

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25410108

研究課題名(和文) カチオン性有機分子のヒドリド受容能を利用する水素分子の反応開発

研究課題名(英文) Development of the reactions with hydrogen based on hydride-accepting ability of organic cations

研究代表者

清野 秀岳 (SEINO, Hidetake)

秋田大学・教育文化学部・准教授

研究者番号：50292751

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)：触媒を利用して水素分子をプロトンとヒドリドに分割し、ヒドリドをカチオン性含窒素複素環化合物で捕捉する反応を開発した。生成物は安定な有機化合物であるが、触媒存在下では有機ヒドリド試薬としてはたらく、プロトン化による水素ガス放出や、有機物の還元が可能であった。また、カチオン性複素環内において高度に求電子的となった炭素原子へヒドリドを付加することにより、温和な条件で一炭素ユニットの還元を進めた。この反応は、有機補酵素の補助の下で水素を使って二酸化炭素を還元する、生物学的メタン生成の経路と関連するものである。

研究成果の概要(英文)：Catalytic cleavage of hydrogen into proton and hydride followed by transfer of the hydride to cationic nitrogen-heterocycles was investigated. Organic products in this reaction system were stable under ambient conditions, but in the presence of catalysts could serve as organic hydride reagents to generate hydrogen gas via protonation or to reduce other organic molecules. One carbon unit was activated toward nucleophiles by composing a cationic heterocyclic system, and hydride transfer to this unit enabled advance of the reduction-level under mild conditions. This reaction is relevant to some steps in methanogenetic pathways utilizing hydrogen to reduce carbon dioxide with the aid of organic coenzymes.

研究分野：有機金属化学

キーワード：水素 カチオン性複素環 錯体触媒 有機ヒドリド供与体 ヒドロゲナーゼ メタン生成 酸化還元反応

1. 研究開始当初の背景

水素は次世代のエネルギーキャリアとして注目されているが、爆発限界が広く液化しにくい気体であるため、貯蔵と運搬の手段が課題となっている。水素を可逆的に脱着する材料の利用が提案されており、多孔性物質による物理吸着と、可逆的に反応する物質による化学的貯蔵とがあるが、材料コストやエネルギー効率に優れたものは開発途上にある。化学的貯蔵法の中には、水素分子をヒドリド(H⁻)とプロトン(H⁺)とに不均一開裂するものがあり、例えば二酸化炭素にヒドリドを受容させてギ酸イオンとして固定する。生体内の酸化還元反応に關与するニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD⁺)もまたヒドリド受容体であるが、ある種の人工触媒を用いると水素分子からヒドリドを移動することができる()。高 pH においてはこのとき副生するプロトンが消費されるため、反応が正方向に進んで水素が吸収されるが、pH を低くすると平衡が逆転して水素が放出されるようになる。NAD⁺も含め、カチオン性の含窒素複素環化合物には、ヒドリド受容能を持つものが数多くあり、複素環構造や置換基によってヒドリド移動の反応性を調節すれば、水素固定能力の向上が見込まれる。

カチオン性含窒素複素環と水素との反応には、水素貯蔵の他にもいくつかの観点から意義がある。二酸化炭素と水素からメタンが生成される経路の途中では、ホルミル炭素が補酵素の一つに結合してイミダゾリニウム構造を形成したのち、二段階の水素化を受けてメチルまで還元される。二酸化炭素と水素との直接の反応では、ギ酸よりも還元段階を進めるのが難しいが、上記のような還元経路は障壁が低いと考えられる。また、ヒドリドの可逆的な付加・脱離に伴う物性変化には、複素共役系の改変による変色や、カチオンと非イオンとの間の切り替えなどがあり、水素ガスに応答する機能性材料に展開できるものである。

<引用文献>

Maenaka, Y.; Suenobu, T.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 367–374.

2. 研究の目的

本研究では、ピリジニウムやイミダゾリニウムをはじめとするカチオン性含窒素複素環化合物の水素化を鍵とした分子機能を開発する。検討する反応系では、金属錯体触媒を用いて水素を不均一開裂することによりヒドリド源とし、対象のカチオン性複素環に移動させる。逆反応にあたる複素環化合物からのヒドリド脱離についても検討し、それらを総合して分子構造とヒドリド受容能との相関を明らかにする。優れた性質を有する複素環化合物については、水素吸蔵や一炭素ユニット還元などの反応系に適用する。また、カチオン性複素環部位へのヒドリド付加に

よる物性変化(電荷や共役系の変化)を機能として利用する観点から、高分子化合物や色素の合成と反応開発にも取り組む。

3. 研究の方法

(1) 水素を利用するカチオン性複素環化合物の還元

カチオン性含窒素複素環で不飽和結合を持つもの(ピリジニウム、イミダゾリニウムなど)は、環を保持したままヒドリドの付加を受けることができるため、可逆的なヒドリド受容体となりうる。ここでは主にイミダゾリニウムを用い、水素からヒドリドを移動する触媒反応を開発した。水素の活性化には金属錯体触媒を用い、共に生成するプロトンを受容するための塩基性物質を共存させた反応系を構築した。複素環の構造と置換基が及ぼす反応率や反応速度への影響を、プロトン受容物質、触媒や溶媒の効果と合わせて検討した。生成物の含窒素複素環分子に対してプロトン供与体を作用させることにより、逆反応にあたる水素生成反応も行った。

(2) 二酸化炭素還元モデルの構築

生物的メタン生成の主要な経路の一つでは、水素を利用して二酸化炭素を還元している。炭素はヘテロ原子(N, S)に結合した状態で段階的に還元を受け、その炭素の担体となる有機分子(補酵素)が複数關与している。その中の一つテトラヒドロメタノプテリン(H₄MPT)は、ホルミル炭素を結合してイミダゾリニウム環を形成し、そこへ水素からヒドリドが移動して還元が一段階進む。これとは別に、他の補酵素からヒドリドを受容して進む還元段階もあり、ヒドリド担体となるその補酵素 F₄₂₀ もまた含窒素複素環を活性部位とし、水素からヒドリドを受け取る。

このような反応経路を手本として、二酸化炭素を高度に水素化するための反応系の構築を検討した。すなわち、炭素原子と結合してカチオン性複素環構造を形成する有機分子(ジアミン類)を用い、還元に対する反応性を高めるとともに、金属触媒による水素分子活性化を組み合わせた。また、水素の代わりにヒドリド源となり、水素との反応によって再生可能な複素環化合物を利用した還元も探索した。本研究では、複素環化合物との関連が大きい反応段階である、メチンからメチルまでの変換を軸に開発を行った。

(3) カチオン性複素環部位を持つ機能性分子の合成と反応

触媒存在下における水素との反応(またはヒドリド供与試薬の作用)によって物性が可逆的に変化する物質の開発を目指した。ヒドリド受容体または供与体となりうる含窒素複素環部位を持ったポリマーの合成を試みた。また、カチオン性複素環構造を土台とする有機色素分子と水素との反応を検討した。

4. 研究成果

(1) 水素分子からイミダゾリニウムカチオンへの可逆的ヒドリド移動反応

代表的な基質として 1,3-ジフェニルイミダゾリニウム塩 **1**[BF₄]を用い、等モルのトリエチルアミンを加えて 1 気圧の水素雰囲気下で反応を検討した(図 1)。図 2 に示す錯体が室温付近で良好な触媒活性を示し、対応するイミダゾリジン **2** を生成した。これらの貴金属錯体はいずれも水素を不均一開裂する能力を有しており、その結果生成したヒドリド配位子をイミダゾリニウムカチオンに分子間機構で渡していると考えられる。反応の完結には **1**[BF₄]と等量のアミンの添加が必須であり、**2** と等量のトリエチルアンモニウム生成が確認された。アミンを 2,6-ジメチルピリジン(Lut)に変えると反応率と速度が低下し、*N,N*-ジメチルアニリンでは転化率はわずかであった。

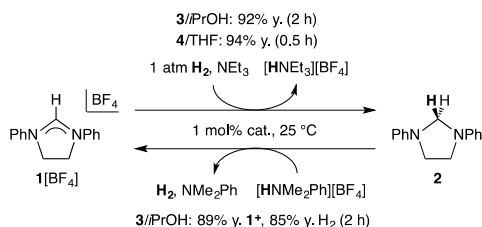


図 1. 水素からイミダゾリニウムへの可逆的ヒドリド移動

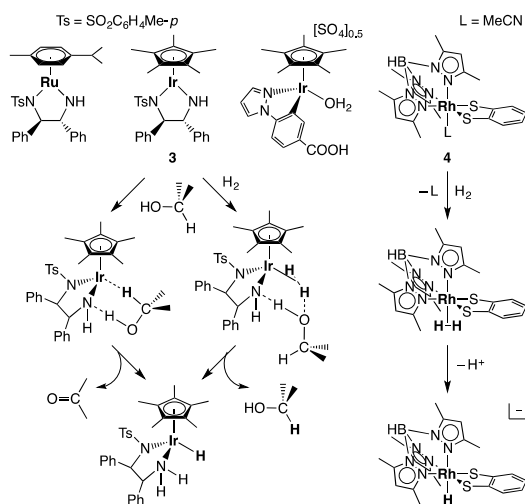


図 2. 錯体触媒とその水素活性化機構

本反応において触媒 **3** はエタノールや 2-プロパノール中で活性が高く、THF 等の非アルコール溶媒や *t*-ブタノールでは反応速度が著しく低下した。水素のない条件での反応と比較した結果、2-プロパノール中での反応は、水素分子由来のヒドリドによる経路の他に、2-プロパノールの δ -水素が移動する経路が並行して起きていることが判明した。これは、重水素化溶媒中での実験からも確認された。直接的経路の速度自体も、他の溶媒よりは 2-プロパノール中が速いが、これは水素分子を

活性化するとき溶媒分子が関与するためと推定される(図 2)。一方、エタノール中では、溶媒からの δ -水素移動が相対的に速く、ほとんどこの機構で進んでいると見られる。なお、塩基を Lut にすると、2-プロパノールからのヒドリド移動はほとんどなくなり、ほぼ水素からの移動で進行するようになったが、これは熱力学的理由によると考えられる。

触媒 **4** による反応は THF やジクロロメタン中で速く (TOF > 180 h⁻¹)、アルコールや非極性溶媒では遅くなった。また、**4** はアルコールからの水素移動をほとんど起こさなかった。**4** に水素と塩基が作用するとアニオン性ヒドリド錯体が生成することが先行研究()で明らかとなっており、この活性種の生成しやすさが反応速度に影響していると考えられる(図 2)。

続いて **2** を基質として逆反応を検討したところ、当量の [HNMe₂Ph][BF₄] をプロトン源、**3** を触媒として用いることにより、高収率で **1**⁺ と水素が生成した(図 1)。反応は THF 中に比べ 2-プロパノール中で速いが、本条件下(室温, 真空下)ではアルコールからの脱水素は起きない。より弱い酸である [HLut][BF₄] を用いると、低い転化率に留まった。一方、**4** は触媒活性が低く、**2** が消費されても水素をほとんど生成しなかったが、これについては後述する(3)項)。

以上の反応を組み合わせて、水素貯蔵能を評価した。すなわち、**3** の存在下に **1**[BF₄] と当量の NEt₃ を 2-プロパノール中で 1 気圧の水素と反応させたのち、真空下にて等モルの [HNMe₂Ph][BF₄] で処理すると、用いた **1**[BF₄] あたり最大で 0.70 当量の水素が放出された。ただし、貯蔵量を上げるためには水素吸収段階を十分な時間(17 h) 行う必要がある、これは初期段階の移動水素化で生成したアルコール脱水素化物(アセトン)が水素を取り込んで再生するためと考えられる。

イミダゾリニウムとイミダゾリジンの相互変換は、これまでの報告では比較的強い試薬を用いて行われていたが、本研究では遷移金属触媒を利用した温和な反応条件を見いだした。また、有機分子をヒドリド源とする反応は多くあるものの、プロトンとのカップリングで水素を生じるものは未だ珍しい。

(2) イミダゾリニウムカチオンの二段階水素化(メタン生成経路の基質モデル)

1-メチル-3-フェニルイミダゾリニウム塩 **5**[BF₄] と常圧の水素とは、**4** を触媒とすると反応が進行した。**2** 分子の水素が付加して開環することにより、鎖式ジアミンのプロトン付加体 **6**[BF₄] が生成し、イミダゾリジンは中間体としても観測されなかった(図 3)。反応性は **1**[BF₄] より低いが、NEt₃ の添加量が 3 mol% でも反応は完結した。**5**⁺ へのヒドリド付加で生成するイミダゾリジンは **2** よりも強塩基であり、ロジウム-ヒドリド活性種を生成する時のプロトン受容体として十分であ

ると考えられる。さらに、イミダゾリジンもまたプロトン化により活性化されて、二つ目のヒドリドを受容しやすくなっている。続いて生成した鎖式ジアミンも塩基として作用し、ロジウム-ヒドリド種を再生することから、添加した NEt_3 は反応開始剤と見なせる。

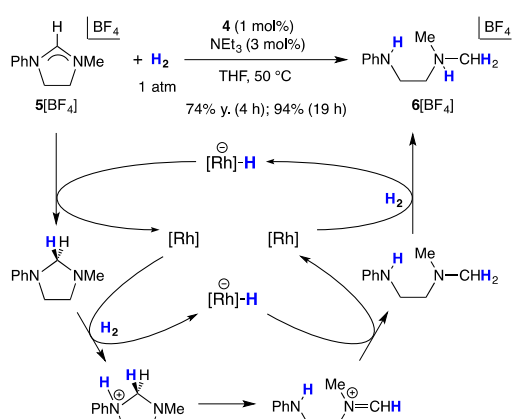


図3．イミダゾリニウムの二段階水素化

メタン生成経路の補酵素 H_4MPT にホルミル基が結合して縮合した $\text{CH}\cdot\text{H}_4\text{MPT}^+$ では、イミダゾリニウム環が隣接六員環と一辺を共有した構造を成している。これに倣って類似の縮合環を有するモデル分子 $7[\text{BF}_4]$ を合成した。この基質も上記の $5[\text{BF}_4]$ と同様の条件で反応し、水素 2 モルが付加して開環した $8[\text{BF}_4]$ が得られた (図 4)。反応は $5[\text{BF}_4]$ よりもやや速く、フェニル基のパラ位に電子供与性置換基を導入するといくらか加速した。メチル基がピペリジン窒素上にあることは、NMR および X 線結晶構造解析で確認した。

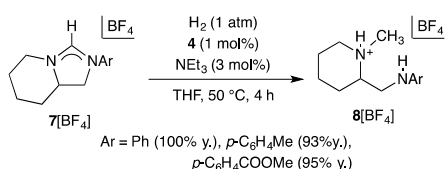


図4．縮合環イミダゾリニウムの水素化

以上のように、メタン生成経路におけるメチンからメチルまでの二段階の還元について、対応する反応をモデル化合物で行った。続いて窒素原子に結合したメチル基を他の原子上に移行する反応を検討したが、現在のところ達成できていない。

(3) イミダゾリジンのヒドリド供与と水素化開環

触媒 **3** の存在下にイミダゾリジン **2** にプロトン供与剤を作用させると、水素ガスが高収率で生成することは、先に(1)で述べた。一方、触媒 **4** では水素はごくわずかしか発生せず、代わりにヒドリド移動を伴う不均化が進行した。その結果、脱ヒドリド生成物の **1+** と、ヒドリドとプロトンの付加で開環した鎖式ジアミン **9-11** とが主生成物となった (図 5)。

この触媒は **2** からのヒドリド引き抜きが可能であり、生成したロジウム-ヒドリド種はプロトン化されて水素を放出するよりは、むしろ優先的に **2** へヒドリドを移動していると言える。

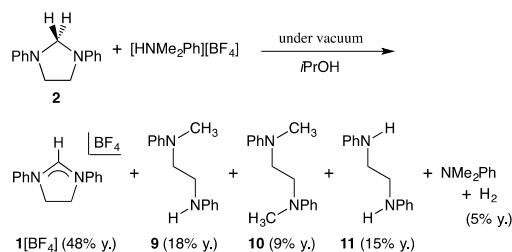


図5．酸存在下におけるイミダゾリジンの不均化

ヒドリド供与剤によって **2** がさらなる水素化を受けることが判明したため、水素による還元を改めて検討した。1 気圧の水素下で **4** を触媒とすると、**1+** から **2** への変換よりはかなり遅いものの、鎖式ジアミン **9-11** が生成した (図 6)。触媒 **3** は活性を示さなかった。反応はアルコール溶媒中で速く、プロトン供与体の添加によっても加速されたが、 NEt_3 (0.1 equiv) には抑制効果が見られた。主生成物は単純な水素付加物であるモノメチル体 **9** だが、他に **10** と **11** が互いに等量含まれているのは、C1 ユニットの分子間移動によると考えられる。反応系に PhNHMe を加えると PhNMe_2 が生成するが、 PhNMe_2 の添加では本質的な違いは見られないこと、またこの反応条件下では **9** のメチル基が移動しないことから、反応中間体のメチレンイミニウム種を経由して C1 ユニットの移動したと考えられる (図 6)。 **2** の一方のフェニル基に置換基を導入して基質を非対称にすると、電子供与性の高い方の窒素にメチル基が結合した水素化生成物が得られた。

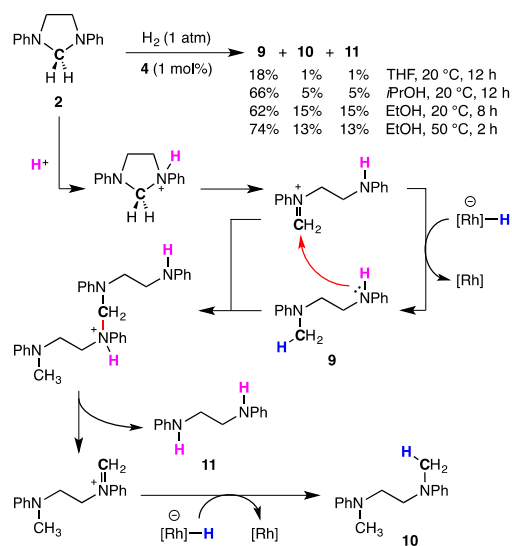


図6．イミダゾリジンの水素化とその推定機構

この反応もまた、メタン生成経路の一段階に対応する。メチル基を他の分子に移して遊離の有機物とし、ジアミンを再び炭素担体として利用できるにすれば、有機分子と金属錯体によってそれぞれ炭素と水素とを活性化する手法で二酸化炭素の還元再資源化ができる。

(4) カチオン性複素環部位を持つポリマー合成の試み

オレフィンモノマーの 1-アリル-3-フェニルイミダゾリニウム塩、および 1-フェニル-3-(4-スチリル)イミダゾリジンを合成した。これらの重合を試みたが、ポリマーの回収には至らなかった。

(5) アクリジニウムへのヒドリド移動反応

本研究で開発した触媒反応を適用して、複素六員環構造を有するカチオン性色素を水素と反応させた。N-アルキルアクリジニウム誘導体の 9-ノニルアクリジンオレンジは、触媒 4 と 2 当量の NEt₃ 存在下において、ヒドリドが付加したジヒドロアクリジン型に高収率で変換された。ここでは平衡が生成系に大きく寄っており、等量のトリエチルアンモニウムを含んだ反応混合物を減圧にしても安定であった。一方、フェノチアジニウム構造を持つメチレンブルーを同様に 1 気圧の水素と反応させると、無色になったことから、ほぼ完全に還元型に変換されたことが示唆された。しかし、反応混合物を常温で減圧にすると、特有の濃青色を持つ酸化型に戻り、これらの変化は可逆的に繰り返せるため、この反応系の平衡水素圧は常圧付近であると推定される。

(6) 遷移金属ヒドリド錯体の反応開発

新たなヒドリド移動触媒を開発するため、遷移金属ヒドリド錯体の合成と反応を検討した。本研究の触媒として有効な新規錯体は得られなかったが、ニトリルやアルケンなどの有機小分子変換や、ホスフィンの P-C 結合切断などを見いだした。

<引用文献>

Seino, H.; Misumi, Y.; Hojo, Y.; Mizobe, Y. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 3072–3082.

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 5 件)

Hidetake Seino, Takumi Kondo, Chihiro Mochizuki, Ken Tokunaga, Motowo Yamaguchi, Mitsunobu Sato; Structural Determination, DFT Calculation, and Formation Mechanism of Ethyl 2-Cyano-3-alkoxy-pent-2-enoates Synthesized via Ru-Mediated Coupling Reaction between α,β -Unsaturated Acetals and Cyanoacetate; *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 90,

79–87 (2017); doi: 10.1246/bcsj.20160279; 査読有

Qi Xiu Dai, Hidetake Seino, Yasushi Mizobe; Linear Connection of Four Nitrile Molecules on the Tetrphosphine Complexes of Tungsten and Molybdenum; *Organometallics*, 33, 3652–3655 (2014); DOI: 10.1021/om500405f; 査読有

Ryoga Yasuda, Kentaro Iwasa, Fumiya Niikura, Hidetake Seino, Yasushi Mizobe; A Molybdenum complex bearing a tetrphosphine ligand as a precursor for heterobimetallic complexes; *Dalton Transactions*, 43, 9344–9355 (2014); DOI: 10.1039/c4dt00581c; 査読有

[学会発表](計 9 件)

清野 秀岳, 鈴木 颯, 高橋 和輝, 畑澤 匡広; メタン生成経路の補酵素テトラヒドロメタノプテリンの機能を模した C1 ユニット水素化; 第 118 回触媒討論会, 2016 年 9 月 21-23 日, 岩手大学(盛岡)

Hidetake Seino; Metal-catalyzed reaction of N,N'-disubstituted imidazolium cations with hydrogen as functional models of hydrogenases in methanogenesis; 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Society, Dec. 15, 2015, Honolulu (USA)

Hidetake Seino; Reversible Reaction of 1,3-Disubstituted Imidazolium Cations with Molecular Hydrogen as a Functional Model of [Fe]-Hydrogenase; ICOMC2014 Pre-Symposium, July 11, 2014, Tohoku University (Sendai)

清野 秀岳, 畑澤 匡広, 北條 喜洋, 溝部 裕司, 吉江尚子; 遷移金属錯体触媒による 1,3-二置換ジヒドロイミダゾリウムカチオンの水素化; 第 112 回触媒討論会, 2013 年 9 月 18-20 日, 秋田大学(秋田)

Hidetake Seino, Masahiro Hatazawa, Yoshihiro Hojo, Yasushi Mizobe, Naoko Yoshie; Reversible Reactions of 1,3-Disubstituted Dihydroimidazolium Cations with Hydrogen Catalyzed by Transition Metal Complexes; The 15th Asian Chemical Congress, Aug. 19–23, 2013, Singapore

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

清野 秀岳 (SEINO, Hidetake)
秋田大学・教育文化学部・准教授
研究者番号: 5 0 2 9 2 7 5 1

(2) 連携研究者

吉江 尚子 (YOSHIE, Naoko)
東京大学・生産技術研究所・教授
研究者番号: 2 0 2 2 4 6 7 8