

令和元年6月17日現在

機関番号：12101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05716

研究課題名(和文) 空気酸化による金属-フェノキシラジカル錯体の生成・性質と反応性の相関

研究課題名(英文) Formation and Characterization of Metal-Phenoxy Radical by Air Oxidation

研究代表者

島崎 優一 (Yuichi, Shimazaki)

茨城大学・理工学研究科(理学野)・准教授

研究者番号：80335992

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：ガラクトースオキシダーゼは単核銅含有酵素であり、一級アルコールを酸素分子によりアルデヒドに酸化する酵素である。この酵素の活性型は銅(II)-フェノキシラジカル状態であることが知られ、ここにアルコールが接近することで、アルデヒドへと変換され、銅(I)-フェノール種へと還元される。この銅(I)-フェノール種が酸素分子と反応し、再び銅(II)-フェノキシラジカルが再生されることで、触媒として機能していると提案されている。このようなフェノキシラジカル錯体を空気酸化により生成することを目的とし、様々な錯体について検討したところ、空気酸化による銅(II)-フェノキシラジカル錯体の生成を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酸素分子は生命活動において不可欠であり、重要な分子である。しかし、基質の酸化反応においては、酸素分子よりも、過酸化水素などのポテンシャルの高い活性酸素種などを使用するケースが多く、酸素分子を直接触媒機構に導入することは難しいことが多い。前述のGOの活性型であるCu(II)-phenoxy radicalの電子状態の詳細を調べるため多くの研究がされてきたが、酸素分子によるCu(II)-phenoxy radicalの生成は未だ報告されていない。本研究結果は酸素分子を用いた生体内に見られ、無駄にエネルギーを消費せずに活性種が生成する初めての例である。

研究成果の概要(英文)：Galactose oxidase (GO) is a single copper oxidase, which catalyzes oxidation of a primary alcohol to the corresponding aldehyde. The active form of GO is well-known to be a Cu(II)-phenoxy radical, which can act as two electron oxidant for the primary alcohol oxidation to form a Cu(I)-phenol species. Reaction of the Cu(I)-phenol species with an oxygen molecule to reproduce the Cu(II)-phenoxy radical, and therefore GO is possible to be functionalized as a catalyst. The purpose of this study was such the formation of the phenoxy radical metal complexes by air oxidation. We have been successful to find out formation of the Cu(II)-phenoxy radical complex by air-oxidation from the various investigation.

研究分野：錯体化学・生物無機化学

キーワード：酸素分子 酸化反応 フェノキシラジカル 銅 ニッケル

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで申請者はフェノラートが配位した様々な金属錯体、特に銅(II)錯体やニッケル(II)錯体の酸化体についての詳細な電子状態について検討してきた。銅錯体については、一級アルコールをアルデヒドに酸化する単核銅含有酵素ガラクトースオキシダーゼのモデル錯体として、その電子状態並びに反応性について検討してきた。ガラクトースオキシダーゼはアルコールを酸化する際、銅(II)-モノフェノキシラジカル種が生成することが知られており、それが一級アルコールの二電子酸化剤として働き、一級アルコールをアルデヒドへと変換し、自身は銅(I)-フェノールへと還元されることが知られている。この銅(I)-フェノール種は空気中の酸素分子によって酸化され、銅(II)-モノフェノキシラジカル種が生成し、触媒として機能することが報告されている。以前より申請者はいくつかのガラクトースオキシダーゼモデルを報告してきた (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1666-1669. など)。最近では銅(II)-フェノキシラジカル種と等電子体である銅(III)-フェノラート錯体の性質、反応性の違いを明確にすることを目的として、形式的に等価な酸化状態である2つの化学種、銅(III)-フェノラート種と銅(II)-フェノキシラジカル種を類似の salen (salen = *N, N'*-di(salicyliden)ethylenediamine)型配位子を用いて単離、結晶化し、その構造ならびに詳細な電子状態が異なることや、反応性が大きく異なることを見出してきた (*J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 15448-15459.; *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 12450-12461.)。さらに、2つの窒素ドナーをつなぐ5員キレート環部位が酸化された一電子酸化体では、反応機構が上述した銅(III)-フェノラート種と銅(II)-フェノキシラジカル種とは大きく異なることも見出してきた (*Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 1068-1072.; *Dalton Trans.*, **2014**, 43, 2283-2293.)。以上の結果より、酸化剤として機能する銅(II)-フェノラート錯体の一電子酸化体は小さな摂動の違いで一電子酸化体の電子状態が大きく異なることを見出し、それらの違いによって、反応性、反応機構が大きく異なることを報告してきた。このような小さな摂動による違いはニッケルや他の10族金属錯体の酸化体においても、見られることを報告しており、申請者は一電子酸化体であるニッケル(II)-フェノキシラジカル種とニッケル(III)-フェノラート種の作り分けや (*J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 10512-10513.)、2電子酸化体である形式上ニッケル(IV)種である、ニッケル(II)-ビス(フェノキシラジカル)種とニッケル(III)-フェノキシラジカル種の作り分けに成功している (*Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 10195-10202.)。

これまでの研究においては、一電子酸化体の電子状態と反応性についての相関について重点的に調べることを目的としてきたため、比較的扱いやすい酸化剤や、酸化を制御しやすい電解酸化等を用いて酸化体の生成を行ってきた。これらの知見からは、一電子酸化体の電子状態が基質の酸化反応の反応性や反応機構に大きく関わることを見出し、それらの知見をもとにすれば高効率な酸化反応にも応用可能であると期待される。しかし、酸化反応の全体を眺めた場合に、高価で高エネルギーの酸化剤を用いたアルコールの酸化反応や他の基質の酸化等では、エネルギー的な観点から実用化には極めて不利であり、好ましいとは言えない。また、空気中の酸素分子を用いた一級アルコール等の酸化反応がいくつか報告されているが、いずれの場合も収率、触媒回転数は低く、さらには反応機構が不明瞭である。一方、申請者がこれら一連の研究を遂行してきた中で、空気中の酸素分子が酸化剤として機能すると考えられる事例がいくつか見出されてきている。そして、酸素分子との反応で得られた化学種が高酸化状態の化合物へと導くと考えられる。

2. 研究の目的

研究当初の背景をふまえ、これまで観測された、いくつかの事例を詳細に検討することで、酸素分子を酸化剤として用いた金属-フェノラート錯体の一電子酸化体の生成条件を確立することができると期待される。そこで、酸素分子によって生成する酸化体の電子状態の詳細な同定ならびに、それらを用いた有機基質の酸化反応の展開とその詳細な反応機構の解明により、より高効率な有機基質の酸化反応を構築することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究ではまず各錯体の空気中の酸素分子による一電子酸化体の生成について、現在までに得られている知見に基づき詳細に検討した。それらの一電子酸化体電子構造について検討するため、酸化体の単離を行った後、結晶構造解析、各種物理化学的手法を用いて検討した。これらの結果から、空気酸化で得られた酸化体の電子状態と反応性の相関を示すことで、金属錯体が反応に関与する酸化反応において活性種の電子構造がどのように関係するかについて考察する。

4. 研究成果

(1) 空気酸化によるニッケル(II)-フェノキシラジカル錯体の生成と同定

過塩素酸ニッケル(II)と図1(A)に示した配位子を用い、配位子に対して一等量のトリエチルアミン存在下で反応させたところ、フェノラートが配位する他、脱プロトン化していないフェノールがニッケルイオンに近接した単核錯体(1)であることが判明した(図2)。様々な物理化学的手法により、錯体1は空気中で徐々に青灰色の中間体を経てNi(II)-フェノキシラジカル錯体へと変化することを昨年度までに見出している。しかしながら、これらの中間体ならびに最終生成物であるNi(II)-フェノキシラジカル錯体は、溶液中では不安定であり、より詳細な反応

機構ならびに各種中間体の構造決定等が困難であると考えられる。

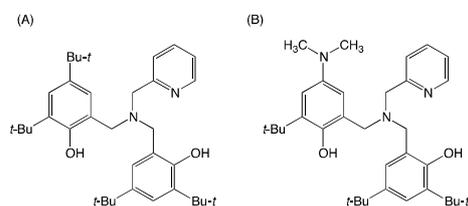


図1 用いた配位子の構造

そこで、図1(B)に示した異なる2つのフェノール基を有する配位子を用い、過塩素酸ニッケル(II)と配位子に対して一当量のトリエチルアミン存在下、不活性ガス雰囲気下で反応させたところ、淡黄色の化学種が生成した。ここに酸素を添加すると、ジメチルアミノフェノキシラジカル由来と考えられる特徴的な吸収帯を510 nmに示す錯体2へと変化した(図2)。錯体2のニッケルイオンの酸化数は酸素添加前と変化していないが、 $g = 2.2$ に等方的なESRシグナルを示す化学種であり、分子内に反強磁性的な磁気的交換相互作用($J = -29 \text{ cm}^{-1}$)を有する化学種であることから、ニッケル(II)-ラジカル種であると帰属した。さらに、その溶液を低温で放置することで錯体2を結晶として単離することに成功した。X線結晶構造解析の結果(図3)、錯体2はNi^{II}-(フェノラート)(フェノール)錯体である錯体1とよく似た構造であるが、ジメチルアミノフェノール部位とニッケルイオンとの結合Ni-Oの距離(2.112(3) Å)は錯体1中のNi-フェノールのNi-O結合距離(2.216(2) Å)よりも短い、Ni-フェノラートのNi-O結合距離(1: 1.958(2) Å, 2: 1.972(3) Å)よりも長くなっていた。また、ジメチルアミノフェノール部位のC-O結合距離は1.282(5) Åと錯体1(1.324(4) Å, 1.325(4) Å)や錯体2のもう一方のフェノール部位のC-O結合距離(1.319(5) Å)と比べ短くなっており、これらの結果から、錯体2はジメチルアミノフェノキシラジカル錯体であることが判明した。

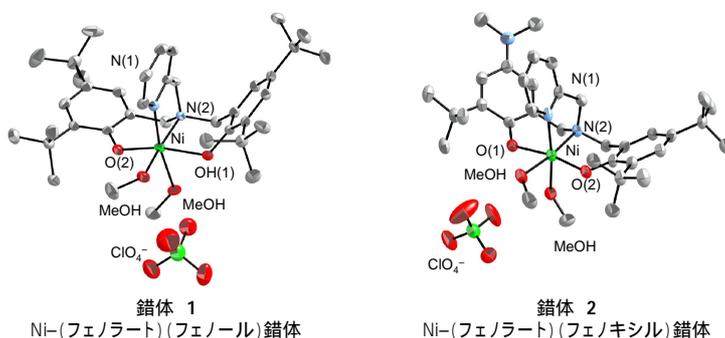


図2 ニッケル(II)錯体1,2の結晶構造

(2) 空気酸化による銅(II)-フェノキシラジカル錯体の生成と同定

異なる2つのフェノール基を有する三脚型配位子を用い、過塩素酸銅(II)と配位子に対して二当量のトリエチルアミン存在下、不活性ガス雰囲気下で反応させたところ、褐色の錯体3が生成した。ここに酸素を添加すると、ジメチルアミノフェノキシラジカル由来と考えられる特徴的な吸収帯を510 nmに示す錯体4へと変化した。錯体3のESRスペクトルは錯体1とは異なり、不活性であることが明らかとなった。一方、錯体4のXAFSは錯体3と比べ大きな変化は観測されず、特にXANES領域に現れるpre-edgeの変化が観測されなかったことから、錯体4は銅(II)-フェノキシラジカル錯体であると帰属した。錯体3ならびに錯体4のX線結晶構造解析の結果、2つの錯体はともに単核錯体であり、同様な配位構造であることが判明した。しかしながら、錯体4のジメチルアミノフェノール部位と銅イオンとの結合Cu-Oの距離(1.992(3) Å)は錯体3のCu-フェノラートのCu-O結合距離(1.950(4) Å)よりも長くなっていた。また、錯体4のジメチルアミノフェノール部位のC-O結合距離は1.294(6) Åと、錯体3のフェノール部位のC-O結合距離(1.351(8) Å)と比べ短くなっており、これらの結果から錯体4はジメチルアミノフェノキシラジカル錯体であることが判明した。

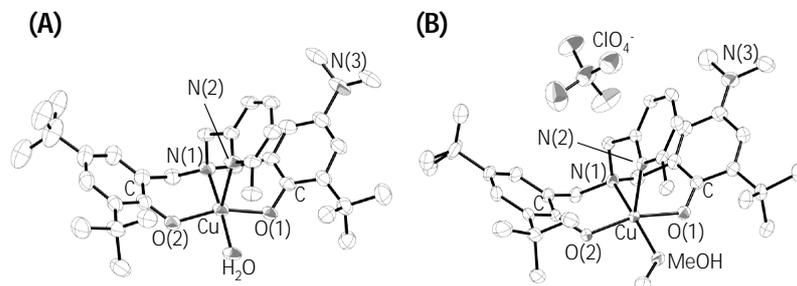


図 3. 銅錯体の結晶構造: (A) $[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{NL})(\text{H}_2\text{O})]$ (3), (B) $[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{NL})(\text{MeOH})]\text{ClO}_4$, (4)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

- (1) Hiromi Oshita, Takashi Suzuki, Kyohei Kawashima, Hitoshi Abe, Fumito Tani, Seiji Mori, Tatsuo Yajima, and Yuichi Shimazaki, “ π - π Stacking Interaction in an Oxidized Cu^{II} -salen Complex with a Side Chain Indole Ring. An Approach to the Function of the Tryptophan in the Active Site of Galactose Oxidase” *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 7649-7658. DOI: 10.1002/chem.201900733, 査読有り
- (2) Linus Chiang, Erik C. Wasinger, Yuichi Shimazaki, Victor Young Jr. Tim Storr, and T. Daniel P. Stack, “Electronic Structure and Reactivity Studies of a Nonsymmetric One-Electron Oxidized Cu^{II} Bis-phenoxide Complex” *Inorg. Chim. Acta*, **2018**, 481, 151-158, DOI: 10.1016/j.ica.2017.09.042, 査読有り
- (3) Hiromi Oshita, Takayoshi Yoshimura, Seiji Mori, Fumito Tani, Yuichi Shimazaki, Osamu Yamauchi, “Characterization of the one-electron oxidized $\text{Cu}(\text{II})$ -salen complexes with a side chain aromatic ring: The effect of the indole ring on the $\text{Cu}(\text{II})$ -phenoxyl radical species” *J. Biol. Inorg. Chem.* **2018**, 23, 51-59, DOI: 10.1007/s00775-017-1508-6, 査読有り
- (4) Hiromi Oshita, Misa Kikuchi, Kaoru Mieda, Takashi Ogura, Takayoshi Yoshimura, Fumito Tani, Tatsuo Yajima, Hitoshi Abe, Seiji Mori and Yuichi Shimazaki, “Characterization of Group 10-Metal-*p*-Substituted Phenoxyl Radical Complexes with Schiff Base Ligands” *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 10221-10231, DOI: 10.1002/slct.201701986, 査読有り
- (5) Linus Chiang, Ryan M. Clarke, Khrystyna Herasymchuk, Mathew Sutherland, Yuichi Shimazaki, Tim Storr, “Electronic Structure Evaluation of an Oxidized Tris-Methoxy Ni Salen Complex” *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2016**, 49-55, DOI: 10.1002/ejic.201501144, 査読有り

〔学会発表〕(計 10 件)

- (1) 鈴木 崇・大下宏美・島崎優一, “ $\text{Cu}(\text{II})$ -フェノラート錯体の空気酸化による $\text{Cu}(\text{II})$ -フェノキシルラジカル錯体の生成” 日本化学会第 99 春季年会, 甲南大学, 2019 年 3 月
- (2) 大下宏美・谷文都・矢島辰雄・島崎優一, “側鎖基にインドールを有する金属-フェノキシルラジカル錯体の構造と性質; インドールの弱い相互作用が電子状態に及ぼす影響” 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 大阪大学, 2018 年 9 月
- (3) H. Oshita, F. Tani, H. Abe, S. Mori, T. Yajima, Y. Shimazaki, “The electronic structures of $\text{M}(\text{II})$ -phenoxyl radical complexes with a side chain indole ring; the effect of π - π stacking interaction with indole ring” 14th European Biological Inorganic Chemistry Conference, Birmingham, UK, August, 2018.
- (4) T. Takeyama, M. Kikuchi, M. Kobayashi, H. Oshita, S. Iwatuki, Y. Shimazaki, “Substituent effect on kinetics and mechanisms of benzyl alcohol oxidation by one-electron oxidized $\text{Cu}(\text{II})$ -salen complexes” 43rd International Conference on Coordination Chemistry, 東北大学, 2018 年 7 月
- (5) 鈴木 崇・佐藤朱里・大下宏美・島崎優一, “2 つのフェノラート基を有する三脚型配位子を用いた $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$ -フェノキシルラジカルの生成と性質” 錯体化学会第 68 回討論会, 東北大学, 2018 年 7 月
- (6) 大下宏美・鈴木詩乃・島崎優一, “インドールを配位子とする $\text{Pd}(\text{II})$ 錯体の合成と酸化還元挙動” 錯体化学会第 68 回討論会, 東北大学, 2018 年 7 月
- (7) Hiromi Oshita, Yuichi Shimazaki, “The Electronic Structure of oxidized Ni^{II} , Cu^{II} -Salen Complexes Containing an Indole Ring” ISACS: Challenges in Inorganic Chemistry, Manchester, UK, April, 2017.
- (8) Yuichi Shimazaki, “Electronic Structure of Metal (II) Methylthiophenoxyl Radical Complexes” the 14th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC14), Toulouse, France, July 7, 2017.

- (9) 大下宏美・吉村誠慶・阿部仁・森聖治・島崎優二, “インドール基を有する Ni-, Cu-salen 錯体の酸化還元に伴う構造変化” 錯体化学会第 67 回討論会, 北海道大学, 2017 年 9 月
- (10) 鈴木 崇・佐藤朱里・大下宏美・島崎優二, “酸素分子による Ni-フェノレート錯体の酸化とその酸化体の性質” 錯体化学会第 67 回討論会, 北海道大学, 2017 年 9 月

〔図書〕(計 1 件)

- (1) Yuichi Shimazaki, “Recent Advances in the Field of Phenoxy Radical–Metal Complexes” in *The Chemistry of Metal Phenolates Volume 2*, (Ed, J. Zabicky) pp 269-294; September, 2016 DOI: 10.1002/9780470682531.PAT0851

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。