

## 研究課題別評価

1 研究課題名: pH制御による水中物質変換反応

2 研究者氏名: 小江誠司

ポスドク研究員: 高良 聡(平成 14 年 4 月～平成 15 年 7 月)

山原 亮(平成 14 年 4 月～平成 15 年 10 月)

油 努(平成 15 年 4 月～平成 15 年 12 月)

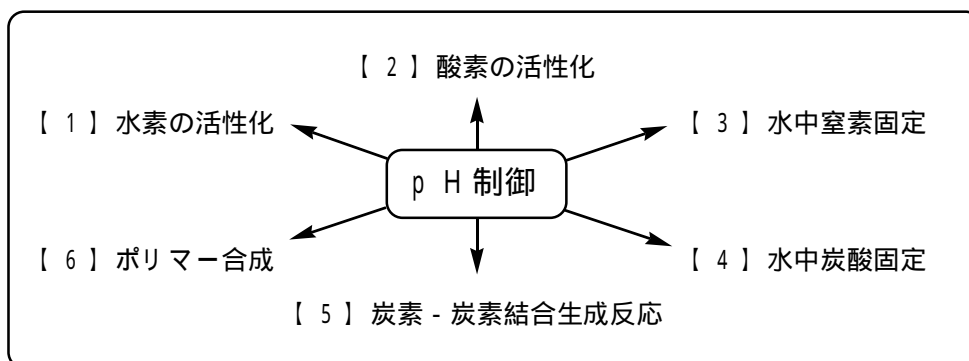
林 秀樹(平成 15 年 4 月～平成 16 年 9 月)

中井英隆(平成 15 年 10 月～平成 16 年 3 月)

3 研究の狙い:

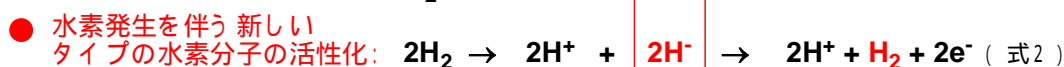
21世紀の化学に要求される研究課題の一つとして、有害かつ枯渇性資源由来の有機溶媒を用いない「環境調和型的水中物質・エネルギー変換反応の開発」が考えられる。本研究の狙いは「pHで反応を制御する新規水中物質・エネルギー変換反応の開発」である。研究テーマとして、pH制御による【1】水素の活性化、【2】酸素の活性化、【3】水中窒素固定、【4】水中炭酸固定、【5】炭素・炭素結合生成反応、【6】ポリマー合成の6つを設定した。これらの研究テーマを達成するために、「特定のpHでのみ反応触媒として機能する水溶性有機金属アクア錯体(pH選択的反応触媒)をデザイン・合成する」という研究戦略をたてた。なぜなら水は遷移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。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。

4 研究成果:



【1】水素の活性化: 従来の水素分子のヘテロリティックな活性化は式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。具体的には、酸性水溶液中でアクア錯体と水素からヒドリド錯体をpH選択的に合成し、系内のpHをより酸性にすることでヒドリド錯体の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ことを見いだした(*J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 597-601)。

ヒドリド 中間体



遷移金属ヒドリド錯体の多くは水および酸に不安定である。本研究では、水中酸性条件下で安定に存在する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「pH制御による水中酸性条件下での水素移動型還元反応」を開発した(*J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4149-4154, *Organometallics* **2002**, *21*, 2964-2969)。

【2】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、これらの酵素の触媒サイクルにおける反応中間体の正確な構造と性質は解明されていない。申請者は、これら反応中間体の精密なモデル錯体を合成し、それらの水中および有機溶媒中での反応性について明らかにした(*Chem. Lett.* **2001**, 1062-1063, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5513-5520, *J. Am. Chem. Soc.*, submitted)。高原子価マンガン(IV)触媒を用いる *m*-クロロ過安息香酸(*m*-CPBA)によるスチレンのエポキシ化反応を初めて行った。さらに、低温エレクトロスプレーイオン化質量分析法(ESI-MS)によりマンガン(IV)*m*-CPBA 反応中間体の観測に成功した(*J. Am. Chem. Soc.*, submitted)。

【3】水中窒素固定: 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てから、アンモニア合成法は様々な開発・改良が行われてきたが、約一世紀を経た現在においても依然として高温・高圧の条件が必要である。一方、自然界におけるアンモニア合成は、ニトロゲナーゼにより、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硫化物クラスター構造であることがわかっているが、その詳細な反応メカニズムは未だ解明されていない。ニトロゲナーゼによる窒素固定反応は、常に水素発生を伴う(下式)。これまでに多くの窒素錯体の還元が試みられてきたが、天然のニトロゲナーゼのように水素発生と共役させた例はない。本研究では水素発生と窒素還元との共役が常温・常圧アンモニア合成の鍵であることを示した(*Appl. Organometal. Chem.* **2004**, *18*, 589-594)。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、 $\alpha$ -イミノ酸を経由する  $\beta$ -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に成功した。 $^{15}\text{NH}_3$  を窒素源、 $\text{DCOONa}$  を水素源として用いると、 $^{15}\text{N}$  と  $^2\text{H}$  のダブルラベリングが可能であることも見いだした(*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *124*, 3020-3021)。

【4】水中炭酸固定: 二酸化炭素からギ酸への触媒的水素還元では、「生成するギ酸に対して化学量論量の塩基が必要である」という問題点が存在した。本研究では、水中酸性条件下で遷移金属アクア錯体を触媒として用いることにより、「塩基を使用しない二酸化炭素の触媒的還元」に初めて成功した(*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *124*, 597-601, *Chem. Commun.* **2004**, 2714-2715)。

特許出願: 国内 2003-324538、国外 PCT/JP2004/013245。

【5】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。特に新規 PC パラダサイクルアクア触媒は鈴木カップリング反応において水中で世界最高の触媒活性を示した(*Organometallics* **2002**, *21*, 1674-1678, *J. Am. Chem. Soc.*, submitted)。水溶性イリジウムアクア錯体と末端アルキンを水中で反応させると、pH 選択的に *anti*-Markovnikov 型と Markovnikov 型水和反応が進行することを見いだした。さらに、pH 8 でアルキニル中間体、pH 4 でケトニル中間体、pH 1 でアシル中間体の単離・X線構造解析に成功した(*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16520-16527)。

【6】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た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に成功した (*Organometallics* **2004**, *23*, 3047-3052)。

#### 5 自己評価:

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」であり、pH制御による【1】水素の活性化、【2】酸素の活性化、【3】水中窒素固定、【4】水中炭酸固定、【5】炭素-炭素結合生成反応、【6】ポリマー合成の6つテーマを設定して、平成13年12月に研究を開始した。最初の1年間は手探りの状態が続いたが、2年目に研究テーマ【1】において、「水中で水素分子のヘテロリティックな活性化」、「水素発生を伴う水素分子の活性化」に成功した。その後は、研究テーマ【1】で得られた成果を応用して、研究テーマ【3】、【4】を集中的に攻めるという戦略で研究を進めた。その結果、研究テーマ【4】において、水中酸性条件下で遷移金属アクア錯体を触媒として用いることで、これまで困難とされていた「塩基を使用しない二酸化炭素の触媒的還元」に初めて成功し、この成果は、英国化学会の *Green Chemistry* 誌 (7巻, 119~120 ページ, 2005年) のハイライトで紹介され、世界的にも注目された。同様に、研究テーマ【3】では、「水素発生と窒素還元の共役が常温・常圧アンモニア合成の鍵である」ことを示すことができた。また、研究テーマ【3】に関連して、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、 $\alpha$ -イミノ酸を経由する  $\alpha$ -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に成功した。以上のように、2年目からは研究テーマ【3】、【4】を中心に研究を進めたが、その他の研究テーマ【2】、【5】、【6】についても、空き時間をうまく利用して研究を行った。その結果、研究テーマ【2】では、「非ヘム単核鉄酵素の反応中間体の精密なモデル錯体の合成」や、高原子価マンガンの(IV)触媒を用いる *m*-クロロ過安息香酸 (*m*-CPBA) によるスチレンのエポキシ化反応に成功した。研究テーマ【5】では、「水中で世界最高の触媒活性を示す水溶性鈴木カップリング反応触媒」を開発することができた。研究テーマ【6】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水中での重合反応」に成功した。以上、本研究ではpH制御というコンセプトで、各種の新規水中反応系について大きな成果をあげることができた。

#### 6 研究総括の見解:

本研究のアプローチはpH制御という明確なコンセプトで各種の反応を水中で実現しようとするもので、その際有機金属アクア錯体の平衡を利用する。対象と手段は様々であるがコンセプトは常に明確で、実際新しい反応系をいくつか実現した。この点は大いに評価できる。典型的なシーズベースの研究スタイルである。今後はニーズベースの研究へも経験を拡大することを期待する。

#### 7 主な論文等:

【さきがけの成果を発表した論文】

1. pH-Dependent H<sub>2</sub>-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<sup>II</sup>(H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup> (SCS = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-2,6-(CH<sub>2</sub>SBu<sup>t</sup>)<sub>2</sub>), 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 ( $\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6$ )Ru Complexes, Seiji Ogo, Tsutomu Abura, and Yoshihito Watanabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 2964-2969.

4. Structural and Spectroscopic Features of a *cis* (Hydroxo)-Fe<sup>III</sup>-(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 CO<sub>2</sub> 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  $\alpha$ -Amino Acids. Reductive Amination of  $\alpha$ -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**, 2714-2715.
13. Crystal Structures of Organometallic Aqua Complexes [Cp\*Rh<sup>III</sup>(bpy)(OH<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup> and [Cp\*Rh<sup>III</sup>(6,6'-Me<sub>2</sub>bpy)(OH<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup> Used as Key Catalysts in Regioselective Reduction of NAD<sup>2+</sup> Analogues, Seiji Ogo, Hideki Hayashi, Keiji Uehara, and Shunichi Fukuzumi, *Appl. Organometal. Chem.* **2004**, *19*, 639-643.
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**, *126*, 16520-16527.
15. 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**, in press.

投稿中 7 件

【国際会議での招待講演】

- (1) 表題: pH-Dependent Activation of Small Molecule  
場所: スイス、バーゼル  
発表先: スイス化学会  
年月日: 平成14年10月16日
- (2) 表題: pH-Dependent Material Conversion Catalyzed by Transition Metal Complexes  
場所: スイス、チューリッヒ  
発表先: XVth FEICHEM Conference  
年月日: 平成15年8月9日～平成15年8月15日
- (3) 表題: pH-Dependent High Pressure Dihydrogen Activation by Water-Soluble Transition Metal Complexes  
場所: スイス、ローザンヌ  
発表先: 42nd EUROPEAN HIGH PRESSURE RESEARCH GROUP MEETING  
年月日: 平成16年9月1日～平成16年9月1日
- (4) 表題: pH-Dependent Activation Cycle of Dihydrogen  
場所: 岡崎コンファレンスセンター  
発表先: Okazai COE Symposium 2001: Reactions in Aqueous Media  
年月日: 平成13年10月2日～平成13年10月3日

【国内での招待講演】

- (1) 表題: 水の中での水素の活性化  
場所: 岡崎コンファレンスセンター  
発表先: 分子研研究会「分子科学における錯体化学の役割-分子レベルでの構造制御の基づく金属錯体の機能・物性-」  
年月日: 平成13年1月24日
- (2) 表題: 水の中での物質変換:水素、酸素の活性化  
場所: 東京工業大学資源化学研究所  
発表先: 若手研究者による有機金属化学フォーラム  
年月日: 平成13年3月2日
- (3) 表題: 水の中でpHを変化させることにより水素の活性化に成功した！  
場所: 九州大学箱崎キャンパス  
発表先: 立体反応ダイナミクス研究会:化学反応動力学の行方  
年月日: 平成13年5月22日
- (4) 表題: pH制御による水中物質変換反応  
場所: 京都大学大学院工学研究科  
発表先: シンポジウム「生体機能と触媒開発の新しい接点を求めて」  
年月日: 平成14年3月2日
- (5) 表題: pHで制御する水中物質変換反応  
場所: 愛知県労働者研究センター  
発表先: 第35回有機金属若手の会  
年月日: 平成14年7月31日
- (6) 表題: 水の中での有機金属化学:水素・酸素の活性化  
場所: 東北大学多元物質科学研究所  
発表先: 若手交流講演会  
年月日: 平成13年12月7日

- (7) 表題: いま研究室で出来る最新のX線結晶解析:低温回折実験  
 場所: 大阪大学  
 発表先: 日本結晶学会セミナー  
 年月日: 平成14年10月31日
- (8) 表題: 環境調和型触媒反応の開発: From Life Science to Catalysis in Water  
 場所: 滋賀、東レ株式会社、機能材料研究所  
 発表先: 東レ株式会社  
 年月日: 平成15年6月20日
- (9) 表題: pH制御による水中物質変換反応の開発  
 場所: 山口大学農学部  
 発表先: 山口大学  
 年月日: 平成15年9月12日
- (10) 表題: 環境調和型触媒反応の開発  
 場所: 大阪、住友化学工業株式会社、有機合成研究所  
 発表先: 住友化学工業株式会社  
 年月日: 平成15年10月30日
- (11) 表題: 水中における有機金属と生物無機化学  
 場所: 熊本大学  
 発表先: 第54回錯体化学討論会シンポジウム S6 「新しい手法、特異反応場での錯体化学」  
 年月日: 平成16年9月23日
- (12) 表題: 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  
 場所: 東北大学  
 発表先: 第94回触媒化学討論会有機金属化学セッション  
 年月日: 平成16年9月29日
- (13) 表題: 環境調和型水中触媒反応の開発  
 場所: 千里阪急ホテル  
 発表先: 大阪大学 21世紀 COE「自然共生化学の創成」H16年度 第1回研究会  
 年月日: 平成16年12月25日
- (14) 表題: pH制御による水中物質変換反応の開発  
 場所: 京都大学化学研究所  
 発表先: 21世紀 COE 第2回有機元素化学セミナー  
 年月日: 平成17年3月5日

【学会発表】

国内 43件

【その他(海外の大学での依頼講演)】

- (1) 表題: pH-Dependent Cross-Reactions Catalyzed Coupling by Organometallic Aqua Complexes  
 場所: スイス、ニューシャテル  
 発表先: ニューシャテル大学  
 年月日: 平成14年10月14日

【その他】

2件

【特許・国内】

表題:有機金属錯体を用いる二酸化炭素の還元方法

出願日:平成15年9月17日

特許出願番号:2003-324538

発明者:小江誠司、福住俊一

出願者:独立行政法人科学技術振興機構

【特許・国外】

表題:金属錯体を用いる二酸化炭素の還元方法

出願日:平成16年9月10日

特許出願番号:PCT/JP2004/013245

発明者:小江誠司、福住俊一

出願者:独立行政法人科学技術振興機構