

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410067

研究課題名(和文)二核鉄ペルオキシ錯体のコア構造による反応性の制御

研究課題名(英文)Control of oxidation reactivity of (peroxo)diiron complexes

研究代表者

古舘 英樹 (Furutachi, Hideki)

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号：40332663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体系では、メタンモノオキシゲナーゼ(MMO)やトルエンモノオキシゲナーゼ(TMO)が二核鉄中心により酸素分子を活性化して、アルカンやアレン類の水酸化をいとも簡単に行っている。本研究では、MMOやTMOのペルオキシ中間体の機能モデルとなる二核鉄(III)ペルオキシ錯体を創製し、コア構造によるペルオキシ錯体の反応性の制御を目指して、外部基質との酸化反応性の検討を行った。

研究成果の概要(英文)：The Fe<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>-mediated oxidation reactions such as arene hydroxylation and C-H bond oxidation of alkanes are of current interest for understanding the reaction mechanism of dioxygen activating non-heme diiron enzymes such as soluble methane monooxygenase (sMMO) and toluene monooxygenase (TMO) and utilizing metal complexes as oxidation catalysis. Various synthetic (peroxo)diiron(III) model complexes have been developed, however, there are few functional models that exhibit oxidation reactivity and O-O bond cleavage similar to those of (peroxo)diiron(III) species in non-heme diiron enzymes. In this study, (peroxo)diiron(III) complexes having a bridging ligand (oxo or carboxylate) were prepared and their oxidation reactivities towards external substrates were studied. We found a mechanistic evidence that a diiron(IV)-oxo species derived from the O-O bond cleavage of (peroxo)diiron(III) species is involved in the oxidation reaction as an active oxidant.

研究分野：生物無機化学

キーワード：二核鉄ペルオキシ錯体 酸素分子活性化 アレン水酸化 機能モデル 反応中間体 酸化反応 X線結晶構造解析 高原子価鉄オキシ種

### 1. 研究開始当初の背景

アルカンやアレーン類の水酸化反応は現代化学で最も難しく重要な酸化反応のひとつである。生体系では、非ヘム型二核鉄酵素であるメタンモノオキシゲナーゼ(MMO)やトルエンモノオキシゲナーゼ(TMO)が、二核鉄中心により酸素分子を活性化して、これらを温和な条件下(常温・常圧)で、いとも簡単に酸化している。これら酵素の二核鉄中心の構造はほとんど同じであるが、その酸化反応性は大きく異なっている(図1)。二核鉄(III)ペルオキシ種が親電子的にアレーン類のπ電子と相互作用して水酸化する。一方、MMOは二核鉄(III)ペルオキシ種のペルオキシ基の酸素-酸素結合が開裂して生成する高原子価bis(μ-oxo)Fe(IV)<sub>2</sub>種がアルカン類のC-H結合をラジカル的に切断して水酸化する。このように全く異なる酸化能を生体系はどのように制御しているのかを分子レベルで解明することは、高効率・高選択的な酸化触媒能を有する物質を創製する上で重要な研究課題となっている。しかしながら、上で述べた非ヘム型二核鉄酵素のペルオキシ中間体に類似した酸化能や高原子価bis(μ-oxo)Fe(IV)<sub>2</sub>種への変換能を有する二核鉄ペルオキシ錯体の合成例は数例しかないのが現状である。

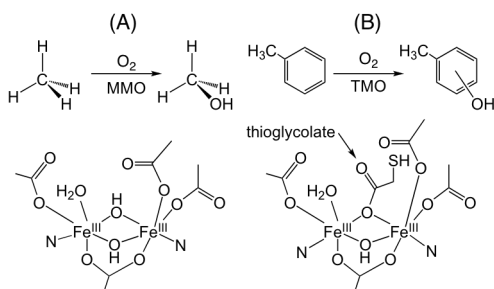


図1 (A) MMO の反応と酸化型 MMO の活性中心の構造, (B) TMO の反応と酸化型 TMO の活性中心の構造

### 2. 研究の目的

本研究では、上で述べた MMO や TMO の重要な反応中間体である二核鉄(III)ペルオキシ中間体の機能モデルとなる種々のコア構造を有する鉄(III)ペルオキシ錯体を合成し(図2)、ペルオキシ錯体の構造や物性および酸化反応性を明らかにすることを目的とした。

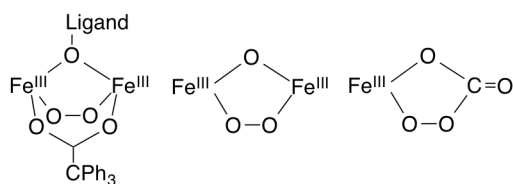


図2 様々なコア構造を有する鉄(III)ペルオキシ錯体

### 3. 研究の方法

本研究で合成する鉄ペルオキシ錯体は、熱的に不安定で、様々な分解過程を経て失活するため単離・同定が難しい。本研究では下記に示した配位子を用いて、配位子の立体的・電子的効果により、様々なコア構造を持つ鉄ペルオキシ錯体を低温で同定可能な程度安定化して合成し、構造や分光学的測定によるキャラクタリゼーションを行った。また、それらの酸化反応性を明らかにするために、様々な外部基質との反応を速度論的手法や同位体ラベリング実験および生成物分析により調べた。

### 4. 研究成果

(1) オキシ架橋を含む二核鉄(III)ペルオキシ錯体の合成と酸化反応性

二核化配位子 R-L を用いて、TMO の機能モデルとなる二核鉄(III)ペルオキシ錯体を合成し、その酸化反応性を調べた(図3)。

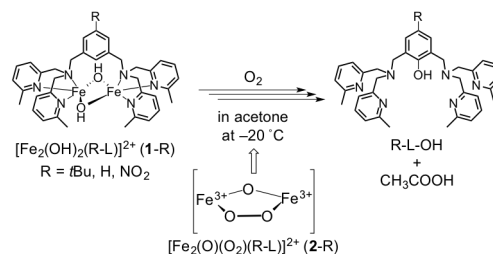


図3 二核化配位子 R-L を含む二核鉄(III)ペルオキシ錯体[Fe<sub>2</sub>(R-L)(O)(O<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup>の酸化反応性

二核化配位子 R-L を含む bis(μ-hydroxo)二核鉄(II)錯体[Fe<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(R-L)]<sup>2+</sup>と酸素分子との反応により、暗緑色のオキシ架橋を含む二核鉄(III)ペルオキシ錯体[Fe<sub>2</sub>(O)(O<sub>2</sub>)(R-L)]<sup>2+</sup>が生成することを電子スペクトル、共鳴ラマンスペクトルにより確認した。これらペルオキシ錯体は、アセトン中、-20°Cでも不安定で、分解すると分子内キシリル基の水酸化反応を起こすことがわかった(図4)。さらに、同時に溶媒のアセトンが酢酸に酸化されていることもわかった。

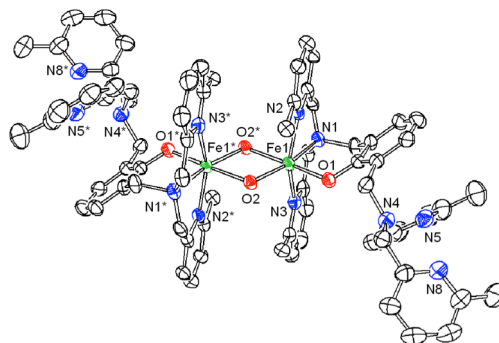


図4 水酸化された配位子 H-L-O を含む二核鉄(III)錯体の構造

酸化反応メカニズムをさらに明らかにするため、速度論的実験を行った。その結果、ペルオキシ錯体の分解は、配位子の置換基の電子供与能に依存しないことが明らかとなった。このことから、ペルオキシ錯体の分解の律速段階には、O-O結合の開裂による高原子価 bis( $\mu$ -oxo)二核鉄(IV)錯体の生成とペルオキシ錯体によるアセトンへの求核的攻撃による二核鉄-HPP 種の生成が含まれていることが示唆された(図5)。高原子価 bis( $\mu$ -oxo)二核鉄(IV)錯体の存在は、直接観測することができなかったが、18 ラベル水の存在下、ペルオキシ錯体を分解すると30%程度、18 ラベル水由来の酸素が酸化された配位子に導入されることから、その存在が間接的に明らかとなった。以上の実験結果から、図5のような酸化反応メカニズムが提案された。

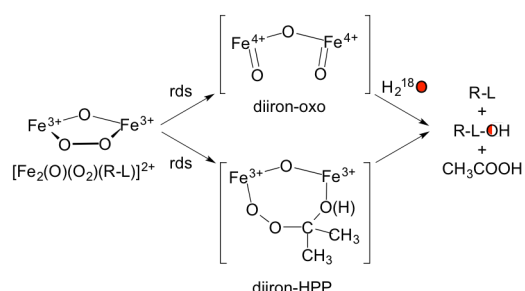


図5  $[\text{Fe}_2(\text{O})(\text{O}_2)(\text{R-L})]^{2+}$  の酸化反応機構

(2) カルボン酸架橋を含む二核鉄(III)ペルオキシ錯体の酸化反応性

先に我々は、図6に示したプロパンジアミン骨格を有する二核化配位子 ( $\text{L}^{\text{Ph}_4}$ ) のトリフェニル酢酸架橋の二核鉄(III)ペルオキシ錯体  $[\text{Fe}_2(\text{L}^{\text{Ph}_4})(\text{O}_2)(\text{Ph}_3\text{CCO}_2)]^{2+}$  ( $\mathbf{1-O}_2$ ) が、TMOの良好な機能モデルとなる配位子のフェニル基の位置選択的かつ定量的な水酸化を報告している (*JACS*, 2007)。アレーン類を水酸化するTMOでもアルカン類の酸化が報告されていることから、ペルオキシ錯体 $\mathbf{1-O}_2$ と様々な外部基質 (9,10-DHA, toluene, styrene, benzyl alcohol) との反応を試みた(図6)。

ペルオキシ錯体 $\mathbf{1-O}_2$ は、9,10-DHA, toluene, styreneなどの非配位性の外部基質に対して酸化反応性を示さなかったが、9,10-DHAと同程度の BDE を持つ配位性の基質である benzyl alcohol を酸化してベンズアルデヒドを与える

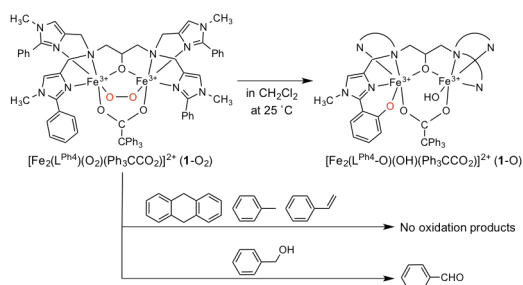


図6  $[\text{Fe}_2(\text{L}^{\text{Ph}_4})(\text{O}_2)(\text{Ph}_3\text{CCO}_2)]^{2+}$  ( $\mathbf{1-O}_2$ ) の酸化反応性

ことがわかった。このことから、ペルオキシ錯体の二核鉄中心に基質である benzyl alcohol が配位して酸化反応が進行していることが予想された。このことは、ペルオキシ錯体 $\mathbf{1-O}_2$ にメタノールが配位した錯体  $[\text{Fe}_2(\text{L}^{\text{Ph}_4})(\text{O}_2)(\text{Ph}_3\text{CCO}_2)(\text{MeOH})]^{2+}$  ( $\mathbf{1-O}_2\text{-MeOH}$ ) の X線結晶構造解析により支持された(図7)。また、二核鉄(III)ペルオキシ中心は、配位子のフェニル基が作るキャビティーに埋もれており、配位能の低い外部基質は、活性中心に近づきにくいことから、反応しなかったものと考えられる。

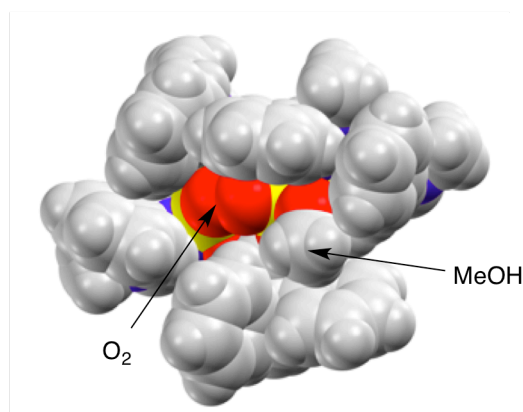


図7  $\mathbf{1-O}_2\text{-MeOH}$  の space-filling

酸化反応メカニズムをさらに明らかにするため、速度論的実験を行った。その結果、ペルオキシ錯体の分解は、benzyl alcoholの濃度に依存しないことが明らかとなった(図8)。このことから、X線結晶構造解析からの予想と異なり、ペルオキシ錯体の分解の律速段階には、ペルオキシ基のフェニル基への親電子の攻撃や benzyl alcoholの二核鉄中心への配位などは含まれておらず、O-O結合の開裂による高原子価 bis( $\mu$ -oxo)二核鉄(IV)錯体の生成が含まれていることが示唆された(図9)。高原子価 bis( $\mu$ -oxo)二核鉄(IV)錯体の存在は、18 ラベル水の存在下、ペルオキシ錯体を分解すると15%程度、18ラベル水由来の酸素が酸化された配位子に導入されることから、その存在が間接的に明らかとなった。

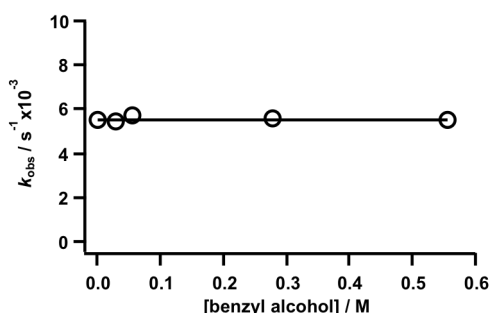


図8  $[\text{Fe}_2(\text{L}^{\text{Ph}_4})(\text{O}_2)(\text{Ph}_3\text{CCO}_2)]^{2+}$  ( $\mathbf{1-O}_2$ ) の分解反応のベンジルアルコール濃度依存性

以上の実験結果から、ペルオキシ錯体 **1-O<sub>2</sub>** は、酸化反応の活性種ではなく、O-O結合の開裂により生成する高原子価bis( $\mu$ -oxo)二核鉄(IV)錯体が酸化反応の活性種であることが明らかとなった(図9)。

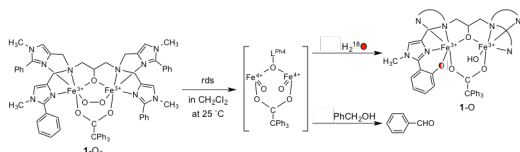


図9  $[\text{Fe}_2(\text{L}^{\text{Ph}_4})(\text{O}_2)(\text{Ph}_3\text{CCO}_2)]^{2+}$  (**1-O<sub>2</sub>**) の酸化反応機構

(3) 過炭酸イオンを含む単核鉄(III)錯体の酸化反応性:

我々は、図10(B)に示したキナルジン酸を配位子として含む単核鉄(III)過炭酸錯体  $[\text{Fe}(\text{qn})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  (**2-O<sub>2</sub>C(O)O**) の結晶構造を報告している。さらに、この錯体のペルオキシ部位は、図10(C)のように可逆的なO-O結合の開裂と再生を示す(*JACS*, 2005)。この変換過程では、ペルオキシ種や高原子価オキシ種を含むため、その酸化反応性を調べることは大変味深い。しかしながら、**2-O<sub>2</sub>C(O)O**の有機溶媒に対する溶解度の低さから、酸化反応性の研究は進んでいなかった。そこで、カウンターイオンや配位子を変えて単核鉄(III)過炭酸イオン錯体の合成を行った結果、配位子としてキナルジン酸の代わりに6-メチルピコリン酸を用いることで、アセトニトリルなどの有機溶媒に高い溶解性を示す錯体  $[\text{Fe}(\text{6Me-pic})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  (**1-O<sub>2</sub>C(O)O**) の合成に成功し、その構造や性質および酸化反応性を調べた。

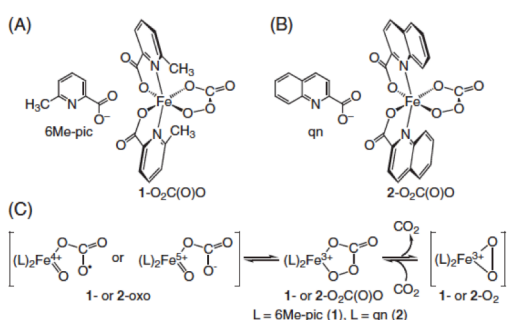


図10 (A) 二座配位子 6Me-pic とその過炭酸錯体  $[\text{Fe}(\text{6Me-pic})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  (**1-O<sub>2</sub>C(O)O**), (B) 二座配位子 qn とその過炭酸錯体  $[\text{Fe}(\text{qn})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  (**2-O<sub>2</sub>C(O)O**), (C) 過炭酸錯体の可逆的な O-O 結合の開裂

**1-O<sub>2</sub>C(O)O** の構造を図11に示す。**1-O<sub>2</sub>C(O)O** は、アセトニトリルに対する溶解性の高さの違いを除いて、その構造や分光学的性質は、**2-O<sub>2</sub>C(O)O** とほとんど同じであることがわかった。また、**1-O<sub>2</sub>C(O)O** も可逆的

なO-O結合の開裂と再生を示すことを共鳴ラマンスペクトルやESIマスペクトルにより確認した。

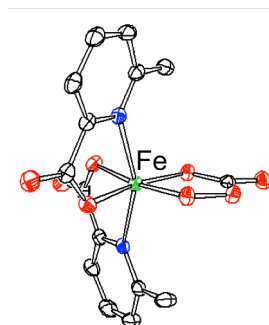


図11  $[\text{Fe}(\text{6Me-pic})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  の構造

様々な外部基質との酸化反応性を検討した結果、**1-O<sub>2</sub>C(O)O** は、 $\text{PPh}_3$  を定量的に  $\text{OPPh}_3$  酸化するが、オレフィン類やアルカン類に対する酸化反応性は低いことがわかった。しかしながら、cyclooctene との反応では、酸化収率は低いが、 $\text{CO}_2$  下や  $\text{N}_2$  下といった反応条件および水の添加により、エポキシ化や cis-ジオール化など酸化反応の選択性を制御できる興味深い結果が得られた(図12)。

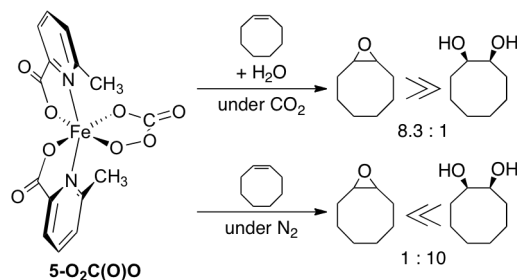


図12 アセトニトリル中における  $[\text{Fe}(\text{6Me-pic})_2(\text{O}_2\text{C}(\text{O})\text{O})]^-$  (**1-O<sub>2</sub>C(O)O**) のシクロオクテンに対する酸化反応性

## 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 2件)

- 1) New mechanistic insight into intramolecular arene hydroxylation initiated by ( $\mu$ -1,2-peroxo)diiron(III) complexes with dinucleating ligands, M. Sekino, H. Furutachi, K. Tasaki, T. Ishikawa, S. Mori, S. Fujinami, S. Akine, Y. Sakata, T. Nomura, T. Ogura, T. Kitagawa, and M. Suzuki, *Dalton. Trans.*, **45**, 469-473 (2016), 査読有. DOI: 10.1039/C5DT04088D.
- 2) Oxidation reactivity of a structurally and spectroscopically well-defined mononuclear

peroxocarbonato-iron(III) Complex, T. Tsugawa, H. Furutachi, M. Marunaka, T. Endo, K. Hashimoto, S. Fujinami, S. Akine, Y. Sakata, S. Nagatomo, T. Tosha, T. Nomura, T. Kitagawa, T. Ogura, and M. Suzuki, *Chem. Lett.*, **44**, 330-332 (2015), 査読有. DOI: 10.1246/cl.141058.

[学会発表] (計 14件)

- 1) カルボン酸架橋を有する二核鉄(III)ペルオキシ錯体の酸化反応性, 東條莉奈・関野実緒・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・野村高志・小倉尚志・鈴木正樹, 錯体化学会第66回討論会, 福岡大学(福岡県・福岡市), 2016年9月10-12日
- 2) 二核鉄(III)ペルオキシ錯体の酸化反応性, 東條莉奈・関野実緒・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・野村高志・小倉尚志・鈴木正樹, 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 石川県立音楽堂(石川県・金沢市), 2016年9月7-9日
- 3) Oxidation reactivities of peroxo-diiron(III) complexes: Functional models for dioxygen activating non-heme diiron metalloenzymes, H. Furutachi, International mini-symposium on molecular technology, 16 June 2016, Kanazawa (Ishikawa, Japan)
- 4) キノリル基を含む二核化配位子を用いた二核鉄(III)ペルオキシ錯体の合成, 東條莉奈・石黒智子・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・野村高志・小倉尚志・鈴木正樹, 錯体化学会第65回討論会, 奈良女子大学(奈良県・奈良市), 2015年9月21-23日
- 5) 酸素活性種を含む二核鉄錯体の酸化反応性, 関野実緒・田崎京佑・石川敬直・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・鈴木正樹, 野村高志・小倉尚志, 錯体化学会第65回討論会, 奈良女子大学(奈良県・奈良市), 2015年9月21-23日
- 6) 酸素活性種を含む二核鉄錯体の合成と酸化反応性, 関野実緒・田崎京佑・石川敬直・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・鈴木正樹, 野村高志・小倉尚志, 錯体化学会第64回討論会, 中央大学(東京都・文京区), 2014年9月18-20日
- 7) ヒドロキソおよびオキシ架橋を有する二核鉄(III)ペルオキシ錯体の酸化反応性, 津川智広・古舘英樹・藤波修平・鈴木正樹・酒田陽子・秋根茂久, 錯体化学会第64回討論会, (東京都・文京区), 2014年9月18-20日
- 8) フルオロ基を含む二核化配位子を有する二核鉄(III)ペルオキシ錯体の合成および酸化反応性, 片桐一貴・古舘英樹・藤波修平・秋根茂久・酒田陽子・鈴木正樹, 野村高志・小倉尚志, 錯体化学会第64回討論会, 中央大学(東京都・文京区), 2014年9月18-20日

[その他]

ホームページ等

<http://chem.s.kanazawa-u.ac.jp/coord/index.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

古舘 英樹 (FURUTACHI HIDEKI)

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号：40332663