

pH制御による水中物質変換反応

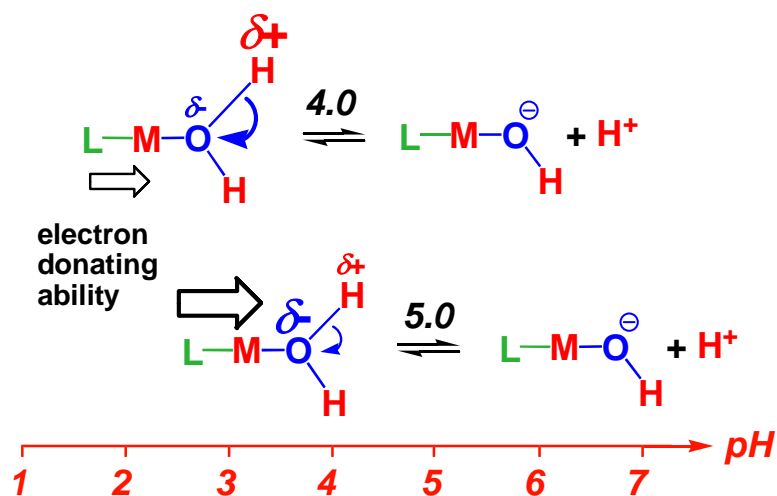
「変換と制御」領域 小江 誠司

要旨

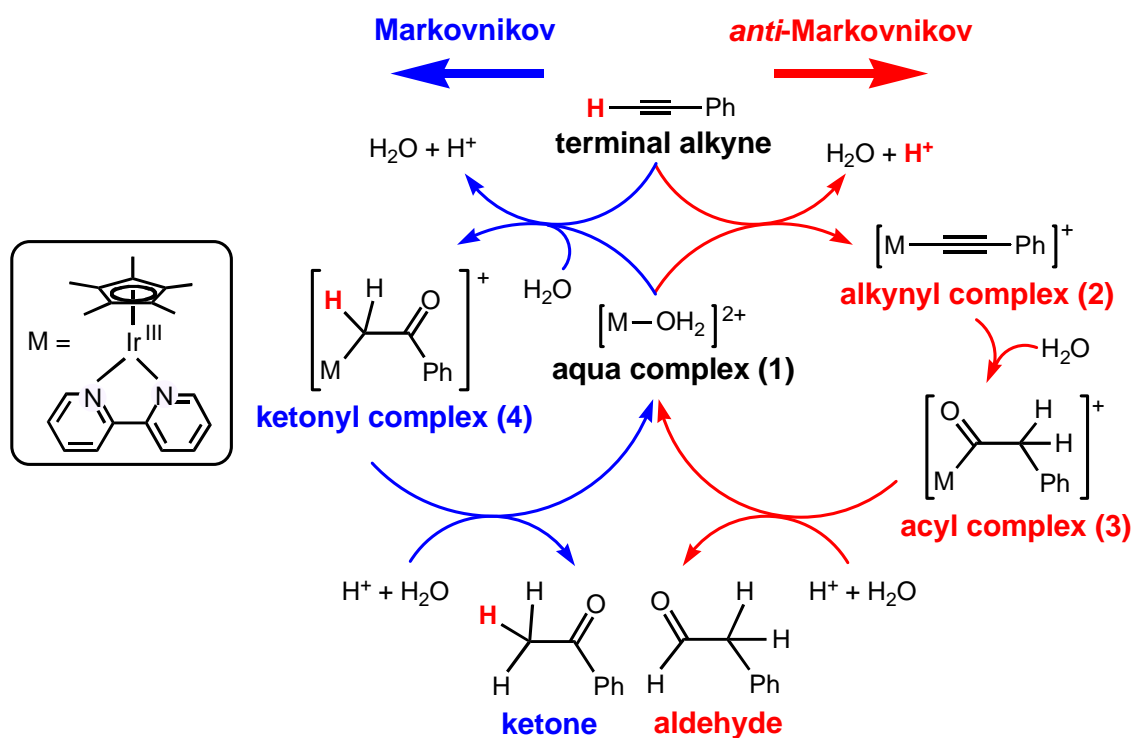
本研究の目的は「pHで反応を制御する新規水中物質・エネルギー変換反応の開発」である。具体的には、【1】水中での水素の活性化、【2】水中での酸素の活性化、【3】水中窒素固定、【4】水中炭酸固定、【5】水中での炭素-炭素結合生成反応、【6】水中ポリマー合成の6テーマを設定し、研究を開始した。最初の1年間は手探りの状態が続いたが、2年目に入ったころから、【1】水中での水素の活性化、【3】水中窒素固定、【4】水中炭酸固定、【6】水中ポリマー合成で成果が見え始めてきた。その後は、これらの4テーマを中心に研究を行い、最終的には、すべてのテーマにおいて大きな研究成果を得ることができた。特に【4】水中炭酸固定では、「これまでその使用が問題であった塩基を使用せず、水中酸性条件下で遷移金属アクア錯体触媒を用いる二酸化炭素の触媒的還元」に成功した（特許出願：国内 2003-324538, 国外 PCT/JP2004/013245）。本研究で得られた多くの成果（研究成果リスト参照）は、今後いろいろな環境対応技術に応用できるであろう。

1. 研究のねらい

21世紀の化学に要求される研究課題の一つとして、有害かつ枯渇性資源由来の有機溶媒を用いない「環境調和型の水中物質・エネルギー変換反応の開発」が考えられるが、この領域の研究は国内外共にまだ始まったばかりである。本研究の目的は「pHで反応を制御する新規水中物質・エネルギー変換反応の開発」である。研究テーマとして、【1】水中での水素の活性化、【2】水中での酸素の活性化、【3】水中窒素固定、【4】水中炭酸固定、【5】水中での炭素-炭素結合生成反応、【6】水中ポリマー合成の6つを設定した。これらの研究テーマを達成するために、研究戦略として「特定のpHでのみ反応触媒として機能する水溶性有機金属アクア錯体（pH選択的反応触媒）をデザイン・合成」した。なぜなら水は遷移金属イオンと結合することにより、その性質（pKa等）が劇的に変化するからである。このような「金属イオンに配位した水」の性質をいろいろな有機金属基で制御し、配位した水を「pH選択的反応触媒の反応点」とした（下図参照）。



さらに、「金属イオンに配位した水」の性質を制御するだけでなく、「反応試薬としての水」がプロトンまたは水酸化物イオンのどちらとして機能するかを、pH変化により制御した。具体的な例として、「イリジウムアクア錯体を用いたpH制御による末端アルキンの化学種選択的水和反応および反応中間体の単離」を以下に示す。

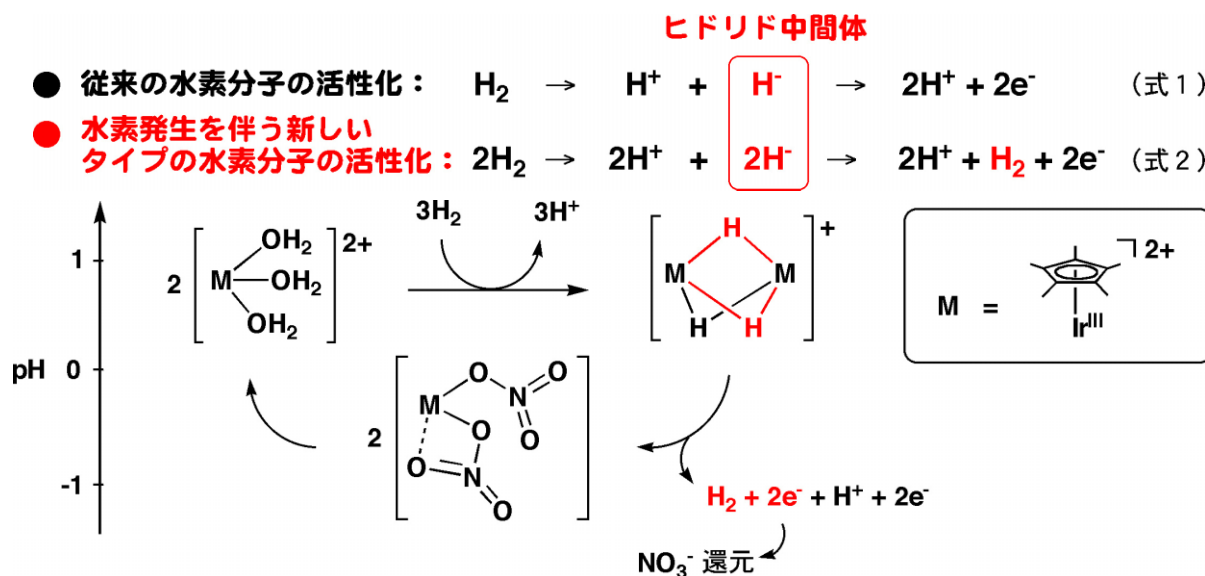


J. Am. Chem. Soc. **2004**, in press.

2. 研究成果

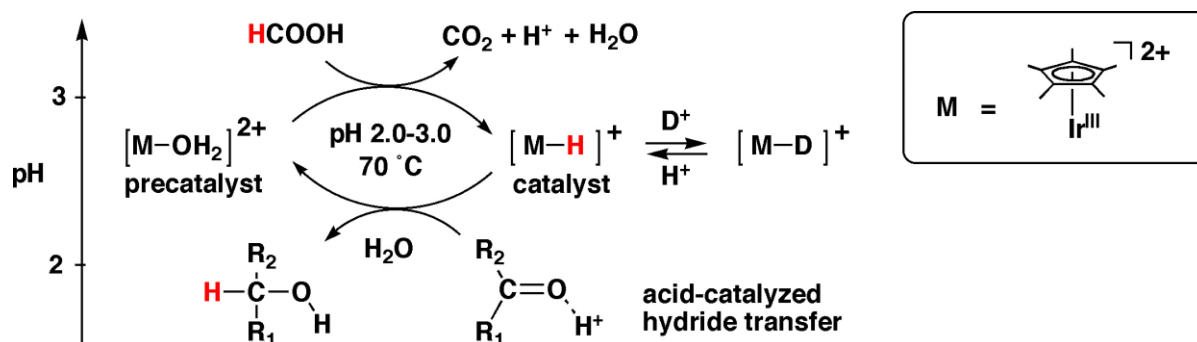
(1) 水中での水素の活性化

従来の水素分子の活性化は式1に基づいて行われてきた。本研究では式2に示す「水素発生を伴う新しいタイプの水素分子の活性化」に初めて成功した。酸性水溶液中でアクア錯体と水素からヒドリド錯体を合成し、系内のpHを制御することにより、ヒドリド配位子から電子を取り出した。取り出した電子は、硝酸イオンを亜硝酸イオンに還元する。



J. Am. Chem. Soc. **2002**, 124, 597-601.

多くの遷移金属ヒドリド錯体は水および酸に不安定である。本研究では、水中で安定であるが、基質には反応性を示す水溶性遷移金属ヒドリド錯体を合成し、それを触媒とする水中での還元反応を開発した。

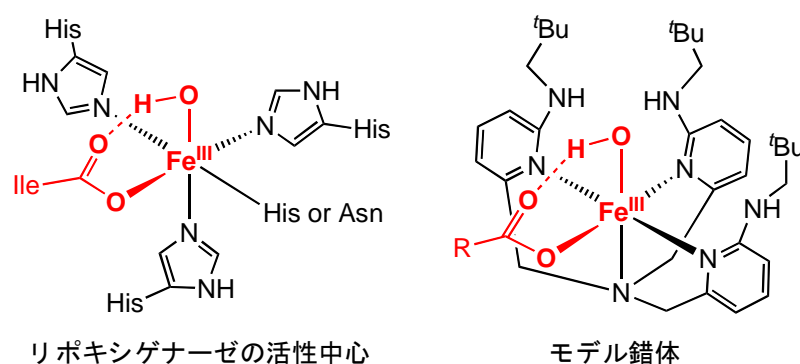


J. Am. Chem. Soc. **2003**, 125, 4149-4154 (イリジウムヒドリド触媒) .

Organometallics **2002**, 21, 2964-2969 (ルテニウムヒドリド触媒) .

(2) 水中での酸素の活性化

非ヘム単核鉄酵素であるリポキシゲナーゼとカテコールジオキシゲナーゼは共に酸素分子を活性化し、基質に酸素原子を添加する酵素である。しかし、酵素サイクルにおける反応中間体の構造と性質は正確には解明されていない。そこで本研究ではモデル錯体（鉄およびマンガン錯体）を合成し、それらの水中および有機溶媒中での反応性について検討した。



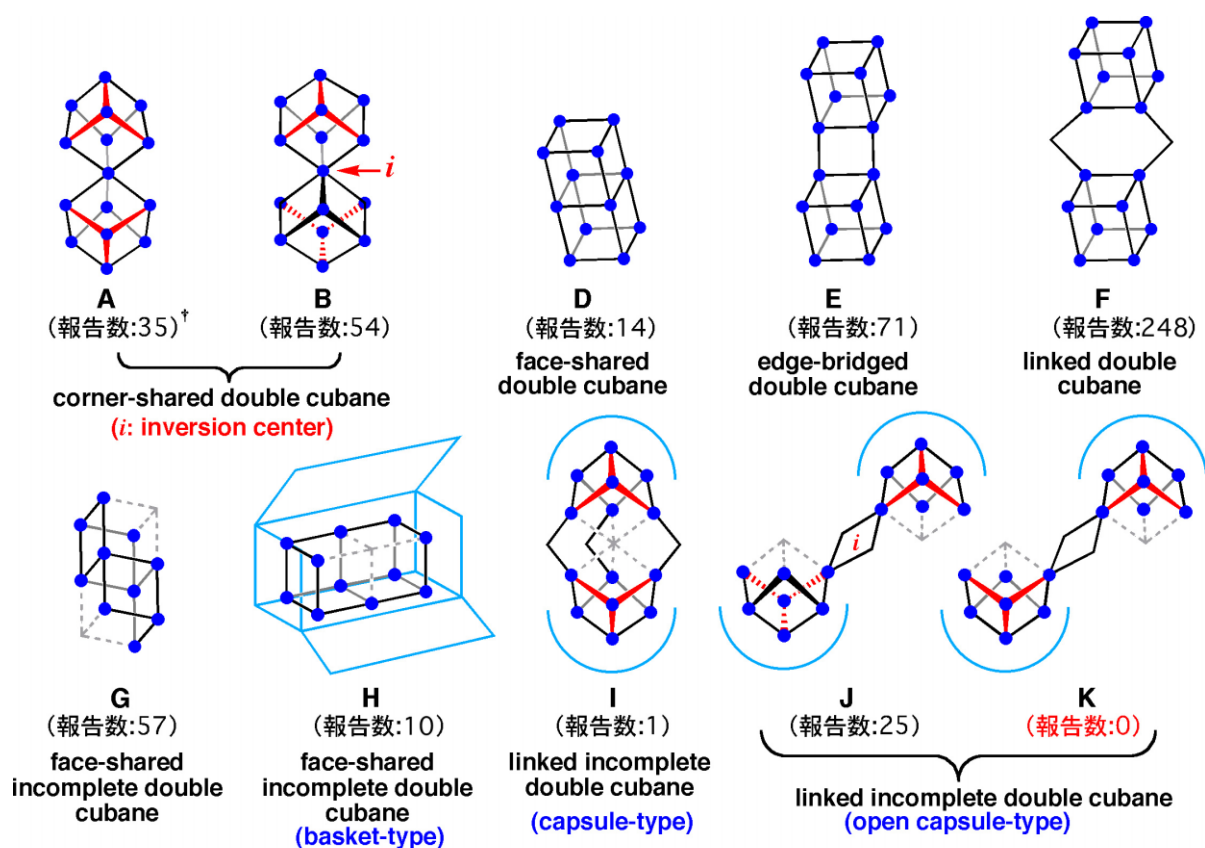
Inorg. Chem. **2002**, *41*, 5513-5520 (リポキシゲナーゼのモデル研究) .

J. Am. Chem. Soc. **2004**, submitted (カテコールジオキシゲナーゼのモデル研究) .

J. Am. Chem. Soc. **2004**, submitted (マンガン(IV)錯体によるエポキシ化反応) .

(3) 水中窒素固定

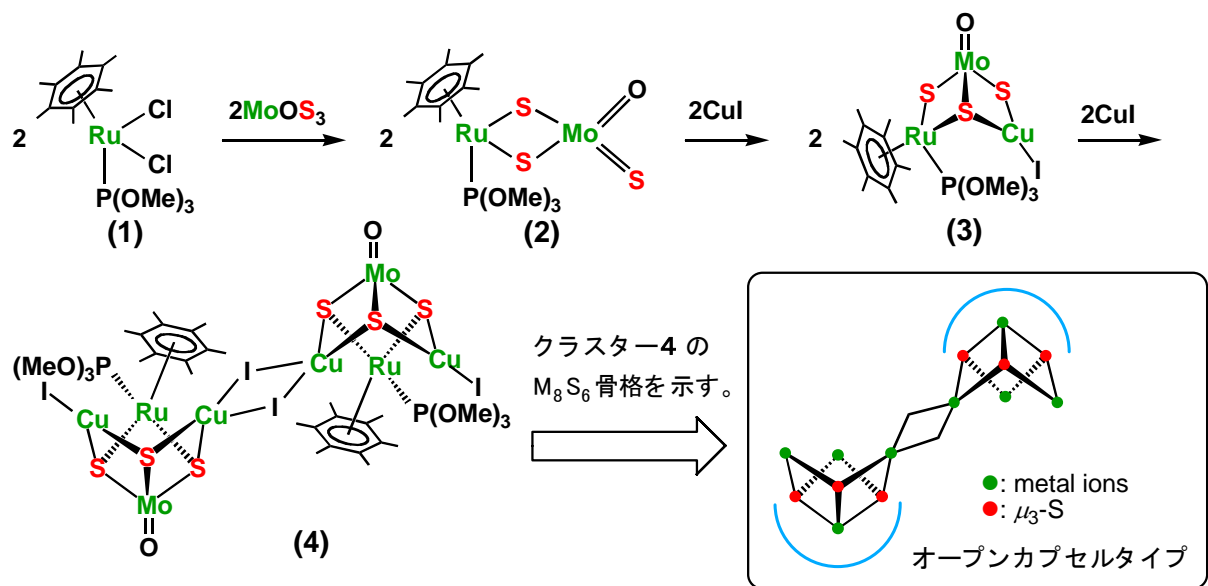
19世紀末に懸念された食料危機の問題は、窒素分子と水素分子からアンモニアを高温・高圧で合成するハーバー・ボッシュ法が1913年に工業的に開始され、合成したアンモニアを人工肥料に変えることで回避された。その後、工業的なアンモニア合成法はいろいろな開発・改良が行われてきたが、約1世紀を経た現在も依然として、高温・高圧（鉄系触媒で500℃・150気圧、ルテニウム系触媒で140℃・130気圧）の条件を必要とするハーバー・ボッシュ法で行われている。一方、自然界におけるアンモニア合成は、酵素ニトロゲナーゼにより、水を水素源とし、窒素分子をアンモニアに常温・常圧下で変換する。これまでの研究でニトロゲナーゼの触媒活性部位は対称中心を持たないダブルキューバン骨格を有するスルフィドクラスター構造（下図のA）であることがわかっている。この特異なキューバン構造は、窒素を捕らえ活性化するのに不可欠な構造単位であると考えられるが、酵素反応のメカニズムはいまだ解明されていない。



[†] 報告数はACS検索システムSciFinder、平成16年10月現在による。

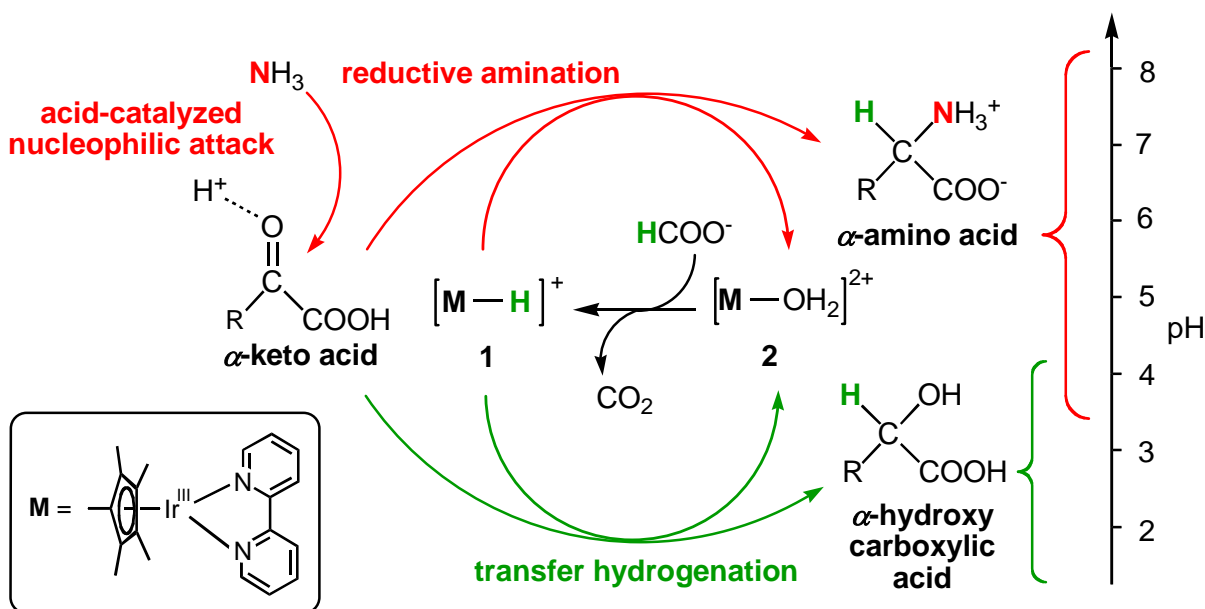
これまでに、多くのタイプのダブルキューバン骨格を有するスルフィドクラスター (A-F) および不完全ダブルキューバン骨格を有するスルフィドクラスター (G-J) が合成されてきた。しかし、分子内に点対称中心を持たないスルフィドクラスター (A や I) の合成例や、分子認識部位と見なせるポケットを有するスルフィドクラスター (H-J) の合成例は非常に少ない。そして、分子内に対称中心を持たないオープンカプセルタイプのスルフィドクラスター (K タイプ) の合成例はこれまで知られていなかった。

本研究では、カプセルが閉じることで窒素を捕らえるように、新規な「対称中心を持たないオープンカプセルタイプのダブルキューバンクラスター」を設計・合成した。生体が使用しているモリブデンと鉄以外にも、いろいろな種類の遷移金属 (ルテニウムや銅) を使用してクラスター合成を行った。ルテニウムと銅を用いた理由は、ルテニウムは鉄と同じ8族元素であり、銅は鉄と同様に生体における酸素分子の活性化において、深く関与しているからである。具体的な合成は、以下に示すように、単核錯体 (1) → 複核硫化物錯体 (2) → 三核硫化物クラスター (3) → 対称中心を持たないオープンカプセルタイプのダブルキューバンクラスター (4) と段階的に合成した。



J. Am. Chem. Soc. **2004**, submitted.

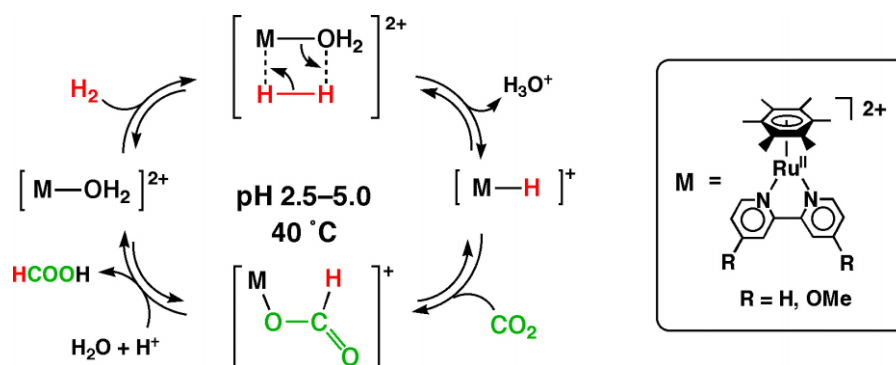
自然界と同様にアンモニアを窒素源、ヒドリド化合物を水素源として用いるα-ケト酸の還元的アミノ化反応による、水中でのアミノ酸合成法の開発に成功した。¹⁵NH₃を窒素源、DCOONaを水素源として用いると、¹⁵Nと²Hのダブルラベリングが可能である。



J. Am. Chem. Soc. **2004**, 124, 3020-3021.

(4) 水中炭酸固定

「火力発電所、製鉄所等から大量に排出される二酸化炭素の環境調和型・高効率・高選択的な固定」は、我々が緊急に解決しなければならない課題の一つである。これまでに先駆的な二酸化炭素固定の研究が、多くの研究者により、触媒的・電気化学的に行われてきた。野依・碓屋らは超臨界状態下ルテニウム錯体触媒を用い、二酸化炭素からギ酸への触媒的水素還元成功しているが、(i) 高圧の二酸化炭素及び水素を必要とする、(ii) 生成するギ酸に対して化学量論量の塩基が必要であるなどの問題点を指摘している。即ち、二酸化炭素固定の研究において重要なことは、「二酸化炭素が固定できるかどうかではなく、二酸化炭素がどの位環境に調和した型で、高効率かつ選択的に有用なものへと固定できるか」である。本研究では、以上の解決すべき問題点を踏まえ、二酸化炭素からギ酸への pH 選択的な還元反応の開発を行った。その結果、これまでその使用が問題であった塩基を使用せず、水中酸性条件下で遷移金属アクア錯体触媒を用いる二酸化炭素の触媒的水素還元成功した。また最近、「ヒドリド錯体から水素発生を伴うカルボニル錯体への変換」に成功した。



J. Am. Chem. Soc. **2004**, *124*, 597-601 (化学量論的水中炭酸固定) .

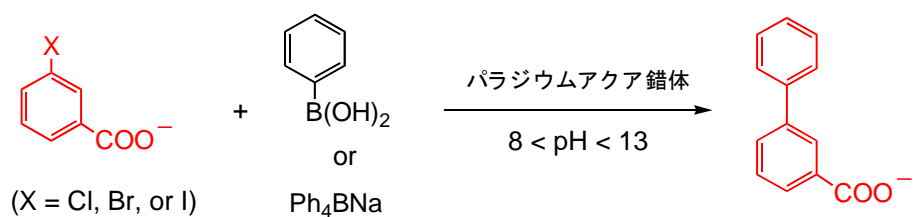
特許出願：国内 2003-324538, 国外 PCT/JP2004/013245.

Chem. Commun. **2004**, in press (触媒的水中炭酸固定) .

J. Am. Chem. Soc. **2004**, submitted (水素発生を伴う CO 錯体への変換) .

(5) 水中での炭素-炭素結合生成反応

種々のパラジウムアクア錯体を用いた pH 選択的水中炭素-炭素結合生成反応 (鈴木カップリング反応・ヘック反応) を開発した。

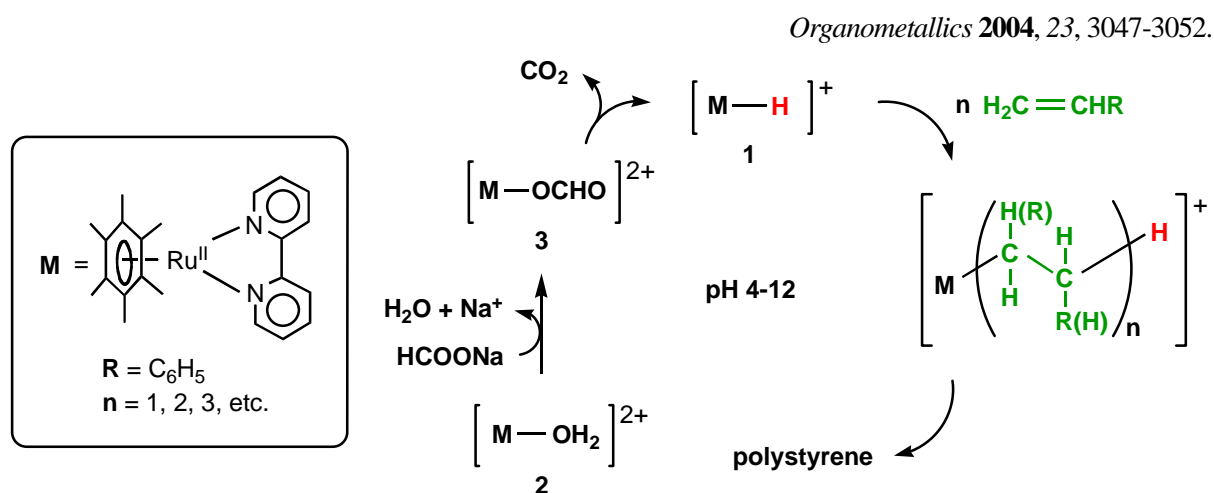


Organometallics **2002**, *21*, 1674-1678 (Pd-S アクア触媒) .

Organometallics **2004**, submitted (Pd-P アクア触媒) .

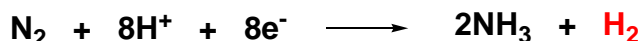
(6) 水中ポリマー合成

ヒドリド錯体を触媒とする重合反応は助触媒を用いる必要がないことから注目されている。しかし、これまでに知られているヒドリド重合触媒は水との反応性が非常に高く、微量の水分で分解してしまうため、その重合操作は完全な禁水条件で行わなければならなかった。本研究では、水中で安定なヒドリド錯体を合成し、それを触媒とするスチレンの重合反応を検討した。その結果、ヒドリド錯体と 1000 当量のスチレンを水/スチレンの 2 相系で反応させたところ、ヒドリド錯体が安定に存在する pH 領域において、重合反応が進行することを見いだした (pH 8.0、100°C、8 時間：数平均分子量 10 万、重量平均分子量 18 万、多分散度 (M_w/M_n) 1.8 のポリスチレン)。エレクトロスプレーイオン化質量分析法により、スチレンが挿入された重合中間体の検出にも成功した。

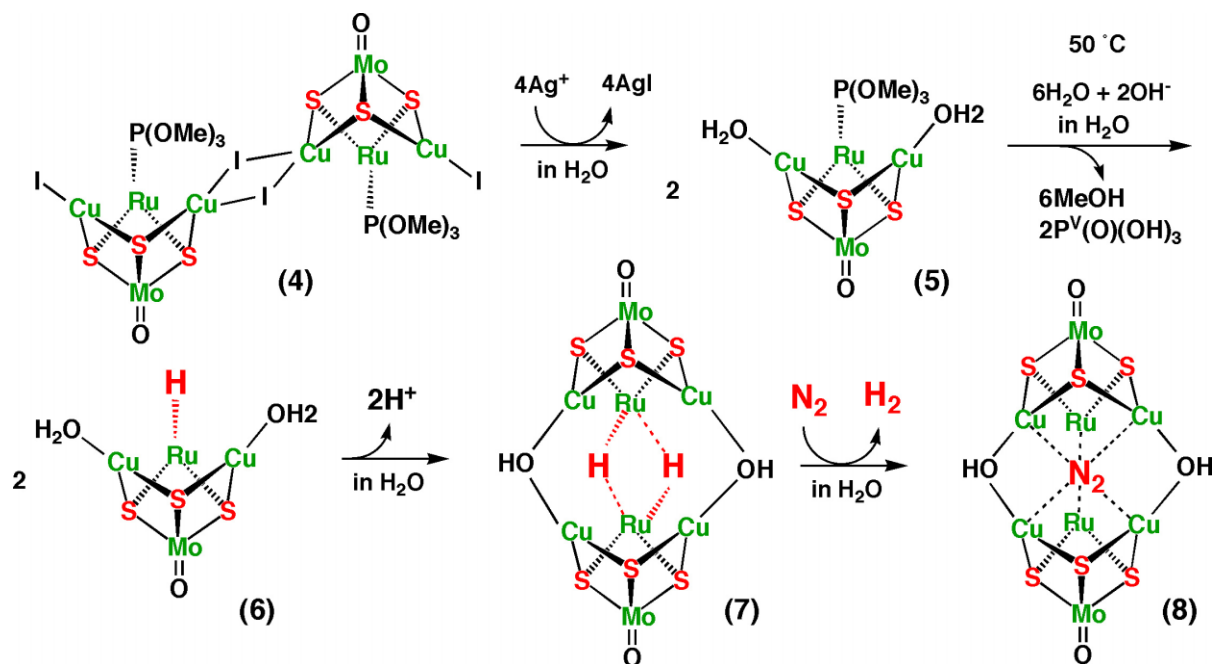


3. 今後の展望

温和な条件下での人工的な窒素固定法を開発することは21世紀の化学に課された重要な研究課題の一つである。研究テーマ【3】の「水中窒素固定」について、今後の展望を述べる。ニトロゲナーゼによる窒素固定の反応は、十分に窒素がある条件でも常に水素発生を伴う（下式）。その理由についてはいまだ明らかにされていない。そこで酵素系における水素発生メカニズムを明らかにし、水素発生を伴う窒素固定法が開発が望まれる。



具体的には、本研究で合成した対称中心を持たないオープンカプセルタイプのダブルキューバンクラスタ（4、下図ではヘキサメチルベンゼン配位子は省略）に銀（I）試薬を加え、銅に配位しているヨウ素配位子をヨウ化銀として取り除き、アクア配位子を持つ4核アクアクラスター（5）を合成する。次に、アクアクラスター（5）を水中で加熱することで、ホスファイト配位子が加水分解され、亜リン酸配位子になり、さらにルテニウムにヒドリド移動して、水溶性ヒドリドクラスター（6）になる（この反応は、ルテニウム単核錯体を用いて確認している、*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted）。窒素と反応する際、ヒドリドクラスター（6）は対称中心を持たないカプセルタイプのジヒドリドクラスター（7）となり、カプセル内に窒素を捕らえる（8）。本反応の鍵は、ジヒドリドクラスター（7）のジヒドリド配位子の還元的脱離による「水素発生」が、窒素を捕らえるトリガーになるように反応系を設計していることである。



Appl. Organometal. Chem. **2004**, 18, 589-594. 参照.

論文タイトル: Why do nitrogenases waste electrons by evolving dihydrogen?

謝 辞

本研究（研究期間：平成13年12月1日～平成17年3月31日）は研究者の転勤に伴い、岡崎国立共同研究機構分子科学研究所（助手、さきがけ研究21応募時）、名古屋大学物質科学国際研究センター（助手、平成13年11月16日～平成14年2月15日）、そして大阪大学大学院工学研究科物質生命工学専攻（助教授、平成14年2月15日～）で、高良 聡 博士（平成14年4月1日～平成15年7月31日、現：ハワイ大学アシスタントプロフェッサー）、山原 亮 博士（平成14年4月1日～平成15年10月31日、現：日新化学研究所、研究員）、油 努 博士（平成14年1月1日～平成15年12月31日、現：東レ株式会社、研究員）、林 秀樹 博士（平成15年4月1日～平成16年9月30日、現：大阪大学先端科学イノベーションセンター、特任研究員）、中井英隆 博士（平成15年10月1日～平成16年3月31日、現：金沢大学、助手）の5人のグループメンバーと行いました。本研究を遂行する上で大変お世話になりました、合志陽一 領域総括（国立環境研究所、理事長）、福住俊一 教授（大阪大学）、渡辺芳人 教授（名古屋大学）、中村 晃 名誉教授（大阪大学）、磯辺 清 教授（金沢大学）、鈴木正樹 教授（金沢大学）、末延知義 講師（大阪大学）、渋谷ひとみ 秘書（大阪大学）、蜘蛛久美子 秘書（大阪大学）、大阪大学福住研究室の学生に、この場をお借りしまして深く御礼申し上げます。いろいろとお世話になりました、領域アドバイザーの先生、一期生、二期生、三期生の研究者、領域事務所の加藤正男 技術参事、阿部 晶 技術参事、大野照也 事務参事、大武恵津子 事務員、渡部明子 事務員、科学技術振興機構の関係者各位に厚く御礼申し上げます。

研究成果リスト

発表論文

- 1) pH-Dependent H₂-Activation Cycle Coupled to Reduction of Nitrate Ion by Cp*Ir Complexes, Seiji Ogo, Hidetaka Nakai, and Yoshihito Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 597-601.
- 2) pH-Dependent Cross-Coupling Reactions of Water-Soluble Organic Halides with Organoboron Compounds Catalyzed by the Organometallic Aqua Complex [(SCS)Pd^{II}(H₂O)]⁺ (SCS = C₆H₃-2,6-(CH₂SBu^t)₂), Hidetaka Nakai, Seiji Ogo, and Yoshihito Watanabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 1674-1678.
- 3) pH-Dependent Transfer Hydrogenation of Ketones with HCOONa as a Hydrogen Donor Promoted by (η^6 -C₆Me₆)Ru Complexes, Seiji Ogo, Tsutomu Abura, and Yoshihito Watanabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 2964-2969.

- 4) Structural and Spectroscopic Features of a *cis* (Hydroxo)-Fe^{III}-(Carboxylato) Configuration as an Active Site Model for Lipoxygenases, Seiji Ogo, Ryo Yamahara, Mark Roach, Tomoyoshi Suenobu, Michihiko Aki, Takashi Ogura, Teizo Kitagawa, Hideki Masuda, Shunichi Fukuzumi, and Yoshihito Watanabe, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5513-5520.
- 5) Isolation and Crystal Structure of a Water-Soluble Iridium Hydride: A Robust and Highly Active Catalyst for Acid-Catalyzed Transfer Hydrogenations of Carbonyl Compounds in Acidic Media, Tsutomu Abura, Seiji Ogo, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4149-4154.
- 6) Accelerating Effect of a Proton on the Reduction of CO₂ Dissolved in Water under Acidic Conditions. Isolation, Crystal Structure, and Reducing Ability of a Water-Soluble Ruthenium Hydride Complex, Hideki Hayashi, Seiji Ogo, Tsutomu Abura, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14266-14267.
- 7) Excited-State Deprotonation and H/D Exchange of an Iridium Hydride Complex, Tomoyoshi Suenobu, Dirk M. Guldi, Seiji Ogo, and Shunichi Fukuzumi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5492-5495.
- 8) pH-Dependent Chemoselective Synthesis of α -Amino Acids. Reductive Amination of α -Keto Acids with Ammonia Catalyzed by Acid-Stable Iridium Hydride Complexes in Water, Seiji Ogo, Keiji Uehara, Tsutomu Abura, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3020-3021.
- 9) Aqueous Polymerization of Styrene Promoted by Water-Soluble Robust Ruthenium Hydride Complexes, Seiji Ogo, Keiji Uehara, Tsutomu Abura, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *Organometallics* **2004**, *23*, 3047-3052.
- 10) Synthesis and Crystal Structures of Water-Soluble Rhodium(III) Complexes with 1,4,7-Triazacyclononane and 2,2'-Bipyridine Supporting Ligands, Hideki Hayashi, Hiromi Nishida, Seiji Ogo, and Shunichi Fukuzumi, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2939-2944.
- 11) Why Do Nitrogenases Waste Electrons by Evolving Dihydrogen?, Seiji Ogo, Bunsho Kure, Hidetaka Nakai, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *Appl. Organometal. Chem.* **2004**, *18*, 589-594.
- 12) Aqueous Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalysed by Water-Soluble Ruthenium Aqua Complexes under Acidic Conditions, Hideki Hayashi, Seiji Ogo, and Shunichi Fukuzumi, *Chem. Commun.* **2004**, in press.
- 13) Crystal Structures of Organometallic Aqua Complexes [Cp*Rh^{III}(bpy)(OH₂)]²⁺ and [Cp*Rh^{III}(6,6'-Me₂bpy)(OH₂)]²⁺ Used as Key Catalysts in Regioselective Reduction of NAD²⁺ Analogues, Seiji Ogo, Hideki Hayashi, Keiji Uehara, and Shunichi Fukuzumi, *Appl. Organometal. Chem.* **2004**, in press.

- 14) pH-Selective Synthesis and Structures of Alkynyl, Acyl, and Ketonyl Intermediates in *anti*-Markovnikov and Markovnikov Hydrations of a Terminal Alkyne with a Water-Soluble Iridium Aqua Complex in Water, Seiji Ogo, Keiji Uehara, Tsutomu Abura, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, in press.
- 15) Formation of Alkyliridium Complexes via Deprotonation of Iridium Hydride Complexes and S_N2 Reactions with Alkyl Halides, Tomoyoshi Suenobu, Seiji Ogo, and Shunichi Fukuzumi, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, submitted.
- 16) Direct ESR Detection of Pentadienyl Radicals and Peroxyl Radicals in Lipid Peroxidation: Mechanistic Insight into Regioselective Oxygenation in Lipoxygenases, Hironori Kitaguchi, Kei Ohkubo, Seiji Ogo, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 17) Synthesis and Crystal Structure of an Open Capsule-Type Octanuclear Heterometallic Sulfide Cluster with a Linked Incomplete Double Cubane Framework without an Intramolecular Inversion Center. A Structural Model for the FeMoco of Mo-Nitrogenase, Seiji Ogo, Bunsho Kure, Daisuke Inoki, Hidetaka Nakai, Kiyoshi Isobe, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 18) Olefin Epoxidation Catalyzed by Mn(IV) Salen Complexes. Direct Observation of Reaction Intermediates, Seiji Ogo, Ryo Yamahara, Hironori Kitaguchi, Kwang-Hyun Ahn, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 19) Biomimetic Intradiol-Cleavage of Catechols with Incorporation of Both Atoms of O₂: The Role of the Vacant Coordination Site and the Phenolato Ligand, Seiji Ogo, Ryo Yamahara, Keiji Uehara, Takuzo Funabiki, Hideki Masuda, Yoshihito Watanabe, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 20) Decarbonylation of Formic Acid by Water-Soluble Rhodium Complexes in Water. A Transformation of Metal–O(formato) to Metal–C(carbonyl) bonds with Evolution of H₂, Seiji Ogo, Hiromi Nishida, Murata Yusuke, Hideki Hayashi, and Shunichi Fukuzumi *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 21) A Novel Ligand-Metal Hydride-Transfer in a Ruthenium Complex with Phosphorous Acid Ligands Prepared via Hydrolysis of Phosphite Ligands in Water, Seiji Ogo, Bunsho Kure, Saija C. Menon, and Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, submitted.
- 22) pH-Selective C-C Bond Formation Catalyzed by a Palladium Aqua Complex, Seiji Ogo, Yoshitaka Takebe, and Shunichi Fukuzumi, *Organometallics* **2004**, submitted.

学会発表（依頼・招待講演のみ）

- 1) 水の中での有機金属化学：水素・酸素の活性化, 小江誠司, 若手交流講演会, 東北大学多元物質科学研究所, 平成13年12月7日
- 2) pH-Dependent Cross-Reactions Catalyzed Coupling by Organometallic Aqua Complexes, 小江誠司, ニューシャテル大学, スイス、ニューシャテル, 平成14年10月14日
- 3) pH-Dependent Activation of Small Molecule, 小江誠司, スイス化学会, スイス、バーゼル, 平成14年10月16日
- 4) 環境調和型触媒反応の開発：From Life Science to Catalysis in Water, 小江誠司, 東レ株式会社, 滋賀、東レ株式会社、機能材料研究所, 平成15年6月20日
- 5) pH-Dependent Material Conversion Catalyzed by Transition Metal Complexes, 小江誠司, XVth FEICHEM Conference, スイス、チューリッヒ, 平成15年8月9日～平成15年8月15日
- 6) pH制御による水中物質変換反応の開発, 小江誠司, 山口大学, 山口大学農学部, 平成15年9月11日～平成15年9月12日
- 7) 環境調和型触媒反応の開発, 小江誠司, 住友化学工業株式会社, 大阪、住友化学工業株式会社、有機合成研究所, 平成15年10月30日
- 8) pH-Dependent High Pressure Dihydrogen Activation by Water-Soluble Transition Metal Complexes, 小江誠司, 42nd EUROPEAN HIGH PRESSURE RESEARCH GROUP MEETING, スイス、ローザンヌ, 平成16年9月1～平成16年9月4日
- 9) 水中における有機金属と生物無機化学, 小江誠司, 第54回錯体化学討論会, 熊本大学, 平成16年9月23日～平成16年9月25日
- 10) ヒドリド錯体を用いた水中でのpH選択的触媒反応の開発, 小江誠司, 第94回触媒化学討論会, 東北大学, 平成16年9月29日

出願特許

国内出願特許：有機金属錯体を用いる二酸化炭素の還元方法, 特願2003-324538, 平成15年9月17日

外国出願特許：金属錯体を用いる二酸化炭素の還元方法, 特願PCT/JP2004/013245, 平成16年9月10日