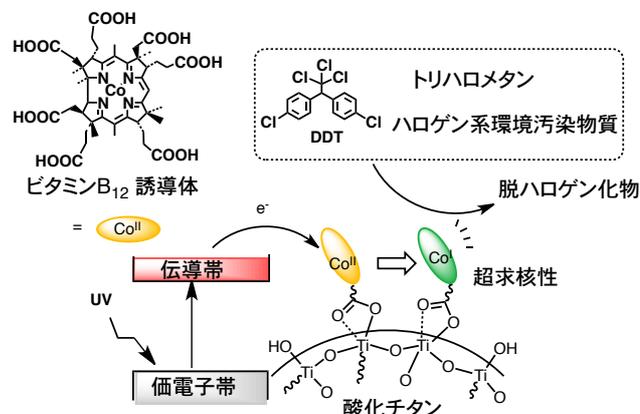
従来の生物無機化学や生体機能関連化学は、主として生体系の働きや反応機構を解明し、自然の節理を明らかにするものであった。本研究では、生体関連金属錯体の働きを理解した上で、人類に役立つ新しい利用分野を開拓するものであり、「バイオインスパイアード環境化学」という新領域への挑戦である。本提案では、環境汚染物質としての有機ハロゲン化物を安全に処理し有用物質に変換するシステムを安全に処理できる新手法を提案したいと考えた。

2. 研究の目的

生物無機化学、生体関連金属錯体を基礎として、環境汚染物質や毒物を安全に分解できる手法の提案を行い、バイオインスパイアード環境化学の端緒を拓く。研究ターゲットとして、「環境汚染物質（有機ハロゲン化物）の安全な分解と有用物質への変換法の提案」を実施し、バイオインスパイアード環境化学の研究領域を開拓することを目的とした。

3. 研究の方法

酸化チタンとビタミン B₁₂ 誘導体の組合せにより、光により活性化するハイブリッド触媒系の開発に成功している。TiO₂ に紫外線照射するとホールと励起電子が生じるが、ホールが犠牲還元剤によりクエンチされると、励起電子がビタミン B₁₂ を還元活性化し、超求核性の Co(I) 種が生じる。この Co(I) 種がハロゲン化物と反応し、ハロゲンはハロゲンイオンとして脱離する。極めて安全な反応であると言える。環境汚染物質としては、DDT、トリハロメタンなどが対象である。次に、単なる分解ではなく、環境汚染物質から有用物質への変換に挑戦する。有機ハロゲン化物を脱ハロゲン化し（還元）、生成する有機ラジカル種と空中酸素（酸化）およびアルコールまたはアミン類との反応によりエステルまたはアミドを生成する触媒系を開発する。予備的な実験により本反応が進行することを見出しているため、系統的に検討する。本触媒反応が成功すれば、環境汚染物質から有用物質への変換が実現する。更に重要な研究として、可視光で働く触媒系を構築するため、可視光応答型の反応系を開発し、環境汚染物質を有用な物質に変換する手法を確立する。



4. 研究成果

本研究では、(1) 可視光応答性の光触媒であるロジウムを表面修飾した酸化チタン (Rh-TiO₂) とビタミンB₁₂誘導体を複合化することで、新規可視光駆動型ハイブリッド触媒であるB₁₂-Rh-TiO₂の開発に取り組んだ (Fig. 1)。また、(2) 合成した触媒に可視光を照射することで生じる正孔で、3級アミンを酸化することで生成される2級アミンと、励起電子を利用したビタミンB₁₂の触媒特性により、有機塩素化合物から変換された酸塩化物がそのまま反応することで、アミド化合物をワンポットで合成できる新規触媒反応系である光Duet反応の開発に成功した (Fig. 2)。これにより、光酸化還元を両用し、犠牲還元剤を無駄にしない反応の開発に成功した。

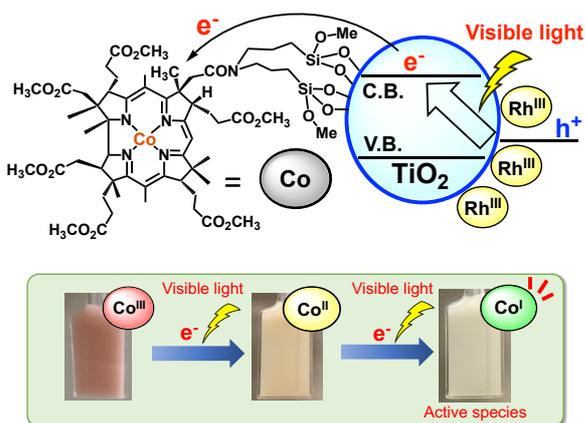


Fig. 1 新規可視光駆動型ハイブリッド触媒

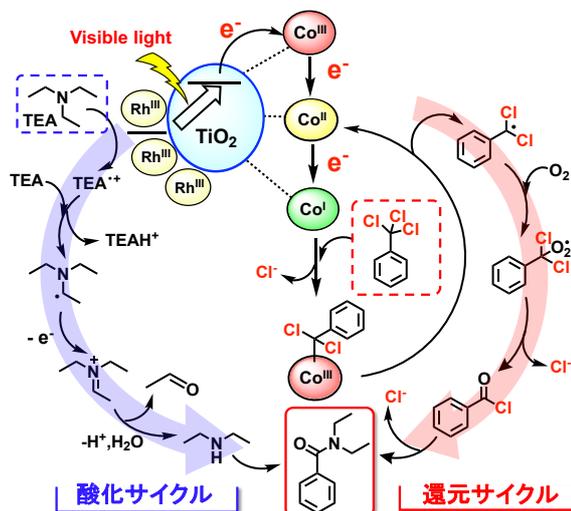


Fig. 2 B₁₂-Rh-TiO₂ を用いた光 Duet 反応

(1) 可視光駆動型ハイブリッド触媒 (B₁₂-Rh-TiO₂) の開発

ここでは、新規可視光駆動型ハイブリッド触媒である B₁₂-Rh-TiO₂ の開発を目指す。B₁₂-Rh-TiO₂ は、側鎖に酸化チタンとの結合部位を有するビタミン B₁₂ 誘導体を溶解したメタノール中に可視光応答性を有するロジウム修飾酸化チタン (Rh-TiO₂) をを加え室温で 24 時間攪拌することで合成した。同定は、拡散反射スペクトル測定、X 線光電子分光法 (XPS)、粉体 X 線回折測定 (PXRD)、SEM、TEM によって行なった。また、触媒の可視光応答性は、拡散反射スペクトル測定により評価した。還元剤としてトリエチルアミンを用い、アセトニトリル中、窒素雰囲気下で合成した B₁₂-Rh-TiO₂ に可視光 ($\lambda > 420$ nm) を照射すると、固定化されているビタミン B₁₂ 誘導体が Co(III) 種から Co(I) 種へと変化したことが拡散反射スペクトルのピーク変化から確認された (Fig. 3)。

この価数変化は、Rh-TiO₂ への可視光照射によって生じた伝導体上の励起電子がビタミン B₁₂ 誘導体のコバルトへと移動することによって生じていると考えている。以上の結果より、可視光照射により触媒活性種である Co(I) 種を生成することができる新規ハイブリッド触媒 (B₁₂-Rh-TiO₂) の開発に成功したと言える。さらなる発展としてより安価な金属を利用した可視光駆動型ハイブリッド触媒の開発にも成功した。その中で特に、マグネシウムを利用した B₁₂-Mg-TiO₂ は 1 万分の 1 のコストで合成可能である一方で、高い触媒活性を示すことを明らかにした。

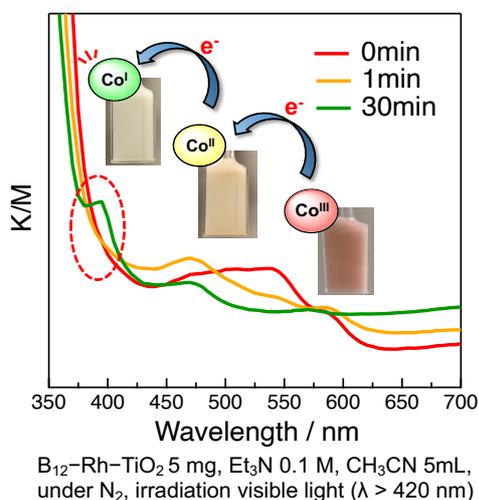


Fig. 3 B₁₂-Rh-TiO₂ への可視光照射による拡散反射スペクトルの変化

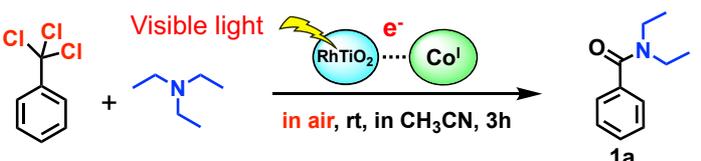
(2) B₁₂-Rh-TiO₂を触媒とする光 Duet 反応の開発

ここでは、新たな触媒反応システムである光 Duet 反応の確立を目指す。光 Duet 反応のモデル反応として、触媒として (1) で合成を達成した B₁₂-Rh-TiO₂ を 20 mg ([B₁₂ complex] = 2.0 × 10⁻⁵ M) 利用し、基質としてトリクロロメチルベンゼン (3.0 × 10⁻³ M) と、トリエチルアミン (1.0 × 10⁻¹ M) を含んだアセトニトリル溶液を調整し、空気下室温で可視光 (λ > 420 nm) を照射することで反応を行った。その結果、収率 88% で目的のアミド化合物である *N,N*-ジエチルベンズアミド (1a) が得られた。

この結果より、B₁₂-Rh-TiO₂ を用いることで、可視光を駆動力とした、環境汚染物質をアミド化合物へ変換する新たな触媒反応システムの開発に成功したと言える。またこの時、可視光照射で Rh-TiO₂ に生じる励起電子と正孔の両用ができており、犠牲還元剤を無駄にしない反応となっている。続いて、コントロール実験を行なった (Table 1)。Entry 2 から 4 に示すように、光 Duet 反応を促進するためには、B₁₂-Rh-TiO₂ を構成するすべての要素が必要不可欠であることがわかった。さらに Entry 5 に示すように、可視光照射を行わない場合、反応が進行しないことが明らかとなった。

最後に反応の一般性を評価するために、種々のトリクロロメチルベンゼン誘導体や、三級アミンを利用することで基質汎用性を検討すると、全ての基質に対して中程度から良好な収率で反応が進行することを確認した (Table 2 1a-11a)。さらに、DDT (ジクロロジフェニルトリクロロエタン) やトリクロロアセトニトリルなど他のトリクロロメチル基を有する基質を利用しても、同様に対応するアミド化合物が得られた (Table 2 12a-16a)。このように、幅広い基質に対して光 Duet 反応が適応可能であることが明らかとなった。

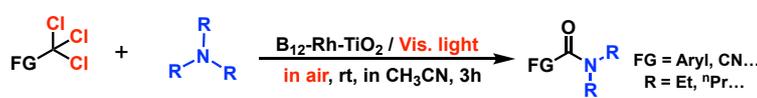
Table 1 光 Duet 反応におけるコントロール実験



Entry	Catalyst	Light Source	Yield / %	TON / B ₁₂
1	B ₁₂ -Rh-TiO ₂	Visible light	88	133
2	Rh-TiO ₂	Visible light	14	-
3	B ₁₂ -TiO ₂	Visible light	10	15
4	-	Visible light	0	-
5	B ₁₂ -Rh-TiO ₂	Dark	0	0

B₁₂-Rh-TiO₂ = 20 mg ([B₁₂ complex] = 2.0 × 10⁻⁵ M), [PhCCl₃] = 3.0 × 10⁻³ M, [TEA] = 1.0 × 10⁻¹ M, solvent CH₃CN 5 mL, room temperature, in air, irradiation of visible light (λ > 420nm) for 3 h.

Table 2 光 Duet 反応によるアミド合成反応



1a 88 %	2a X=o-Cl 98 % 3a X=o-F 73 % 4a X=p-Cl 94 % 5a X=o,p-Cl 97 % 6a X=m,p-Cl 88 %	7a R= ⁿ Pr 62 % 8a R= ⁿ Hex 81 % 9a R ₁ = ⁿ Pr, R ₂ =Et 70 %	10a 50 %	11a 50 %
12a R=Et 56 % 13a R= ⁿ Pr 31 %	14a R=Et 61 % 15a R= ⁿ Pr 59 %	16a 32 %		

DDT-amide Cyanoformamide

B₁₂-Rh-TiO₂ = 20 mg ([B₁₂ complex] = 2.0 × 10⁻⁵ M), [PhCCl₃] = 3.0 × 10⁻³ M, [TEA] = 1.0 × 10⁻¹ M, solvent CH₃CN 5 mL, room temperature, in air, irradiation of visible light (λ > 420nm) for 3 h, detected by GC-MS

以上の実験結果より、結論として以下のことが明らかになった。

(1) 可視光応答性光触媒である Rh-TiO₂ とビタミン B₁₂ 誘導体を複合化することで可視光によって作動する新たなハイブリッド触媒 (B₁₂-Rh-TiO₂) の開発に成功した。また、本触媒は可視光照射下で効率よく触媒活性種を生成することが明らかとなった。また、より安価な金属を利用した可視光駆動型ハイブリッド触媒の開発も達成した。

(2) 合成した B_{12} -Rh-TiO₂ への可視光照射により、光酸化還元を両用し、環境汚染物質である有機塩素化合物から有用なアミドへとワンポットで合成可能な光 Duet 反応の開発に成功した。本触媒反応システムでは、アミンの酸化によって得られる複生成物をそのまま反応剤として利用できるため、犠牲還元剤を有効活用できる点が非常に魅力的な反応設計と言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 Tian Hui, Shimakoshi Hisashi, Ono Toshikazu, Hisaeda Yoshio	4. 巻 84
2. 論文標題 Visible Light Driven, One pot Amide Synthesis Catalyzed by the B12Model Complex under Aerobic Conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemPlusChem	6. 最初と最後の頁 237 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cplu.201800522	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 Shimakoshi Hisashi, Houfuku Noriyuki, Chen Li, Hisaeda Yoshio	4. 巻 4
2. 論文標題 Redox active ionic liquid as efficient mediator and solvent for visible light-driven B12 catalytic reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Green Energy & Environment	6. 最初と最後の頁 116 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gee.2019.03.001	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 Chen Li, Hisaeda Yoshio, Shimakoshi Hisashi	4. 巻 361
2. 論文標題 Visible Light Driven, Room Temperature Heck Type Reaction of Alkyl Halides with Styrene Derivatives Catalyzed by B ₁₂ Complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 2877 ~ 2884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.201801707	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 Hossain Md. Jakir, Ono Toshikazu, Yano Yoshio, Hisaeda Yoshio	4. 巻 6
2. 論文標題 Learning From Vitamin B ₁₂ Mediated Reactions: Cobalt(III)-Carbon Assisted Catalytic C-H Difluoroacylation of (Hetero)Arenes through Controlled Potential Electrolysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemElectroChem	6. 最初と最後の頁 4199 ~ 4203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/celec.201900164	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 Chen Li, Kametani Yohei, Imamura Kenji, Abe Tsukasa, Shiota Yoshihito, Yoshizawa Kazunari, Hisaeda Yoshio, Shimakoshi Hisashi	4. 巻 55
2. 論文標題 Visible light-driven cross-coupling reactions of alkyl halides with phenylacetylene derivatives for C(sp ³)C(sp) bond formation catalyzed by a B12 complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 13070 ~ 13073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC06185A	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 Shichijo Keita, Fujitsuka Mamoru, Hisaeda Yoshio, Shimakoshi Hisashi	4. 巻 907
2. 論文標題 Visible light-driven photocatalytic duet reaction catalyzed by the B12-rhodium-titanium oxide hybrid catalyst	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Organometallic Chemistry	6. 最初と最後の頁 121058 ~ 121058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jorganchem.2019.121058	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 Shimakoshi Hisashi, Shichijo Keita, Tominaga Shiori, Hisaeda Yoshio, Fujitsuka Mamoru, Majima Tetsuro	4. 巻 49
2. 論文標題 Catalytic Dehalogenation of Aryl Halides via Excited State Electron Transfer from the Co(I) State of B12 Complex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 820 ~ 822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200241	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2件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 久枝良雄
2. 発表標題 生物無機化学を基盤とした環境化学への挑戦：光および電気化学的に活性化するバイオインスパイアード触媒
3. 学会等名 福岡大学講演会2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久枝良雄
2. 発表標題 光および電気化学的活性化法を用いたバイオインスパイアード触媒
3. 学会等名 有機合成化学協会九州山口支部 第32回若手研究者のためのセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020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
研究協力者	嶋越 恒 (Hisashi Shimaskoshi)	九州大学・工学研究院・教授 (17102)	

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
---------	---------