

機関番号：14401

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20550067

研究課題名(和文) 水を反応剤とする水酸化酵素活性中心型6族金属錯体の創出と触媒機能の開発

研究課題名(英文) Synthesis of the Group 6 Metal Complexes Related to Hydroxylase Active Sites using Water as a Reactant and Their Catalytic Activities

研究代表者

杉本 秀樹 (SUGIMOTO HIDEKI)

大阪大学・工学研究科・准教授

研究者番号：00315970

研究成果の概要(和文)：

六価モリブデン-オキソ、-スルフィド、-セレニド錯体の生成をおこなった。水の存在下で四価オキソモリブデン錯体を電気化学的あるいは化学的に酸化すると、水由来の酸素原子を持つ6配位六価ジオキソモリブデン錯体が定量的に生成した。さらに、スルフィド基やセレニド基を持つモリブデン(IV)錯体をシラノール誘導から合成し、末端配位子の効果を原子移動反応性および電子状態の観点から系統的に議論した。

研究成果の概要(英文)：

Molybdenum(VI)-oxo, -sulfido, and -selenido complexes were prepared. Upon oxidizing oxomolybdenum(IV) complexes electrochemically or chemically in the presence of water, six-coordinate dioxomolybdenum(VI) complexes having one oxo group derived from the water molecule were prepared. Additionally, sulfido-, and selenido-molybdenum(VI) complexes were prepared from its silanolate derivative and the hydrogensulfide or hydrogenselenide. The effects of the terminal sulfido and selenido groups on the atom transfer reactivity and electronic structures were examined.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：金属錯体化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

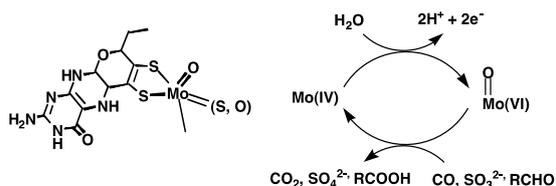
キーワード：モリブデン錯体、タングステン錯体、オキソ錯体、スルフィド錯体、セレニド錯体、酸化反応

1. 研究開始当初の背景

水を反応剤や媒体につかう酸化還元触媒を開発することは、物質循環や環境問題などの社会的ニーズから今後ますます重要な課題

になると考えられる。遷移金属イオンを活性中心にもち、分子状酸素を利用する酸化酵素は多く知られているが、モリブデンおよびタングステン補酵素は水を利用する非常に珍

しい環境調和型の酸化反応を触媒している。



各種構造学的研究や各種分光学的研究の結果から、活性中心にはジチオレンを含む単核モリブデン(Mo)またはタングステン(W)錯体が存在し、4価と6価との間の酸化還元反応を利用して、水を酸素源として基質を酸化している。これまでに、図の構造を模倣した金属錯体が合成されてきたが、それらは、末端オキシ基をもつ化合物が対象であった。これに対してスルフィド基やセレニド基が金属に結合した図の構造を持つモリブデンやタングステン錯体は構造決定された錯体はおろか合成例すらなかった。ジチオレン配位子以外に対象を広げてもスルフィド錯体で4例ほどであった。錯体の反応面については、酸素添加剤を用いて酸素原子移動を行う程度であり、酵素で見られるような水を酸素源として使った例はなかった。これまでの研究代表者の研究において、モリブデンやタングステン酵素のモデル錯体を酵素中心と類似したジチオレン配位子を用いて合成してきた。中でも、ジチオレンを持つスルフィド錯体やセレニド錯体の合成に世界に先駆けて成功した。

2. 研究の目的

本研究課題では、研究代表者がこれまで合成してきた金属錯体をリード化合物として、精密なモデル錯体を合成するとともに、水を反応剤とする酸素原子移動反応や水酸化反応を開発し、触媒へと展開することを目的とする。モデル錯体を合成し、単結晶X線構造解析、共鳴ラマン、赤外および紫外可視スペクトル測定をおこない、錯体の構造や電子状態を明らかにする。得られた知見を元に配位子の置換基を適切に選択し特定の基質の酸化反応が進行する錯体の構造を最適化し、電気化学あるいは光化学的手法によって触媒系へと展開する。

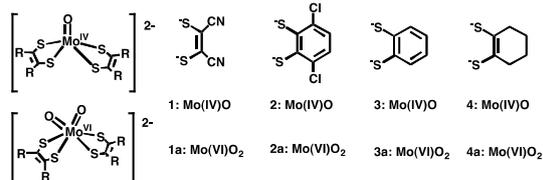
3. 研究の方法

単離・同定したモデル錯体を含む水溶媒にとかし、不活性雰囲気下で酵素反応の基質である種々のアルデヒド、エチルベンゼンおよびキサンチンや2-キノリンなどのヘテロ芳香環と反応させた。ガスクロマトグラフや液体クロマトグラフなどにより、反応生成物を同定し、収率を求めて溶媒の水が反応剤として作用したかどうかを確認した。酸化反応が進行した錯体と基質との組み合わせについて、ストップフロー法を用いた速度論的考察を

行い、結晶構造解析、ラマン、赤外スペクトルから得たスルフィドおよびセレニド結合の特徴や錯体の酸化還元電位と水酸化反応・酸素原子移動反応の律速段階や基質の安定性との相関関係を明らかにした。得られた知見を基に、配位子の置換基効果によって構造を最適化し、条件を決定した。

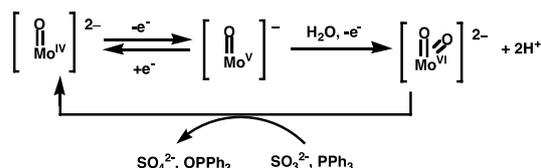
4. 研究成果

①水を酸素源とするオキシモリブデン(VI)錯体の合成：4種のジチオレン配位子を含むモノオキシMo(IV)錯体(1-4:図)を用いて、モリブデンの酸化還元と、水の酸塩基反応をカップルさせることにより、水を酸

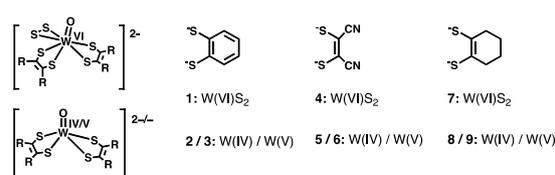


素源としたジオキシ錯体の生成を検討した。錯体1および2は文献の方法に従って合成した。1-4のMo(V)/IVの酸化還元過程を測定した結果、2、3、4は可逆な酸化還元波を与えるが、1に関してはMo(V)0の状態が不安定であることが示された。次に、OH⁻との反応性をCVを用いて調べた。2はアセトニトリル中Mo(V)/IVの可逆な酸化還元波(E_1)を $E_{1/2} = -0.1V$ (vs. SCE)に示すが、10%^tBu₄NOH/CH₃OHを加えると、 E_1 は酸化電流の増加と還元電流の減少を伴い、不可逆な酸化波(E_2)へと変化した。OH⁻の添加量と電流量の変化をプロットした結果、 $E_1 \rightarrow E_2$ への変化はモリブデンに対し2当量のOH⁻を消費することがわかった。また、このCV変化は1当量のOH⁻と1当量のCH₃O⁻を加えても観測されるが、Et₃Nではおこらなかった。2当量のOH⁻存在下、+0.2Vで定電位電解をおこない、電流量と吸収スペクトル変化を測定したところ、 E_2 は2電子酸化過程であり、2aの吸収スペクトルが得られたので、2は2当量のOH⁻と2電子酸化により、2aに変化することが明らかとなった。3も同様のCV変化を示した。しかし、強い電子吸引基を持つ1では、OH⁻を加えると、錯体の分解を示すCV変化が得られた。また、より大きな電子供与性配位子を持つ4ではOH⁻添加によるCV変化は起こらなかったため、配位子による中心金属の酸性度の調整が重要であることがわかった。水由来の酸素のジオキシ錯体への導入を確認するために、2、^tBuOK(2当量)およびK₃[Fe(CN)₆](2当量)を含む水(H₂¹⁸O)/アセトニトリル溶液中で反応を行った。得られた錯体のIR、RamanスペクトルによりMo=O伸縮のシフトを確認し、反応溶液および単離した錯体のアセトニトリル溶液のESI-MSにより{[Mo¹⁸O(bdtCl₂)₂]²⁻+^tBu₄N⁺}のピークを確認し

た。塩基を含まない **2** および **3** の水/アセトニトリル溶液を酸化すると、**2** の溶液からは一電子酸化体の Mo(V)O と **2a** が得られるが、**3** の溶液からは Mo(V)O のみが得られ、**3a** は生成しなかった。このことは、溶液の pH 変化により、ジオキソ錯体の生成を制御できることを示している。**2a** は PPh₃ や SO₃²⁻ を OPPh₃ と SO₄²⁻ に酸化し **2** に戻るので、活性中心で進行する反応を再現し (スキーム)、中心金属の役割について知見を与える化合物であると考えられる。



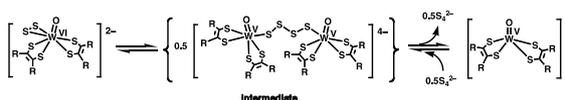
②タングステンポリスルフィド錯体: 3種のジチオラート配位子を持つペルスルフィド錯体を合成し、錯体の安定性を検討したところ、可逆的な硫黄の脱着がおこることを見出した。ペルスルフィド錯体 **1**, **7** をそれぞれの W(IV) 錯体 **2**, **8** と S₈ との反応により合成した。錯体 **4** は文献の方法に従って合成した。



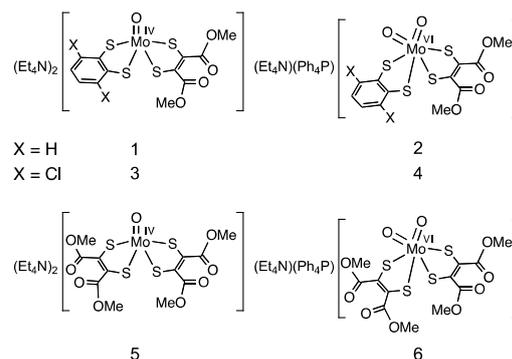
錯体 **1** の構造解析の結果、W 中心は上図のような五方両錘構造をとることがわかった。1 の W-S (ペルスルフィド) 結合距離は錯体 **4** の W-S 距離より長く、錯体 **1** に含まれる配位子の比較的強いドナー性の影響が反映されている。

錯体 **1** の電子スペクトルは温度によって可逆的に変化することが明らかとなった。253K では 413 および 480nm に吸収極大を持つ錯体 **1** として存在するが、温度を 353K に上げるとこれらの吸収が減少して新たに 613nm に吸収極大を持つ錯体 **3** が生成する。温度を上げた際に生成した錯体が錯体 **1** からペルスルフィド基を解離した錯体 **2** ではなかったため、逆反応として W(V) の錯体 **3** と Na₂S₄ とを反応させたところ、錯体 **1** が生成した。これらの結果から、本反応は以下のスキームのように進行していると考えられる。錯体 **4** および **7** について配位硫黄の解離を検討した。錯体 **1** より弱いドナー性の配位子を持つ錯体 **4** は 353K でも電子スペクトルに変化はなく配位硫黄の解離はおこらなかった。これは構造解析から明らかになったように、錯体 **4** の W-S 結合は錯体 **1** よりも強いことと一致している。アルキル置換基を持つ配位子の錯体 **7** / **9** は可逆的な硫黄化反応を示すが、錯体 **1** よりもより低温 (223K) にしないとペルスル

フィド錯体 **7** は生成せず、室温付近では錯体 **9** として存在している。本反応の各温度における平衡定数から計算した硫黄解離反応に対するエンタルピー変化 (ΔH) は、**1** → **3** および **7** → **9** に対してそれぞれ 73 kJmol⁻¹ および 47 kJmol⁻¹ と求められ、錯体 **7** の W-S 結合は錯体 **1** よりもさらに弱く、解離しやすいことが示された。このように、本系では W-S 結合の強さを配位子の置換基による電子の効果によって調節でき、硫黄化反応の平衡を制御できることがわかった。



③ジオキソモリブデン(VI)錯体に及ぼすジチオレン配位子の置換基効果: カルボン酸メチルエステルを置換基に持つジチオレンを含む一連の bis(dithiolene)Mo^{VI}O 錯体 **1**, **3**, **5** および bis(dithiolene)Mo^{VI}O₂ 錯体 **2**, **4**, **6** を合成・単離し、モリブデン中心とジチオレン間の π 共役性を結晶構造解析や各種スペクトルなどから考察した。

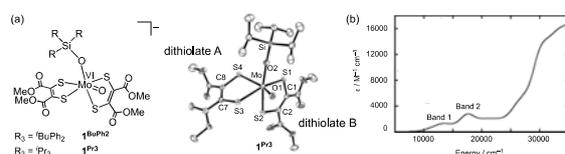


Mo^{VI}O 錯体 **1**, **3**, **5** と Me₃N₃O との反応により、それぞれの Mo^{VI}O₂ 錯体 **2**, **4**, **6** を得た。これらの Mo^{VI}O₂ 錯体は、 $n(\text{Mo}=\text{O})_{\text{sym}}$ を 870, 873, 869cm⁻¹ に示し、Mo=O 結合の強さは同程度であることが示された。錯体 **1** と **4** については、それぞれの結晶構造を明らかにした。錯体 **4** の二つの Mo=O は、異なる結合距離を持ち (1.735(5) および 1.714(6) Å)、異なるジチオレンによる配位環境を反映している。ラマンスペクトル測定の結果、モノオキソ錯体 **1**, **3**, **5** はカルボン酸メチルエステル基のジチオレンの C=C 伸縮を 1530 cm⁻¹ 程度に示すのに対し、ジオキソ錯体 **2**, **4**, **6** はその C=C 伸縮を 1500 cm⁻¹ 程度に示し、より単結合の寄与が含まれることが明らかとなった。また、C=C 結合距離はジオキソ錯体 **4** (1.367(12) Å) の方がモノオキソ錯体 **1** (1.356(4) Å) よりも長く、C-S 結合距離については、錯体 **4** (1.733(10), 1.711(8) Å) は、錯体 **1** (1.774(3), 1.753(3) Å) より短くなっている。これらの結果は、ジオキソ錯体の方が、モリブデン中

心とジチオレン部に π 共役が大きく広がっていることを示している。

さらに、ジオキソ錯体は、アセトンやアセトニトリル中でゆっくりと対応するモノオキソ錯体に自動還元されることが明らかとなった。ジオキソ錯体の安定性は $4 > 2 > 6$ の順であった。

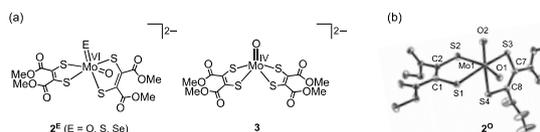
④ エン-1,2-ジチオラートを持つオキソ-/スルフィド-/セレニド-モリブデン(VI) : DMSO還元酵素およびエチルベンゼン酸化酵素の酸化型モデルとして、 $(Et_4N)[Mo^{VI}O(OSiR_3)_2L_2]$ ($R_3 = tBuPh_2$; **1^{BuPh2}**, Pr_3 ; **1^{Pr3}**) の合成に成功し、**1^{Pr3}** の構造を決定した。**1^{Pr3}** の C=C 二重結合や C-S 結合の距離はジチオラート A と B で大きく異なることが分かった。また **1^{BuPh2}** のラマンスペクトルにおいても 1489 と 1554 cm^{-1} に異なる C=C 伸縮を示し、ジチオラート A と B で異なる電子状態をとることが分かった。さらに **1^{BuPh2}** の吸収スペクトルは酸化型の DMSO還元酵素と良く一致し、理論計算から Band 1 はジチオラート B からモリブデンへの遷移と帰属できた。従って、酸化型の DMSO還元酵素においても、可視部低エネルギー側の吸収は同様の遷移を持つことが示唆される。さらに LUMO にはジチオラート A の硫黄と Mo(d_{xy}) 軌道との p^* 相互作用が大きく寄与しており、酵素反応サイクルにおけるオキソ基の脱離に寄与していると考えられる。



さらに、亜ヒ酸酸化酵素の酸化型モデルとして、配位子 L を有する $(Et_4N)(Ph_3P)[Mo^{VI}O_2L_2]$ (**2⁰**) の合成、構造決定を行った (Figure 2)。**2⁰** に Ph_3P を加えると Ph_3P への酸素原子移動反応が進行し、 $(Et_4N)_2[Mo^{IV}OL_2]$ (**3**) と $Ph_3P=O$ が生成した。二次速度定数の温度依存性から活性化パラメーター ($\Delta H^\ddagger = 15 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -17 \text{ eu}$) を求め、 $Mo^{VI}=O$ 部位に Ph_3P が求核攻撃するところが律速段階であることを明らかにした。

つぎに、 $(Et_4N)_2[Mo^{VI}O(S)L_2]$ (**2^S**) と $(Et_4N)_2[Mo^{VI}O(Se)L_2]$ (**2^{Se}**) の合成を行った。低温で、**1^{BuPh2}** に $Et_4N\cdot SH$ または $Et_4N\cdot SeH$ を加えると、**2^S** と **2^{Se}** が生成することがわかった。生成物は ESI-MS や元素分析で同定した。室温では、**2^S** と **2^{Se}** は速やかに **3** へと分解した。**2^S** および **2^{Se}** の親電子性を比較するため、 Ph_3P との反応を検討した。 Ph_3P への硫黄およびセレン原子移動反応が起こり、**3** と $Ph_3P=S$ 、 $Ph_3P=Se$ が定量的に生成した。擬一次速度定数は Ph_3P の濃度増加に伴い飽和することが明らかとなり、それらの飽和曲線から速度定数 k_b (s^{-1}) を求めた。さらに種々

の置換ホスフィンを用いてハメットプロットを行い、 $\rho = 0.48$; **2^S** および $\rho = 0.82$; **2^{Se}** を得た。硫黄およびセレン原子移動反応は、錯体と Ph_3P 間で一度錯形成が起こってから硫黄あるいはセレン原子が金属から解離する段階が律速となっている。193K における Ph_3P への原子移動反応について、速度定数 k_b^{193K} を見積もったところ、セレン原子移動のほうが硫黄原子移動よりも 10^4 倍速いことが明らかとなった。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① [Hideki Sugimoto](#), Hiroyuki Tano, Hiroyuki Miyake, and Shinobu Itoh, "Generation of bis(dithiolene)dioxomolybdenum(VI) complexes from bis(dithiolene)oxomolybdenum(IV) complexes by proton-coupled electron transfer in aqueous media", *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 2358 - 2365. 査読有
- ② [Hideki Sugimoto](#), Hiroyuki Tano, Koichiro Suyama, Tomoya Kobayashi, Hiroyuki Miyake, Shinobu Itoh, Regina P. Mtei, and Martin L. Kirk, "Chalcogenidobis(ene-1,2-dithiolate)molybdenum(IV) Complexes (Chalcogenide E = S, Se): Probing Mo=E and Ene-1,2-dithiolate Substituent Effects on Geometric and Electronic Structure", *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 1119-1131. 査読有
- ③ [Hideki Sugimoto](#), Susumu Tatemoto, Koichiro Suyama, Hiroyuki Miyake, Regina P. Mtei, Shinobu Itoh, and Martin L. Kirk, "Monooxomolybdenum(VI) Complexes Possessing Olefinic Dithiolene Ligands: Probing Mo-S Covalency Contributions to Electron Transfer in DMSO Reductase Family Molybdoenzymes", *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 5368-5370. 査読有
- ④ [Hideki Sugimoto](#), Hiroyuki Tano, Kazuo Toyota, Reiko Tajima, Hiroyuki Miyake, Isao Takahashi, Shun Hirota, and Shinobu Itoh, "Reduction of Bis(dithiolene)-oxo(disulfido)tungsten(VI) Complex with Dihydrogen Related to the Chemical Function of the Fourth Tungsten-Containing Enzyme (WOR4) from *Pyrococcus furiosus*", *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 8-9. 査読有
- ⑤ [Hideki Sugimoto](#), Susumu Tatemoto,

Koichiro Suyama, Hiroyuki Miyake, Shinobu Itoh, Chao Dong, Jing Yang, and Martin L. Kirk, "Dioxo-Molybdenum(VI) Complexes with Ene-1,2-dithiolate Ligand: Synthesis, Spectroscopy, and Oxygen Atom Transfer Reactivity", *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 10581-10590. 査読有

⑥ Hideki Sugimoto and Hiroshi Tsukube, "Chemical analogues relevant to molybdenum and tungsten enzyme reaction centres toward structural dynamics and reaction diversity", *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 2609-2619. 査読有

⑦ Hideki Sugimoto, Koichiro Suyama, Kuniyoshi Sugimoto, Hiroyuki Miyake, Isao Takahashi, Shun Hirota, and Shinobu Itoh, "A New Class of Sulfido/Oxo(dithiolene)-Molybdenum(IV) Complexes Derived from Sulfido/Oxo-Bis(tetrasulfido)molybdenum(IV) anions", *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 10150-10157. 査読有

⑧ Hiroyuki Tano, Reiko Tajima, Hiroyuki Miyake, Shinobu Itoh, and Hideki Sugimoto, "Bis(dithiolene) Selenido M(IV) Complexes (M = Mo and W) Potentially Related to the Nicotinic Acid Hydroxylase Reaction Center: Reactivity Aspects in Electrochemistry and Oxygen Atom Transfer to the M(IV) Centers", *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 7465-7467. 査読有

⑨ Hideki Sugimoto and Kuniyoshi Sugimoto "New Bis(pyranodithiolene) Tungsten(IV) and (VI) Complexes as Chemical Analogues of the Active Sites of Tungstoenzymes" *Inorg. Chem. Comm.*, **2008**, *11*, 77 - 80. 査読有

[学会発表] (計 16 件)

① スルフィド-およびジスルフィド-タングステン(VI)錯体の合成と硫黄原子移動反応、嶋田康平・杉本秀樹・伊東 忍、日本化学会第 91 春季年会 (2011)、神奈川大学、平成 23 年 3 月 26 日~29 日

② Hideki Sugimoto, "Bis(dithiolene)metal Complexes Related to the Reaction Centers of Molybdenum and Tungsten Enzymes" International Symposium on Chemistry of Reductases IV (January 20-21, 2011, Nagoya, Japan).

③ Hideki Sugimoto, "Reversible sulfurization-desulfurization of bis-(dithiolene)W complexes", Pacificchem (December 14-20, 2010, Honolulu, USA).

④ Hideki Sugimoto, "Sulfido and Selenido Molybdenum Complexes Related to the Hydroxylase Class of Molybdoenzymes",

The fifth Asian Society of Biological Inorganic Chemistry Conference (November 2-5, 2010, Kaosiung, Taiwan)

⑤ ジチオレンを配位子とするオキソ-スルフィドタングステン(VI)錯体の合成と硫黄移動反応、嶋田康平・杉本秀樹・伊東 忍、第 60 回錯体化学討論会、大阪大学、平成 22 年 9 月 27 日~30 日

⑥ モリブデン含有水酸化酵素活性中心モデルとしてのモリブデン(VI)スルフィド/セレニド錯体の合成と反応性、建元 奨・杉本秀樹・伊東 忍、第 60 回錯体化学討論会、大阪大学、平成 22 年 9 月 27 日~30 日

⑦ タングステン酵素活性中心モデルとしてのビス(ジチオレン)タングステン錯体-硫黄分子および水素分子の活性化、杉本秀樹・田野裕幸・伊東 忍、第 20 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム、徳島文理大学、平成 22 年 6 月 25 日、26 日

⑧ ジチオレン配位子を持つオキソ-スルフィドタングステン(VI)錯体の合成と性質、嶋田康平・杉本秀樹・伊東 忍、日本化学会第 90 春季年会、平成 22 年 3 月 26 日~29 日、近畿大学

⑨ DMSO 還元酵素群の活性中心モデルとしてのオキソ-アルコラトモリブデン錯体の合成と機能、建元 奨、陶山宏一郎、杉本秀樹、三宅弘之、伊東 忍、第 59 回錯体化学討論会、長崎大学、平成 21 年 9 月 25~27 日

⑩ プロトン共役電子移動を利用したモリブデン(IV)オキソ錯体からモリブデン(VI)ジオキソ錯体への変換反応と反応性に及ぼすジチオラート配位子の置換基効果、田野裕幸、杉本秀樹、三宅弘之、伊東 忍、第 59 回錯体化学討論会、長崎大学、平成 21 年 9 月 25~27 日

⑪ Hideki Sugimoto, "Coordination Chemistry of Bis(DMAC)Mo Framework Related to Reaction Centers of Molybdenum Enzymes", The 6th Gordon Research Conference on Molybdenum and Tungsten Enzymes (July 5-10, 2009, Barga, Italy).

⑫ 杉本秀樹、建元 奨、三宅弘之、伊東 忍、"Axial Ligand Effects of Square Pyramidal Molybdenum(IV) Complexes on Oxygen Atom Abstraction from N-Oxides and Sulfoxides", 第 19 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム、平成 21 年 6 月 11 日~12 日、大阪大学

⑬ 錯体合成から見た 6 族金属酵素反応中心の魅力とモデル化合物の可能性、杉本秀樹、日本化学会第 89 春季年会、平成 21 年 3 月 26 日~29 日、立教大学

⑭ DMSO リダクターゼファミリーモデルの酸素原子移動反応性と電子状態の変化、杉本秀樹、陶山宏一郎、建元 奨、三宅弘之、

日本化学会第 89 春季年会、平成 21 年 3 月 26 日～29 日、立教大学

⑮ジオキソモリブデン(VI)錯体の熱的安定性に及ぼすジチオレン配位子の置換基効果、杉本秀樹、陶山宏一郎、三宅弘之、第 41 回酸化反応討論会、平成 21 年 11 月 27-28 日、九州大学

⑯セレニドビス(ジチオレン)モリブデン(VI)錯体の合成と電気化学的および酸素原子移動反応性、杉本秀樹、田野弘幸、三宅弘之、第 58 回錯体化学討論会、金沢大学、平成 21 年 9 月 20-22 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 秀樹 (SUGIMOTO HIDEKI)

大阪大学・工学研究科・准教授

研究者番号：00315970