

戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「多様な天然炭素資源の活用に資する  
革新的触媒と創出技術」  
研究課題「後周期遷移金属オキシラジカル錯体によるメタンの酸化反応」

研究終了報告書

研究期間 2016年10月～2022年3月  
(追加支援により、2023年3月まで延長)

研究代表者: 伊東 忍  
(大阪大学大学院工学研究科、教授)

## § 1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

メタン(CH<sub>4</sub>)は、対称性の高い四面体構造の非極性分子であり、強い C-H 結合(105 kcal/mol)を有している。そのため、メタンを効率良くかつ選択的にメタノール(CH<sub>3</sub>OH)へ変換することは非常に困難であり、周知の通り触媒化学における長年の重要な研究課題のひとつとなっている。これを達成するためには、温和な条件下でメタンの C-H 結合を開裂可能な酸化活性種の創製と、触媒構築を可能とするシステム開発が必須である。本研究では、これまで未解明であった後周期遷移金属オキシラジカル種、およびそれに関連する遷移金属-活性酸素種の酸化機能に着目し、①反応活性種の効率的な発生方法の確立と構造・物理化学的特性の解明、および不活性アルカンに対する酸化活性評価、ならびに②ガス状アルカンの酸化に向けた触媒システムの構築について検討を行った。更に、メタンやエタンなどの不活性アルカンの酸化反応を可能とする革新的触媒技術開発のための学理の創出をめざした。

#### ① 反応活性種の効率的な発生方法の確立と構造・物理化学的特性の解明、および不活性アルカンに対する酸化活性評価:

メタンの酸化はその強い C-H 結合開裂(水素引き抜き反応、Hydrogen atom abstraction: HAA)から始まる。本研究では、後周期遷移金属オキシラジカル種、およびそれに関連する遷移金属-活性酸素種の酸化機能に着目し、次に示した4つの戦略を用いて網羅的に検討を加えた。

戦略1：遷移金属-過酸化付加錯体を経る活性酸素錯体の生成

戦略2：オゾンを用いた高原子価鉄オキソ錯体の生成

戦略3：遷移金属アクア錯体のプロトン共役電子移動酸化による活性酸素錯体の生成

戦略4：多核銅錯体と過酸化水素との反応によるオキシラジカル錯体の生成

その結果、いずれの場合にも、ガス状不活性アルカンの酸化能を有する反応活性種を生成できることが判った。さらに、酸化活性種の同定や不活性アルカンの酸化反応機構についても、各種分光学的手法、速度論的解析、および理論計算を駆使して検討した。延長された最終年度は特に反応機構解明に関する研究を強化するため、吉澤一成教授(九州大学)が本チームに加わった。得られた成果は、これまで未解明であった後周期遷移金属オキシラジカル種およびそれに関連する単核遷移金属-活性酸素種の化学を切り拓くとともに、錯体化学や触媒化学、ひいては生物無機化学分野の研究に対して重要な知見を提供するものである(新しい学理の創生)。

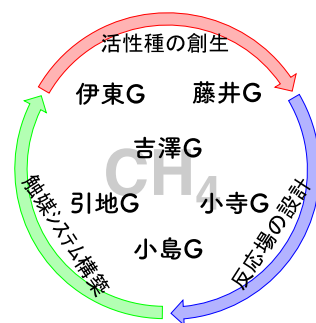
#### ② ガス状アルカンの酸化に向けた触媒システムの構築:

上記①の成果を踏まえて、メタンやエタンなどの不活性アルカンの触媒的酸化反応を可能とするシステム構築をめざした。これに関しては、次に示した様な項目について、重点的に検討を加え、ガス状不活性アルカンの触媒的酸化反応を達成した。

- ・ガス状基質の取り込みを可能とする疎水場を導入した新規配位子の開発
- ・疎水基および金属配位基を導入した機能性メソポーラスシリカおよびゼオライトの開発
- ・高圧ガス反応装置の開発

#### 研究組織と研究理念:

本研究では、錯体化学、触媒化学、生物無機化学の分野において、各種遷移金属酸化活性種の創生と構造・物理化学的特性評価、反応性の解明について精力的に検討を行ってきた6つのグループ(G)が「メタンの触媒的酸化反応系の構築」を目指して検討を行った。酵素系や不均一触媒系で行われて来た研究に対して、「Pure Chemistry」の立場から、反応活性種や反応場の重要性に関して情報を提供した。得られた成果を基に、更に研究を発展させることにより、革新的触媒技術開発のための学理の創出に繋がるものと確信する。



## (2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

### 1. 後周期遷移金属-オキシラジカル錯体の創製と酸化機能の解明

概要:精密に設計された配位子を用いて合成した遷移金属錯体と過酸化水素や有機過酸との反応により、銅やニッケルのオキシラジカル錯体の調製に成功し、これらを用いたメタンの触媒的酸化反応を達成した。また、ルテニウムのカルベン錯体を用いた水のプロトン共役電子移動酸化によるルテニウム-オキシラジカルの調製にも成功し、その酸化活性を評価した。これらの成果はいずれも、後周期遷移金属-活性酸素錯体の化学にブレークスルーをもたらすものである。

### 2. 反応場の設計に基づくガス状不活性アルカンの触媒的酸化反応系の構築

概要:ガス状基質の取り込み場として、金属中心の近傍に疎水基を導入した新規配位子を設計・合成し、それを用いて合成した遷移金属錯体を触媒とする不活性アルカンの触媒的酸化反応について検討し、アルコール生成物の選択性を高めることに成功した。また、鉄ポルフィリンの配位子にカチオン性の置換基を導入したり、配位子を工夫して銅錯体を三核化したりすることで、触媒活性の大幅な向上を達成した。

### 3. 機能性固体触媒の設計とメタン酸化への応用

概要:メソポーラスシリカの表面を化学修飾し、配位子固定化触媒、カチオン錯体固定化触媒、アニオン錯体固定化触媒などを設計・合成し、それらをメタン酸化へ応用した。特に、フッ素系疎水基を導入したメソポーラスシリカと疎水性配位場を導入した鉄錯体を組み合わせることで、メタンの酸化活性とアルコール選択性の大幅な向上を達成した。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

### 1. 単純なアルデヒド存在下、銅触媒と分子状酸素を用いてガス状アルカンの酸化に基づくエステル誘導体の合成法に関する特許

発明の名称:エステルの製造方法

公開番号:特願 2021-013783

出願人:国立大学法人大阪大学

発明者:伊東 忍、鎌田隆介

### 2. 酸素を酸化剤とする室温でのメタンを含むガス状アルカンの光触媒的酸化反応に関する特許

発明の名称:アルカン酸化物の製造方法

公開番号:特願 2021-077098; 特開 2022-170855

出願人:国立大学法人筑波大学

発明者:小島隆彦、シンボンギ、小谷弘明、石塚智也

### 3. 銅-オキシラジカル錯体による高難度酸化反応の開発に関する特許

発明の名称:メタンなどの高難度酸化基質の選択的酸化触媒の開発

出願番号:特願 2019-35326

出願人:学校法人同志社

発明者:小寺政人、辻朋和、高橋宏仁、和田一仁

<代表的な論文>

1. Yuma Morimoto, Yuki Shimaoka, Yuri Ishimizu, Hiroshi Fujii, Shinobu Itoh, "Direct Observation of Primary C-H Bond Oxidation by An Oxido-iron(IV) Porphyrin  $\pi$ -Radical Cation Complex in a Fluorinated Carbon Solvent", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10863-10866. (DOI:10.1002/anie.201901608)

概要: フッ素系溶媒を用いることにより、P450 反応における重要な酸化活性種である鉄(IV)-オキソポルフィリン  $\pi$  カチオンラジカル種の大幅な安定化に成功した。これを用いてこれまで殆ど検討されてこなかった不活性アルカンの直接酸化の観測に成功し、速度論的解析からメタン酸化に対する重要な知見を得ることに成功した。

2. Kana Nishikawa, Yuki Honda, Hiroshi Fujii “Spectroscopic Evidence for Acid-Catalyzed Disproportionation Reaction of Oxoiron(IV) Porphyrin to Oxoiron(IV) Porphyrin  $\pi$ -Cation Radical and Iron(III) Porphyrin”, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 4980-4984.

概要: アルカンの酸化活性種となる高原子価オキソヘム錯体の不均化反応を実験的に明らかにした。オキソ錯体の不均化反応はこれまでの研究の中で提案されてきたが、それを実験的に示した報告はなく、今回、初めてその解明に成功した。不均化反応の鍵を握るのがプロトンであると考え、オキソ錯体とプロトンの反応を詳細に研究した結果、不均化反応とその反応機構を示すことができた。

3. Hiroto Fujisaki, Tomoya Ishizuka, Hiroaki Kotani, Yoshihito Shiota, Kazunari Yoshizawa, Takahiko Kojima, “Selective methane oxidation by molecular iron catalysts in aqueous medium” *Nature* **2023**, in press. (<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05821-2>)

概要: *N*-ヘテロ環状カルベン(NHC)を有する鉄錯体にアントラセンを用いた疎水性第2配位圏を構築し、疎水性メタンを活性点( $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -オキソ部位)近傍に捕捉して酸化し、親水性メタノールを水性媒体中に放出する「キャッチ・アンド・リリース」機構に基づいて、メタンからメタノールへの高効率・高選択的酸化反応を達成した。

## §2 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### ① 伊東グループ(大阪大学)

研究代表者:伊東 忍 (大阪大学大学院工学研究科、教授)

研究項目:

- ・ 研究の総括
- ・ 後周期遷移金属-オキシラジカル種を鍵中間体とする不活性アルカンの触媒的水酸化反応
- ・ フッ素系溶媒を用いた酸化活性種の長寿命化と酸化活性の評価および反応機構の解明
- ・ 生体模倣型遷移金属錯体の合成とアルカンの酸化活性評価
- ・ 分子状酸素(O<sub>2</sub>)／アルデヒド／銅触媒系によるメタン酸化反応の開発
- ・ 機能性メソポーラスシリカに担持した遷移金属錯体を用いたアルカンの触媒的水酸化反応

#### ② 小島グループ(筑波大学)

主たる共同研究者:小島 隆彦 (筑波大学数理物質系、教授)

研究項目:

- ・ 疎水性反応場を形成しうる*N*-ヘテロ環状カルベン(NHC)を含むキレート配位子の合成とその各種金属錯体の合成とキャラクタリゼーション
- ・ NHC キレート配位子を有する各種金属錯体のプロトン共役電子移動(PCET)酸化による酸化活性種の形成とそのC-H酸化反応性の評価
- ・ 各種金属—NHC 錯体によるガス状アルカンの酸化反応の遂行と生成物の同定及び定量
- ・ ゼオライト空孔内に包摂された金属-NHC 錯体触媒によるガス状アルカンの酸化反応
- ・ 固体表面に担持された金属-NHC 錯体触媒によるガス状アルカンの酸化反応

#### ③ 引地グループ(神奈川大学)

主たる共同研究者:引地 史郎(神奈川大学工学部 教授)

研究項目:

- ・ メソポーラスシリカを担体とする有機-無機ハイブリッド型触媒の開発とアルカン酸化活性の評価
- ・ ゼオライトに内包された ship in a bottle 型後周期遷移金属錯体触媒の開発と酸化触媒活性の評価

#### ④ 藤井グループ(奈良女子大学)

主たる共同研究者:藤井 浩(奈良女子大学大学院自然科学系、教授)

研究項目:

- ・ 配位環境制御による高活性反応中間体を生成できるヘム錯体の開発
- ・ 疎水性反応場をもつヘム錯体の合成とそれを用いたガス状アルカンの酸化反応

#### ⑤ 小寺グループ(同志社大学)

主たる共同研究者:小寺政人(同志社大学大学院理工学研究科、教授)

研究項目:

- ・ 二核銅錯体によるH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の活性化で生じる活性種の構造と反応性の解析
- ・ 二核銅錯体を触媒として用いたH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>によるメタン酸化反応
- ・ 三核銅錯体の合成とキャラクタリゼーション
- ・ 三核銅錯体によるH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の活性化で生じる活性種の構造と反応性の解析
- ・ 三核銅錯体を触媒として用いたH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>によるメタン酸化反応

- ・ 二核及び三核銅錯体への反応場導入によるメタン酸化の最適化

⑥ 吉澤グループ(九州大学)

主たる共同研究者: 吉澤一成 (九州大学・先導物質化学研究所・教授)

研究項目:

- ・ *N*-ヘテロ環状カルベン金属錯体を用いたメタン酸化の量子化学計算による反応機構解析
- ・ 三核銅錯体を用いたメタン酸化の量子化学計算による反応機構解析