

博士学位論文

酸素分子によるCu^{II}-, Ni^{II}-フェノキシラジカル錯体
の生成と反応機構の解明

令和4年3月

茨城大学大学院理工学研究科

複雑系システム科学専攻

鈴木 崇

博士論文 要旨

酸素分子を用いる酸化還元活性な金属タンパク質において、銅は鉄に次いで多く含まれる遷移元素である。銅タンパク質は主に銅(I)イオンと銅(II)イオン間の酸化還元を利用し、酸素分子の活性化、運搬、電子移動などを行っている。しかし、銅含有酵素の中には、銅イオンの酸化還元のほかに、生体内に存在する有機分子の酸化還元を利用して機能化している酵素が存在している。その中の1つであるガラクトースオキシダーゼ(GO)は、酸素分子を用いて一級アルコールをアルデヒドへと酸化し、酸素分子を過酸化水素へと変換する。その活性種はCu^{II}-フェノキシラジカル種であることが知られており、Cu^{II}-フェノキシラジカル種はアルコールを酸化後、Cu^I-フェノール種へ変換される。Cu^I-フェノール種は酸素分子によって酸化され、Cu^{II}-フェノキシラジカル種を再生することで触媒として機能している。これまでに、金属-フェノキシラジカル種の反応性や性質の詳細を明らかにするために、多くのフェノキシラジカル錯体が報告されてきた。しかし、Cu^I-フェノール種と酸素分子との反応でフェノキシラジカル錯体が生成する例は少ない。一方、北島らやいくつかの研究グループはCu^{II}-フェノラート錯体がGO同様に酸素分子を酸化剤として一級アルコールの酸化反応を触媒することを報告している。この反応の活性種はCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応により生成したCu^{II}-フェノキシラジカル種であると推測されているが、その詳細は明らかになっていない。

このような銅(II)種による酸素分子の活性化反応は補酵素TPQ(2,4,5-trihydroxyphenylalanine quinone)を有する銅アミノキシダーゼ(CAO)においても観測されている。銅(II)イオンの役割は酸素分子を利用したTPQの生成と再生であるが、銅(II)イオンは酸素分子との反応性が極めて低い。その中で、TPQはCu^{II}-フェノラート錯体の銅(II)イオンとフェノラートとの酸化還元により生成したCu^I-フェノキシラジカル種が酸素分子により酸化されることで生成する機構も提案されている。

一方、TPQの生成はCAOのアポ体にニッケル(II)イオンを導入した際にも観測される。この過程において、酸素分子はNi^{II}-フェノラート種(もしくはNi^{II}-フェノール種)によって酸化され、Ni^{II}-フェノラート種は一電子酸化される。しかし、その詳細な機構は明らかになっていない。このようなニッケル(II)イオンと酸素分子との反応の報告は極めて稀であり、ニッケル(II)イオンを含む金属タンパク質が酸素分子を活性

化する例は少ない。ニッケル(II)イオンを含み、基質に酸素分子を挿入する金属タンパク質である nickel acireductone dioxygenase (Ni-ARD)は、酸素分子を用いて acireductone (1,2-dihydroxy-5-methylthiopent-1-en-3-one)の炭素-炭素結合を酸化的開裂し、一酸化炭素、ギ酸ならびに、3-メチルチオプロピオン酸を生成する反応を触媒する酵素である。Ni-ARDの触媒反応機構において、酸素分子はニッケル(II)イオンと結合せず、配位した基質と直接反応し、酸素分子はペルオキシ種へと変換されると推定されている。ニッケルイオンの役割はacireductoneの活性化であり、触媒反応中におけるニッケルイオンの酸化数は+2 価から変化しないと考えられている。つまり、ニッケルイオンは直接的な酸素分子の活性化ではなく、ルイス酸として基質を活性化することで間接的に酸素分子と基質との反応を促している。

そこで本研究では、銅(II)およびニッケル(II)錯体の酸素分子による酸化機構に着目した。その中でも、GOやCAO中で観測される酸素分子によるフェノキシラジカル錯体の生成、その反応機構の解明を目指し、研究に着手した。

2つのフェノール部位を有し、そのうち1つのフェノールのパラ位にジメチルアミノ基を有する四座配位子を用いてCu^{II}-フェノラート錯体を合成した。この錯体は溶液中で酸素分子と反応し、Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体へと変化した。電気化学的知見からは、Cu^{II}-フェノラート錯体のCu^{II}-フェノキシラジカル錯体への変換反応は単純な一電子酸化反応として記述できるが、酸素分子によるCu^{II}-フェノラート錯体の酸化は多段階反応であることが示唆された。最初の段階では、配位している水分子の脱離により歪んだ四配位型Cu^{II}-フェノラート錯体が生成し、それがCu^I-N,N-ジメチルアミノフェノキシラジカル錯体へと可逆的な分子内酸化還元を可能にしていると考えられる。この可逆的な分子内酸化還元は原子価互変異性として知られ、実際、ジクロロメタン中においてCu^{II}-フェノラートとCu^I-フェノキシラジカル間の温度に依存した原子価互変異性を観測することに成功した。さらに、原子価互変異性により生成したCu^I-フェノキシラジカル種が酸素分子と反応し、Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成することを明らかにした。

一方、いくつかのNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体は酸素分子と反応し、溶液中、ならびに固体中においてNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成した。Ni^{II}-フェノキシラジカル錯体生成の過程は、脱プロトン化されていないフェノールがニッケルイオンと相互作用していることに加え、フェノールのOH基のプロトンと水素結合しているメタノールの存在が必須であるが、ニッケル(II)イオンの酸化還元は関与し

ないことが判明した。したがって、金属イオンの酸化還元によるフェノキシラジカル生成とは異なり、フェノールのOH基のプロトンの水素結合受容体としてはたらくメタノールと、ルイス酸としてのニッケル(II)イオンがフェノールのOH基のプロトンの解離を促進し、生じたフェノラートアニオンが酸素分子と反応するプロトン移動-電子移動型の反応で進行することが示唆された。

以上の結果から、酸素分子によるフェノキシラジカル錯体の生成過程において、銅(II)、ニッケル(II)イオンでは異なる酸化機構を有することが明らかとなった。これらの結果は、酸素分子によりフェノキシラジカル種が生成する際の反応機構及び、金属イオンによる酸素分子の活性化機構に重要な知見を与えると考えられる。

Abstract

Next to the iron ion, the copper ion is the second most abundant in the metal ions contained in the redox active metalloenzyme using oxygen molecules. The copper-containing enzymes play important roles for various reactions in biological system generally by utilizing Cu(I)/Cu(II) redox couple, such as activation and transportation of dioxygen, electron transfer reactions, and so on. On the other hand, some copper containing enzymes have been known to be functionalized by utilizing not only Cu(I)/Cu(II) redox couple, but also the redox of bio-molecules. Among them, galactose oxidase (GO) catalyzes oxidation of a primary alcohol to the corresponding aldehyde, and the active form of GO has been characterized to a Cu^{II}-phenoxyl radical species. In the course of the alcohol oxidation, this Cu^{II}-phenoxyl radical is reduced to the Cu^I-phenol species, which is oxidized by O₂ molecule to regenerate the Cu^{II}-phenoxyl radical. Many metal(II)-phenoxyl radical complexes aimed at understanding the detailed their properties and reactivities have been reported, while formation of the Cu^{II}-phenoxyl radical from Cu^I-phenol with O₂ is still rare. Some Cu^{II}-phenolate complexes showed catalytic alcohol oxidation with O₂ as models of GO, such as Cu^{II}-phenolate complexes reported by Kitajima et al. The active species of this reaction has been proposed to be Cu^{II}-phenoxyl radical species formed by the reaction of Cu^{II}-phenolate with O₂. However, direct observation of formation of the Cu^{II}-phenoxyl radical in the catalytic reaction with O₂ is yet to be reported. The oxidation reaction of Cu^{II} species with O₂ has been observed for copper amine oxidase (CAO), which has a TPQ cofactor (TPQ; 2,4,5-trihydroxyphenylalanine quinone) derived from of a phenol moiety of the side chain tyrosine residue at the proximal position of the Cu^{II} ion. The role of the Cu^{II} ion is formation and regeneration of the TPQ cofactor by O₂, though Cu^{II} ion is generally unreactive towards O₂. The formation of TPQ from the phenol moiety of a tyrosine side chain residue in CAO has been proposed to take place through the activation of O₂ by Cu^I-phenoxyl radical species formed by the valence tautomerization of Cu^{II}-phenolate species.

On the other hand, the TPQ biogenesis was also observed in the reconstitution of an apo-protein of CAO with Ni^{II} ion. Reaction of Ni^{II} ion with the apo-CAO in the presence of O₂ can also give the TPQ cofactor. This process has been proposed that the Ni^{II}-phenolate (or phenol) species was oxidized by O₂ to form the one-electron oxidized species. However, the detail activation

mechanism of Ni^{II}-phenolate (or phenol) species by O₂ is still unclear, since general Ni^{II} species are less reactive with O₂. One of clues for solving this unclear oxidation mechanism can be seen in the nickel containing enzymes, nickel acireductone dioxygenase (Ni-ARD), which catalyzes the oxidative cleavage of C-C bonds of the acireductone to form a formic acid, carbon monoxide, and 3-(methylthio)propionic acid. The reaction mechanism of Ni-ARD is proposed that the dioxygen molecule directly reacts with the coordinated acireductone to form the peroxide intermediate, since the oxidation number of the Ni ion is maintained to be +II state during the catalytic cycle. The role of the Ni ion could be considered as Lewis acid for the substrate activation rather than the direct O₂ activation.

With these points in mind, I investigated formation of the Cu^{II}- and Ni^{II}-phenoxyl radical complexes by O₂ from the Cu^{II}- and Ni^{II}-phenolate species of 2N2O tetradentate tripodal ligands containing two phenol moieties, and the purpose of this study was clarification of the reaction mechanisms of formation of the phenoxyl radical complexes by O₂.

A Cu^{II}-diphenolate complex of the 2N2O tetradentate tripodal ligand containing a 2,4-di-*tert*-butylphenol and a 4-(*N,N*-dimethylamino)phenol moieties has been synthesized under inert gas atmosphere. Addition of O₂ to the solution of the Cu^{II}-diphenolate complex caused color change to dark purple to give the Cu^{II}-(*N,N*-dimethylamino)phenoxyl radical complex as crystals. Although Cu^{II}-diphenolate can be oxidized to Cu^{II}-(phenolate)(phenoxyl radical) by a simple electron transfer process from the results of CVs of the Cu^{II}-diphenolate and Cu^{II}-(*N,N*-dimethylamino)phenoxyl radical complexes, the oxidation of Cu^{II}-diphenolate by the reaction with O₂ is proposed to occur through several steps. The first step of the oxidation by O₂ is distortion from square-pyramidal geometry of Cu^{II}-diphenolate by releasing the coordinated water molecule. Such a distorted structure enables formation of the Cu^I-(*N,N*-dimethylamino dimethylamino)phenoxyl radical by the valence tautomerization, which was more effective in CH₂Cl₂. Actually, the temperature-dependent valence tautomerization between the Cu^{II}-diphenolate and Cu^I-(*N,N*-dimethylamino)phenoxyl radical complex has been observed directly. The Cu^I-(*N,N*-dimethylamino)phenoxyl radical complex formed by the valence tautomerization could be oxidized by O₂ to form Cu^{II}-(*N,N*-dimethylamino)phenoxyl radical species.

On the other hand, several mononuclear Ni^{II} -(phenol)(phenolate) complexes could be oxidized by O_2 to form Ni^{II} -phenoxyl radical complex. The solid sample of Ni^{II} -(phenol)(phenolate) complex could be also observed to conversion to the Ni^{II} -phenoxyl radical complexes by the reaction with O_2 . In the course of the formation of the Ni^{II} -phenoxyl radical complexes, the valence state change of the Ni^{II} ion could not be detected. The results indicated that possibility of the phenoxyl radical formation by redox of Ni ion was rather small. On the other hand, coordination of phenol OH group with the Ni^{II} ion and the hydrogen bond of methanol molecules with a proton of the phenol OH group are essential. The facts that Ni^{II} ion act as Lewis acid for promoting elimination of proton of phenol OH group supported by methanol as proton acceptor. Therefore, O_2 -oxidation from Ni^{II} -(phenol)(phenolate) complexes to Ni^{II} -phenoxyl radical complexes is concluded to undergo via one of the proton coupled electron transfer processes, proton transfer-electron transfer type mechanism.

Thus, formation mechanisms of the phenoxyl radical complexes were different depending on the metal ion. These findings may support the reaction mechanism for formation of the phenoxyl radical and the oxygen activation process by metal ions.

目次

第一章 序論

1.1	研究背景.....	2
1.2	金属-フェノキシラジカル錯体.....	12
1.2.1	フェノキシラジカル.....	12
1.2.2	金属-フェノキシラジカル錯体の同定法.....	15
1.3	参考文献.....	19

第二章 Cu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成と反応機構の解明

2.1	はじめに.....	25
2.2	結果と考察.....	26
2.2.1	錯体の合成.....	26
2.2.2	錯体の性質.....	29
2.2.3	錯体 1 と酸素分子との反応性.....	37
2.2.4	メタノールの効果.....	40
2.2.5	ジクロロメタン中の錯体 1 の同定.....	43
2.2.6	酸素分子と錯体 1 の反応機構の推定.....	50
2.3	結論.....	52
2.4	参考文献.....	53

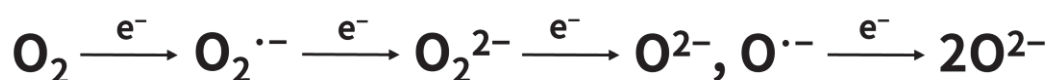
第三章	Ni ^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応による Ni ^{II} -フェノキシラジカル錯体の生成と反応機構の解明	
3.1	はじめに.....	57
3.2	結果と考察.....	59
3.2.1	錯体の合成.....	59
3.2.2	Ni ^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体とNi ^{II} -フェノラート二核錯体の 電気化学的性質.....	64
3.2.3	酸素分子によるNi ^{II} -フェノキシラジカル錯体の生成.....	67
3.2.4	Ni ^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応による Ni ^{II} -フェノキシラジカル錯体の生成.....	81
3.2.5	Ni ^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子の反応機構の推定.....	82
3.3	結論.....	85
3.4	参考文献.....	86
	総括.....	89
	実験の部.....	91

第一章

序論

1.1 研究背景

大気中の約2割を占める酸素分子は最も安価で身近な酸化剤である。生体内における酸化反応は大気中の酸素分子を酸化剤として用いており、主な副生成物が水のみであることから環境調和性に優れ、酸化反応としては理想的な反応であると言える[1-3]。しかし、一般的に酸素分子は基底状態が三重項であり、有機基質は基底状態が一重項であるため、酸素分子と有機基質との直接的な反応によって一重項の有機分子が生成する反応はスピン禁制である[4-7]。酸素分子は、反結合性軌道に電子が入るにつれ、結合次数と結合エネルギーが低下し、結合距離も長くなり、一電子還元されると結合次数1.5の超酸化物イオン(スーパーオキシド)、二電子還元されると結合次数1の過酸化物イオン(ペルオキシド)となる。さらに一電子を受け入れた場合、O-O結合は成立しなくなり、最終的には $2O^{2-}$ となる(Scheme 1-1)[1-3]。以上のような酸素分子の還元種や一重項酸素は活性酸素と呼ばれ、極めて反応性に富むことが知られている[1-3]。



Scheme 1-1. 酸素分子の還元により生成する化学種

生体内における酸素分子の活性化には、多くの場合で酸化還元能を有している遷移金属イオンが重要な役割を果たしている[2,3]。これらの遷移金属イオンはアミノ酸やポルフィリンなどの生体有機分子と配位結合を形成し、タンパク質に固定されている。このような金属イオンを含むタンパク質は金属タンパク質とよばれており、金属イオンの運搬、貯蔵を司るほか、金属イオンは幅広い酸化数をとることができるため、電子移動の中心として、もしくは配位結合による小分子の捕捉、活性化、酸化還元反応などを行っている。金属タンパク質は穏やかな条件下で様々な化学反応を触媒しており、金属タンパク質が行っている酸素分子による酸化反応に匹敵する効率的な化学的酸化反応の開発は重要な課題の一つである。

酸素分子を用いる酸化還元活性な金属タンパク質において、銅は鉄に次いで多く含まれる遷移元素である。銅タンパク質は主に銅(I) ($3d^0, S=0$) と銅(II) ($3d^9, S=1/2$)間の酸化還元を利用し、酸素分子の活性化、運搬、電子移動などを行っている[8]。これらの酵素の中には、銅イオンの酸化還元だけではなく、生体内に存在す

る有機分子の酸化還元を利用して機能化しているものがある[9-12]。その中の酵素の1つであるガラクトースオキシダーゼ(GO)は、酸素分子を用いて、一級アルコールをアルデヒドへと酸化し、酸素分子を過酸化水素へと変換する単核銅酵素である(Figure 1-1(A), Scheme 1-2)[13-15]。GOの生理的役割は、過酸化水素の生成によるリグニンの分解や病原菌に対する防御機構として機能すると考えられているが詳細は不明である[9,16]。GOの興味を持たれるところは、一分子あたり銅イオンを1つしか持たない単核銅酵素が二電子酸化触媒として機能している点である。GOの発見以降、銅(III)種がアルコール酸化の活性種として考えられていたが[17,18]、X線吸収微細構造(XAFS)や、共鳴ラマンスペクトルを用いた研究等からCu^{II}-チロシルラジカル種が活性種であることが示唆された[19-21]。1994年にはGOのX線結晶構造解析が報告され[22]、活性中心は銅(II)イオンに2つのヒスチジン由来のイミダゾール、2つのチロシン由来のフェノールが配位した四角錐型構造の銅(II)錯体であることが明らかになった (Figure 1-1(B))。エクアトリアル位に配位しているチロシンの水酸基のオルト位にはシステイン(Cys 272)由来の硫黄が共有結合しているが、このC-S結合はアポタンパク質中では観測されず、チロシン残基が翻訳後化学修飾(post-translational modification)を受けることで形成される[23-28]。GOがアルコールを酸化する反応機構は、Whittakerらにより推定されている(Scheme 1-3)[15]。Cu^{II}-フェノキシラジカルに一級アルコールが配位した後、アルコールの水酸基の水素イオンがTyr495位のフェノラート基へと移動する。その際、一級アルコールの α 炭素上のプロトンがTyr272位のフェノキシラジカル部位に水素原子として引き抜かれ、電子移動が起きた後アルコールはアルデヒドへと酸化される。最終的にCu^{II}-フェノキシラジカル種はCu^I-フェノール種へと還元される。Cu^I-フェノール種は酸素分子によって直ちに酸化され、Cu^{II}-フェノキシラジカル種を再生する[15]。酸素分子は過酸化水素へと還元されることは明らかにされているが、酸素分子がCu^I-フェノール種とどのように反応しているかについては明確にされていない。



Scheme 1-2. GOによるアルコールの酸化

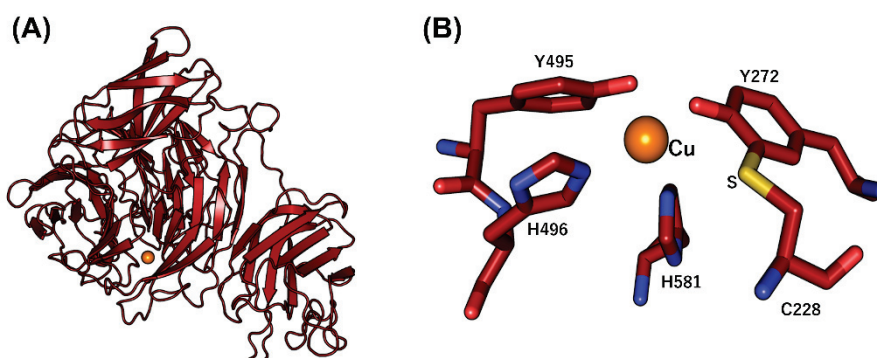
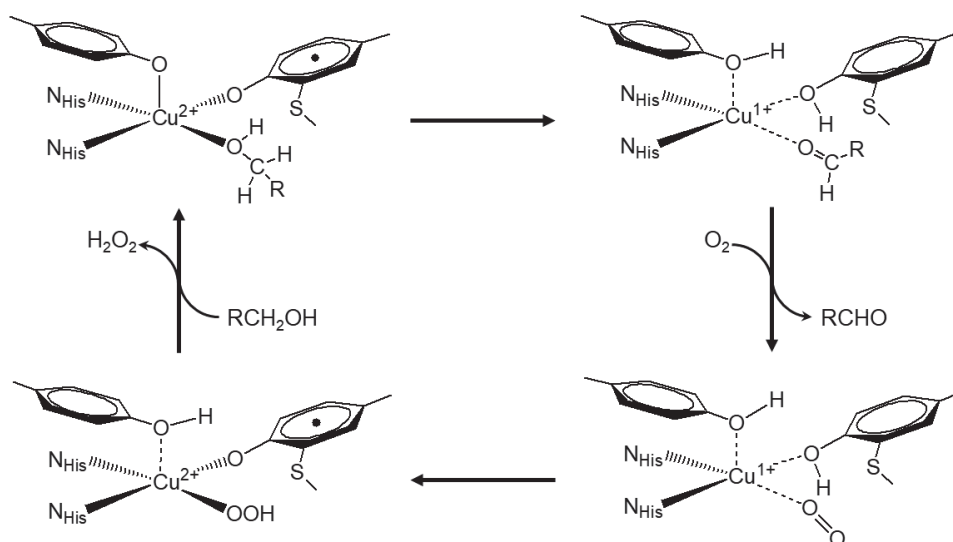


Figure 1-1. GOの全体構造(PDBID: 1GOG) (A)と活性中心の構造(B)[22]



Scheme 1-3. GOの触媒的アルコール酸化の反応機構

GOの詳細な反応機構を明らかにするために、これまでに多くのCu^{II}-フェノキシルラジカル錯体が報告されてきた[29-56]。しかし、Cu^{II}-フェノキシルラジカル錯体を生成するには銀(I)イオンや有機ラジカルなどの比較的高い電位を持つ酸化剤や[57]、電気化学的酸化を必要とし、GOのように酸素分子を酸化剤としてフェノキシルラジ

カル錯体が生成する例は少ない[29-56]。Cu^I-フェノラート種と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成が示唆されている報告はされているものの、その詳細は明らかになっていない[50,51]。

一方、北島らをはじめ、いくつかのグループはCu^{II}-フェノラート錯体がGO同様に酸素分子を酸化剤として一級アルコールの酸化反応を触媒することを報告している(Figure 1-2) [58-60]。この触媒反応の活性種はCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応により生成したCu^{II}-フェノキシラジカル種であると推測されている [60]。これらの報告において、酸素分子と反応性の高い銅(I)錯体ではなく、酸素分子と反応性の低い銅(II)イオンを含むフェノラート錯体が酸素分子と反応し、フェノキシラジカル種を与えていることに興味を持たれる。

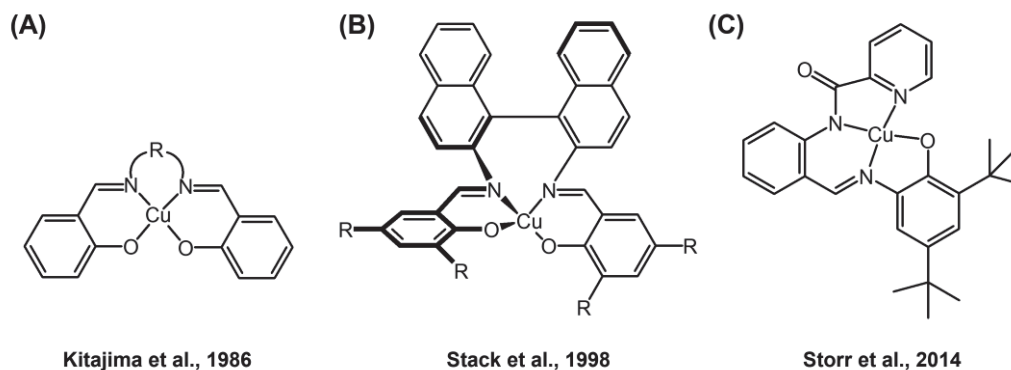


Figure 1-2. 酸素分子を用いてアルコールを酸化する銅(II)錯体触媒 ((A): 北島らが報告した銅(II)触媒[58], (B): Stackらが報告した銅(II)触媒[59], (C): Storrらが報告した銅(II)触媒[60])

酸素分子と反応性の低い銅(II)イオンを含む錯体が酸素分子と反応する例は、銅アミノキシダーゼ(copper amine oxidase, CAO)に関連した研究の中でも観測されている。CAOはGO同様に有機分子の酸化還元を利用して機能化しており、酸素分子を用いて種々の生理活性アミン類の酸化的脱アミノ化反応を触媒する(Scheme 1-4, Figure 1-3) [9]。



Scheme 1-4. CAOによる一級アミンの酸化

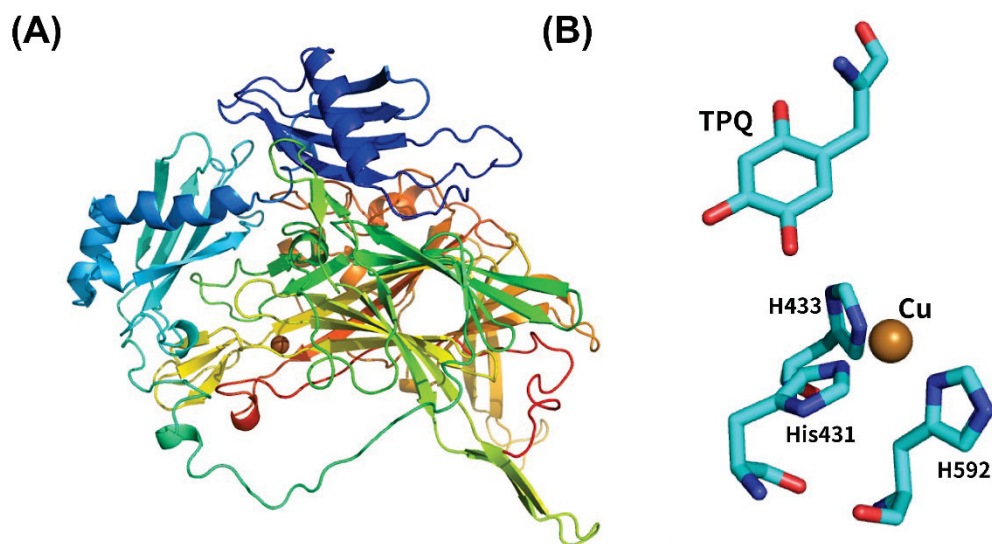
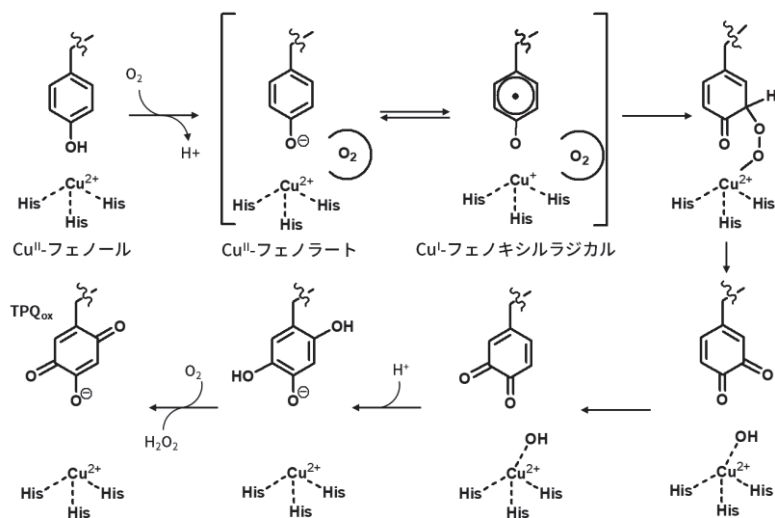


Figure 1-3. CAO (PDBID: 1AV4)の全体構造(A)と活性中心の構造(B) [61]

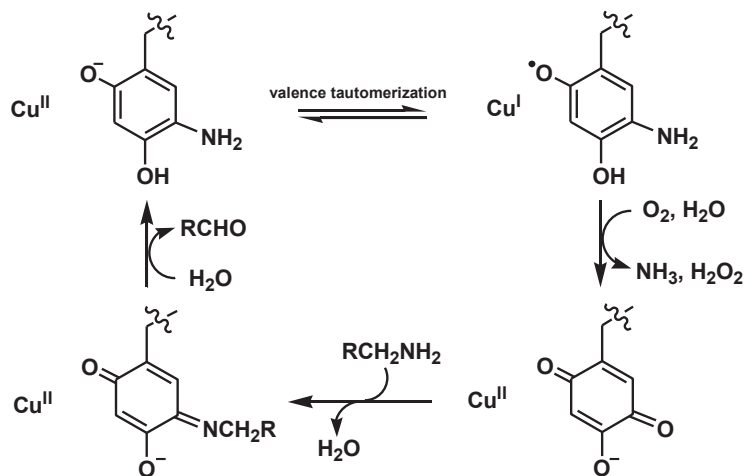
CAOの生理的役割は、それぞれの生物において異なっている。微生物では主に一級アミン類を栄養源としているため、それらの分解代謝に関与しているが、植物では成長時のポリアミン濃度の調節や、過酸化水素の生成を通じて外的損害を受けた際の細菌感染に対する防御機構の1つとして機能すると考えられている。一方、動物では生理活性アミン類の体内レベルを調節して細胞分化などに関与すると推定されている。このように、生理的な役割とアミン基質に対する特異性は、各生物酵素において異なっているが、タンパク質構造が2つの同一サブユニットからなるホモダイマーである点は共通している[2,9]。1990年、CAO中の触媒活性に必須であ

る補因子がキノノイド型の2,4,5-トリヒドロキシフェニルアラニンキノン(2,4,5-trihydroxyphenylalaninequinone, TPQ)であると決定された[62]。TPQはアミノ酸残基としてタンパク質中に共有結合した形で含まれており、チロシン残基の翻訳後化学修飾により生成すると推定されている[9]。このTPQの生成過程において、Cu^{II}-フェノラート種の等電子体であるCu^I-フェノキシルラジカル種が酸素分子によって酸化されると推定されている(Scheme 1-5)[9,63-65]。



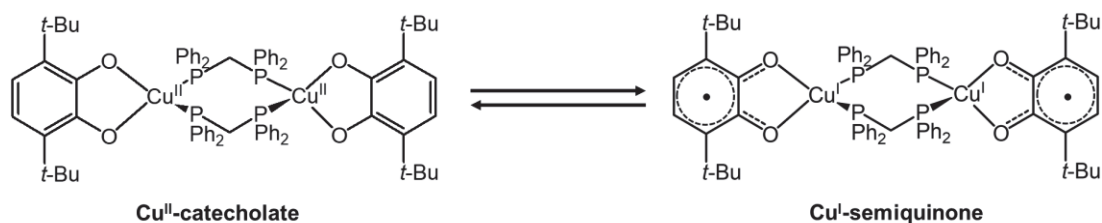
Scheme 1-5. アポ-CAOに銅(II)イオンを加えた際のTPQの推定生成機構[5, 63-65]

さらに、CAOの酸化的脱アミノ化反応において、Cu^{II}-アミノキノール種の等電子体であるCu^I-アミノセミキノン種が酸素分子と反応し、TPQが再生することで触媒サイクルが形成されていると考えられている(Scheme 1-6) [9,66-71]。



Scheme 1-6. CAOの触媒反応機構[9, 66-71]

CAOの触媒反応中で観測されているCu^I-セミキノン種についてはいくつか報告がされている。Pierpontらは、溶液中でCu^I-セミキノン種がCu^{II}-カテコラート錯体の原子価互変異性により生成することを報告し、Cu^I-セミキノン種が酸素分子による酸化反応における活性種であることを提案した(Scheme 1-7)[72-74]。このようなCAO中のTPQの生成過程やGOの触媒反応を模倣した金属錯体のように、酸素分子との反応性が高い銅(I)錯体ではなく、形式的に銅(II)錯体と記述できる錯体も酸素分子との反応性を示す例がいくつか報告されているが、酸素分子によるCu^{II}-フェノラート錯体の酸化機構の詳細は未だ不明である。



Scheme 1-7. Pierpontらによって報告されたCu^{II}-カテコラート種とCu^I-セミキノン種の平衡

前述のように、銅中心による酸素分子の活性化は活発に研究されてきた。しかし、ニッケル(II)錯体と酸素分子との反応の報告は極めて稀である。これは、ニッケル(II)イオンを含む金属タンパク質そのものが、10種類程度しか報告されていないためであり、実際ニッケル含有酵素において酸素分子を活性化する例は一例しか報告されていない[75]。ニッケル含有酵素の中で、nickel acireductone dioxygenase (Ni-ARD)は唯一酸素分子を用いて基質の酸化反応を行う酵素である。Ni-ARDはクピンスーパーファミリー(cupin superfamily)に属しており、酸素分子を用いたacireductone (1,2-dihydroxy-5-methylthiopent-1-en-3-one)のC1-C2およびC2-C3結合の酸化的開裂を触媒し、生成物としてギ酸、一酸化炭素、3-(メチルチオ)プロピオン酸を与える(Scheme 1-8)。この反応は、5'-メチルアデノシンからメチオニンを再生する経路(メチオニンサルベージ経路)の一部として機能する[76]。活性中心には高スピンのニッケル(II)イオンを含み、ニッケルイオンには3つのヒスチジン窒素、アスパラギン酸、二分子の水の酸素が3つ配位した六配位八面体型構造を有することが明らかとなっている(Figure 1-4) [77]。Ni-ARDの推定される触媒反応機構によると、酸素分子はニッケル(II)イオンと結合せず、配位した基質と直接反応し、酸素分子はペルオキシ種へと

変換される。ニッケルイオンの役割はacireductoneの活性化であり、ニッケルイオンは酸化還元を行わないため、触媒反応中におけるニッケルイオンの酸化数は+2価のままである[75-81]。つまり、ニッケルイオンは酸素分子を活性化しているというよりも、ルイス酸として基質を活性化し、間接的に酸素分子と基質との反応を促していると考えられている。このとき、三重項である酸素分子と一重項であるacireductoneの反応はスピン禁制の反応であるが、acireductoneはニッケルイオンに配位するとき脱プロトン化し、acireductoneアニオンから酸素分子への電子移動反応が起きることで反応が進行すると推定されている[75-81]。このような電子豊富な基質アニオンと酸素分子の反応はいくつかの二原子酸素添加酵素の触媒反応においても観測されている[82-85]。

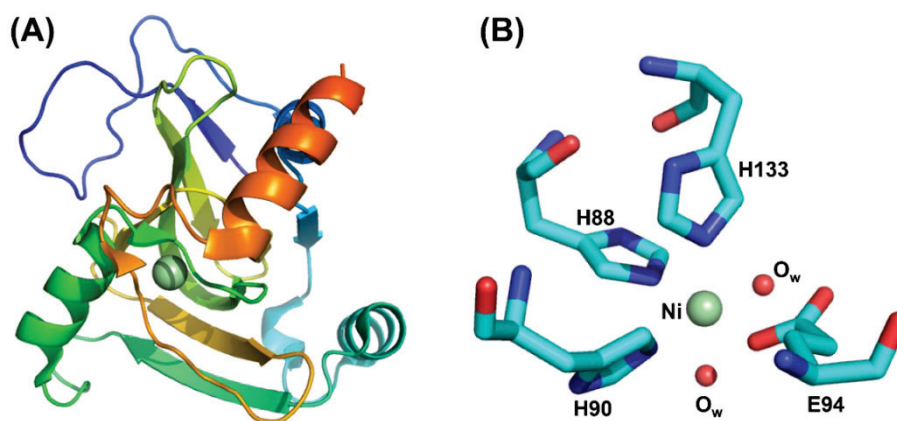
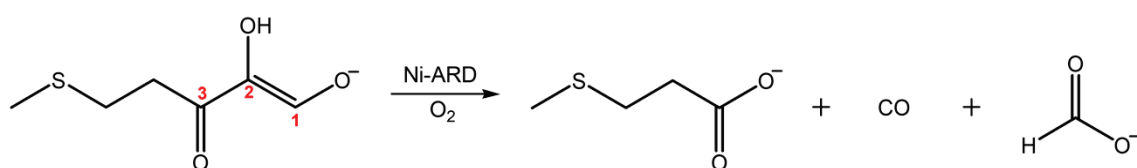
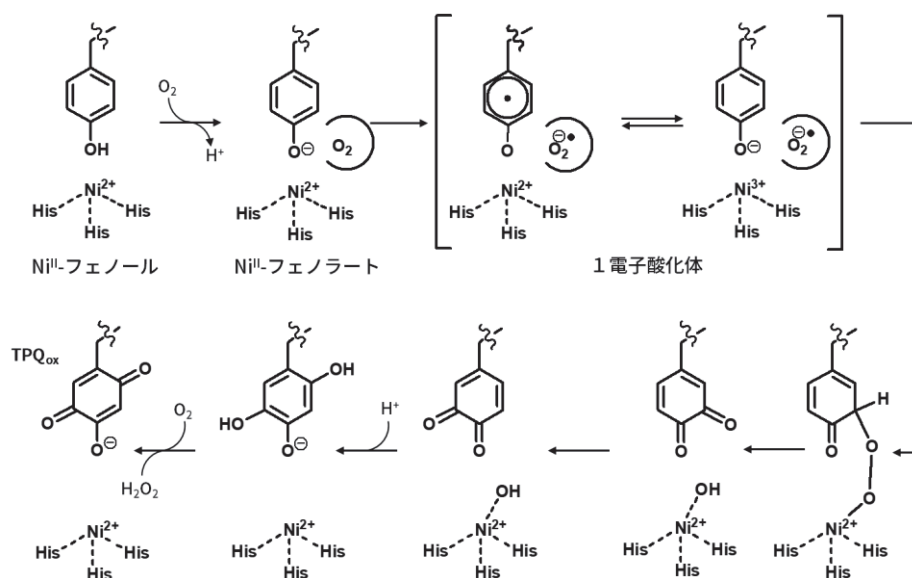


Figure 1-4. Ni-ARD (PDBID : 5I91)の全体構造(A)と活性中心の構造(B) [77]



Scheme 1-8. Ni-ARDによるacireductoneの酸化[75-81]

Ni-ARDのほか、ニッケル(II)種が酸素分子を用いて有機分子を酸化する反応がCAOに関連した研究の中で報告されている。KlinmanらはCAOのアポ体にニッケル(II)イオンを導入した際、銅(II)イオンを導入した際と同様にTPQの生成が観測されることを報告した。この過程において、Ni^{II}-フェノラート種(もしくはNi^{II}-フェノール種)が酸素分子によって酸化されることで、フェノラート(またはフェノール)はフェノキシルラジカル中間体を經由し、TPQが生成すると考えられている[5,86](Scheme 1-8)。この過程においても、ニッケル(II)イオンのような酸素分子と反応性の低い金属イオンを含むフェノール錯体もしくはフェノラート錯体が酸素分子によって酸化されることが推定されていますが、その詳細な反応機構は明らかになっていない。



Scheme 1-8. アポ-CAOにNi(II)イオンを加えた際のTPQの推定生成機構[5,86]

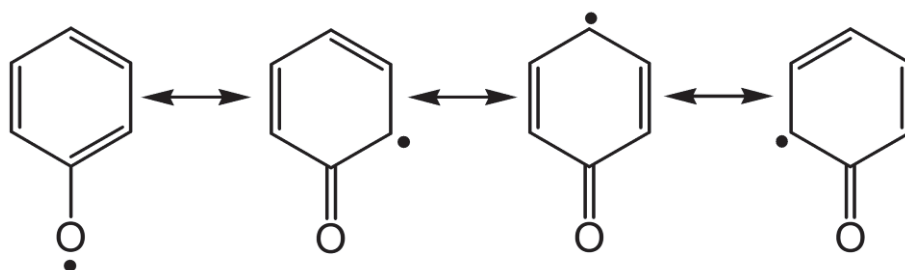
本研究では、生体内で観測される酸素分子を用いた効率的な酸化反応の中でも、銅酵素ガラクトースオキシダーゼ中で観測されている酸素分子によるフェノキシルラジカル錯体の生成に着目した。GOの触媒反応機構中에서도推測されているように、酸素分子は一般的に、銅(I)イオンのような酸素分子と反応性の高い金属イオンを含む錯体と反応することが知られているが、GOやCAO, Ni-ARDに関連した研究のなかで、酸素分子と反応性の低い金属イオンを含む金属錯体が酸素分子と反応する例がいくつか報告されている。そこで、酸素分子によるフェノキシルラジカル錯体の生成が、金属イオンと反応性の低い銅(II)イオン、ニッケル(II)イオンを含むフェノラート錯体もしくはフェノール錯体と酸素分子との反応によって達成できるのではな

いかと考えた。これらについて明らかにすることで、生体内での酸化反応に匹敵する効率的な酸化反応の開発や金属イオンが関与する酸素分子の活性化機構への新たな機構の提案、GOやCAOの触媒反応機構の解明に新たな知見を与えられることが予想される。

1.2 金属-フェノキシラジカル錯体

1.2.1 フェノキシラジカル

本研究で着目するフェノキシラジカル種の特徴について概説する。フェノキシラジカルのラジカルの電子は酸素上に局在化したように描かれる場合が多いが、これは正確ではなく、実際にはScheme 1-9のようないくつかの極限構造で示される。この極限構造から分かるように、フェノキシラジカルのオルト位とパラ位の炭素上にもラジカルの電子は局在化しており、フェノキシラジカルを安定化するためには反応性が高いそれらの位置を置換基で保護することが必要である[29,30]。これまでに報告されているフェノキシラジカル錯体では、オルト位、パラ位の置換基にO, N, S原子が直接結合することで電子的にフェノキシラジカルを安定化させている場合や、*tert*-ブチル基などの嵩高いアルキル基を用いることで立体的に安定化させている事例がほとんどである[29-56]。



Scheme 1-9. フェノキシラジカルの極限構造

フェノキシラジカルについての知見が広まったのは、1990年代にGO中で銅(II)イオンに配位することで安定化されたフェノキシラジカル種が観測されたためである[15,87]。GOの活性種は当初、Cu^{III}-フェノラート種と推測されていたが、XAFS測定および共鳴ラマン分光法からCu^{II}-フェノキシラジカル種が活性種であると同定された[19-21]。これ以降、金属-フェノキシラジカル錯体の詳細について明らかにするために、多くのフェノキシラジカル錯体が報告されてきた[29-56]。実際にCu^{II}-フェノキシラジカル種はCu(III)-フェノラート種と大きく反応性が異なり、一

級アルコールの α 炭素上にある水素原子の引き抜きを比較的容易に行うことが明らかにされた[29,54,55]。

当初、フェノキシラジカル錯体は金属イオンと別途に酸化された状態であると考えられていたため、分子内で金属イオンとフェノキシラジカル部位はそれぞれ独立していると考えられていた。しかし、2つのフェノラート部位を有した配位子を用いて合成されたフェノキシラジカル錯体は混合原子価状態であるとみなされ、金属イオンを介した不対電子の非局在化など、金属イオンが関与した特異な性質を示すことが明らかになってきた[29]。一般的に、混合原子価状態とは2つ以上の金属イオンが分子内で異なった酸化数を持つ状態を指し、この状態にある化合物は混合原子価錯体と呼ばれる。混合原子価錯体について、RobinとDayらは混合原子価錯体を中心金属間の相互作用の度合いによってClass I, Class II, Class IIIの3種類に分類した[88]。この分類はRobin-Dayの分類(Robin-Day classification)とよばれており、それぞれは以下のように定義される。

Class I

2つの金属イオンが遠く離れており、金属イオン間に電子相互作用がない場合を指す。このとき、両金属イオンのポテンシャル曲線は混ざり合っておらず、電子は一方の金属イオンに局在化し電荷移動を起こさず、電荷移動遷移(inter valence charge transfer, IVCT)に由来する吸収帯は観測されない。

Class II

2つの金属イオンが検出し得る電子的相互作用を有しており、2つの金属イオンは完全に独立した成分でそれぞれ異なった酸化状態にあるとみなせる状態を指す。そのため、ポテンシャル差に起因するIVCT吸収が観測されるが、この吸収帯は比較的低エネルギー領域に、モル吸光係数が小さく、半値幅の大きな吸収帯として観測される。また、比較的小さな相互作用であるため溶媒や温度に依存することが知られている。

Class III

2つの金属イオン間の電子的相互作用が大きく、電子が両金属イオン上に非局在化している状態を指す。このとき、それぞれの金属イオンは平均的な酸化数を示す。この場合、非局在化した状態と局在化した状態間の分子内電荷移動に起因する鋭いIVCT吸収を示す。

2つのフェノラート部位を有し、対称的な配位を用いて合成されたフェノキシラジカル錯体は、混合原子価状態であると考えるとより正確な電子状態の記述ができると提唱され、これらはフェノキシラジカルと金属イオンが独立していると考えられた錯体とは異なる性質を示すことが明らかとなった[29,30]。混合原子価錯体の理論を適用し、フェノラート/フェノキシラジカル部位に電子的な相互作用がない場合はClass I、相互作用が大きく、ある程度電子的相関が見られるが、フェノラート/フェノキシラジカル部位が定性的には異なった酸化状態として存在する場合をClass II、2つのフェノラート部位にラジカルの不対電子が完全に非局在化している場合をClass IIIとして表す。

1.2.2 金属-フェノキシラジカル錯体の同定法

金属-フェノキシラジカル錯体は、等電子状態の金属イオンが高酸化状態である錯体とは大きく異なる。これらを帰属するうえで、中心金属イオンと配位子のどちらが酸化された状態であるのかについて判断するために重要な測定法である共鳴ラマンスペクトル、XAFSスペクトル、ESRスペクトル測定について説明する。

共鳴ラマン分光法

物質に単一の振動数の光を当てると、反射、屈折、吸収などの現象のほかに、散乱と呼ばれる現象が起きる。入射光と同じ振動数の光をレイリー散乱(Reyleigh scattering)とよび、入射光と異なる振動数の光をラマン散乱(Raman scattering)とよぶ。その中でも、物質がもつ電子吸収帯内に位置する波長の励起光を用いるとラマン散乱光が著しく増大する現象がみられ、これを利用してラマンスペクトルを測定する手法を共鳴ラマン分光法とよぶ。共鳴ラマン散乱は、励起光を吸収する発色団に由来するラマンバンドの強度が非常に増大するため、その発色団に関する知見を選択的に得ることができる[89]。そのため、測定対象のフェノキシラジカル種がもつ特徴的な吸収帯付近の励起光を使用することで、フェノキシラジカル骨格を有するかどうかを明らかにすることができる。

フェノキシラジカルはその骨格振動に由来する特徴的なバンドである ν_{7a} , ν_{8a} バンドを与えることが知られている[29]。ただし、 ν_{7a} バンドはC-C伸縮振動、C-H変角振動のほか、C-O伸縮振動の寄与を30 %程度含む。金属イオンにフェノキシラジカルが配位している場合、 $I(\nu_{8a})/I(\nu_{7a})$ が1, $\nu_{8a}-\nu_{7a}$ が 100 cm^{-1} を超え、金属イオンに配位していないフェノキシラジカルの場合、 $I(\nu_{8a})/I(\nu_{7a})$ が 0.1 , $\nu_{8a}-\nu_{7a}$ が 100 cm^{-1} 未満になる傾向があると報告されている[29]。これはあくまでも指標であり、例えば、報告されているNi^{II}-フェノキシラジカル錯体は、金属イオンに配位していないフェノキシラジカルと類似した ν_{7a} , ν_{8a} バンドを与えることが知られている[44]。

X線吸収微細構造(XAFS)解析

X線吸収微細構造解析は、特に金属フェノキシラジカル中の金属イオンの酸化数および配位構造等について議論する際に重要な同定法である[90-92]。X線のエネルギーを吸収して、内殻準位から空軌道へ遷移する時、釣り鐘状の吸収が現れ、吸収

端付近に大きな変化をもったスペクトル構造を有するものをX線吸収端構造(X-ray absorption near edge structure, XANES)と呼ぶ。釣鐘状の大きな吸収をホワイトライン(white line)と呼び、立ち上がりの吸光度が大きく変わる部分を吸収端(absorption edge)と呼ぶ。例えば、K殻(1s軌道)にある電子が空軌道へ遷移したことによる吸収端はK吸収端と呼ぶ。XANESスペクトルは数Å程度までの幾何学的構造に敏感であり、特に3d遷移金属元素のK-edge XANESスペクトルでは吸収端の前に現れるピークの特徴が対称性や酸化数により変化することが知られている。本来、K吸収はX線のエネルギーを吸収した電子が1s軌道から4p軌道へ遷移することで起きる。4p軌道の内側には3d軌道があり、遷移可能な空の軌道を有している場合1s軌道から3d軌道への遷移が吸収端よりも低エネルギー側に観測される。1sから3d軌道への電気四重極遷移は許容であり、わずかに観測される。加えて、電気双極子遷移は禁制ではあるものの、d軌道とp軌道が混成した分子軌道を形成すれば現実的に観察可能な吸収を示すようになる。この遷移は吸収端よりも低エネルギー側に観測されるためpre-edge(プレエッジ)とよばれる。d電子が少ない場合はp-d混成軌道中のp成分が空である確率が高くなるためピーク強度が増大し、プレエッジピークがはっきり観測される。例えば、プレエッジピークが明瞭に観測される3d金属イオンはd電子数が少ないチタン(IV)やバナジウム(V)、クロム(VI)などで、同じ第一遷移金属元素であるコバルト(II)やニッケル(II)、銅(II)のプレエッジピークは非常に小さいことが解ってきている。プレエッジピークは吸収原子の原子価や周囲に存在する原子の対称性などに敏感であるため、それらを議論する際に重要な手掛かりとなる。

電子準位間での遷移として解釈するエネルギー領域のスペクトルをXANESとよぶことに対し、より高エネルギー領域のスペクトルを広域X線吸収微細構造(Extended X-ray Absorption Fine Structure, EXAFS)とよび、両者を併せてX線吸収微細構造(X-ray absorption fine structure, XAFS)と総称する。EXAFS領域のスペクトルには吸光度が振動する現象が見られる。この振動はX線を吸収した原子の周辺近傍に存在する原子団の種類や数に関係した微細構造であり、EXAFS振動を解析することによって吸収原子近傍の局所構造を知ることができる。

金属-フェノラート錯体が酸化された場合、金属イオンとフェノラート部位の両方が酸化中心として考えられるため、中心金属イオンの酸化数を明らかにすることは得られた酸化体の電子状態を考察するうえで重要であり、金属フェノラート錯体と

その酸化体の中心金属原子のXAFS測定を行うことにより、中心金属イオンの酸化数について考察することができる。金属(II)-フェノラート錯体とその一電子酸化体である金属(II)-フェノキシルラジカル錯体のXAFSスペクトルを比較すると、中心金属イオンが酸化された場合と異なり、類似したプレッジピークを与える。

電子スピン共鳴法(ESR)

ESRとは、常磁性物質中の電子スピンに起因する現象を捉える方法である[93]。具体的には、無秩序に配向している不対電子に磁場を一定方向にかけることでゼーマン分裂を生じさせ、反平行スピン(α スピン)と平行スピン(β スピン)に整列させる。このとき、 α スピンと β スピンによるエネルギー準位に差が生じる。ここで、生じさせた分裂に等しいエネルギー差の電磁波(マイクロ波)を照射することで、平行であった安定状態の β スピンの電子がエネルギーを吸収して逆平行の α スピンに反転する現象を観測し、スペクトルを描く[93]。フェノキシルラジカルは1つの不対電子($S=1/2$)を有しているため、金属イオンと電子的な相関がない場合等方的なESRシグナルを $g=2$ 付近に与える。また、+2価の亜鉛などの反磁性の金属イオンに配位したフェノキシルラジカル種も同様の挙動を示す[40]。一方、常磁性の金属イオンにフェノキシルラジカルが配位している場合、よりスペクトルの解釈が複雑となる。例えば、 Cu^{II} -フェノキシルラジカル錯体は、銅(II)イオン($3d^9, S=1/2$)の電子スピンとフェノキシルラジカルの電子スピン($S=1/2$)が強い反強磁性を示す場合はESR不活性となり、シグナルは観測されないが、弱い反強磁性や強磁性などの場合は $\Delta M_s = \pm 2$ の禁制遷移が観測されることがある。ただし、 Cu^{II} -フェノキシルラジカルの等電子体である Cu^{III} -フェノラート錯体においてもESR不活性となるため、ESRが不活性であることだけでは、 Cu^{II} -フェノラート種の酸化体が Cu^{II} -フェノキシルラジカルと判断することはできない[29]。銅(II)イオンとフェノキシルラジカルとの磁氣的な交換相互作用は銅(II)イオンとフェノキシルラジカルとの結合角、銅(II)イオンの $d_{x^2-y^2}$ 平面とフェノキシルラジカルの芳香環の面との二面角に依存する(Table 1-1)[41,56]。この傾向から、得られた Cu^{II} -フェノキシルラジカル錯体がどのような磁氣的な交換相互作用を有しているのかを見積もることができる。

Table 1-1. 半占有状態のフェノキシラジカルの π 軌道と銅(II)イオンの x, y 平面上の $d_{x^2-y^2}$ 軌道とが交換相互作用をする際の磁気軌道の指標, α : Cu-O-C結合角, β : x, y 平面と配位したフェノキシラジカルの芳香環との二面角, S : 予想される基底状態[41]

$\alpha [^\circ]$	180	≈ 130	≈ 130
$\beta [^\circ]$	0-90	90	0
S	1	0	1

本論文では以上に概説した手法や理論を用いて各章で論じる種々のフェノキシラジカル錯体の同定を行う。

第二章では、GO を模倣した触媒反応中で観測される、Cu(II)-フェノラート錯体が酸素分子によって Cu(II)-フェノキシラジカル錯体を生成する過程および、CAO 中で観測される銅(II)フェノラート錯体と酸素分子との反応に着目し、GO の活性中心と同様の配位構造を与える、2つのフェノール部位をもつ三脚型四座配位子を有する Cu(II)-フェノラート錯体と酸素分子との反応による Cu(II)-フェノキシラジカル錯体へ変換可能な系の構築と、その反応機構の解明を目的とした。

第三章では、Ni-ARD やニッケル置換型 CAO 中で観測されている、銅(II)イオン同様に酸素分子と反応性の低いニッケル(II)イオンを含む錯体が酸素分子によって酸化される過程に着目した。また銅(II)錯体と比較するために第二章で用いた配位子と類似の配位子を有するニッケル(II)錯体と酸素分子との反応によって Ni(II)-フェノキシラジカルへ変換可能な系の構築とその反応機構の解明を目的とした。以下、銅錯体と酸素分子との反応性については第二章、ニッケル(II)錯体と酸素分子との反応性については第三章で詳細に議論する。

1.3 参考文献

- [1] D. R. Kearns, *Chem. Rev.*, **1971**, *71*, 395-427.
- [2] 山内脩, 鈴木晋一郎, 桜井毅, 「生物無機化学」, 朝倉書店, **2012**
- [3] 増田秀樹, 福住俊一, 「生物無機化学」, 三共出版, **2005**
- [4] E. Wigner, *Nachr. Ges. Wiss. Goett., Math.-Phys. Kl.*, **1927**, 375-381.
- [5] M. Y. M. Pau, J. D. Lipscomb, E. I. Solomon, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2007**, *104*, 18355-18362.
- [6] B. F. Minaev, *RIKEN Review*, **2002**, *44*, 147-149.
- [7] J. N. Harvey, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 331-343.
- [8] M. A. Halcrow, P. F. Knowles, S. E. V. Phillips, in *Handbook on Metalloproteins* (Eds.: I. Bertini, A. Sigel, H. Sigel), Marcel Dekker, Inc., New York, **2001**, pp. 709-762.
- [9] J. P. Klinman, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 2541-2561.
- [10] J. Stabbe, W. A. van der Donk *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 705-762.
- [11] C. E. Elwell, N. L. Gagnon, B. D. Neisen, D. Dhar, A. D. Spaeth, G. M. Yee, W. B. Tolman, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 2059-2107.
- [12] E. A. Lewis, W. B. Tolman, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 1047-1076.
- [13] G. Avigad, D. Amaral, C. Asensio, B. L. Horecker, *J. Biol. Chem.*, **1962**, *237*, 2736-2743.
- [14] M. M. Whittaker, J. W. Whittaker, *J. Biol. Chem.*, **1988**, *263*, 6074-6080.
- [15] J. W. Whittaker, *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 2347-2364.
- [16] J. W. Whittaker, in *Metal Ions in Biological Systems* (Eds.: H. Sigel, A. Sigel), Marcel Dekker, New York, **1994**, *30*, pp. 315-360.
- [17] G. R. Dyrkacz, R. D. Libby, G. A. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 626-628.
- [18] G. A. Hamilton, P. K. Adolf, J. de Jersey, G. C. Dubois, G. R. Dyrkacz, R. D. Libby, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 1899-1912.
- [19] A. Mukherjee, M. L. McGlashen, T. G. Spiro, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 4912-4917.
- [20] M. L. McGlashen, D. D. Eads, T. G. Spiro, J. W. Whittaker, *J. Phys. Chem.*, **1995**, 4918-4922.
- [21] K. Clark, J. E. Penner-Hahn, M. Whittaker, J. W. Whittaker, *Biochemistry* **1994**, *33*, 12553-12557.

- [22] N. Ito, S. E. V. Phillips, C. Stevens, Z. B. Ogel, M. J. Mcpherson, J. N. Keen, K. D. Yadav, P. F. Knowles, *Nature*, **1991**, *350*, 87-90.
- [23] M. S. Rogers, A. J. Baron, M. J. Mcpherson, P. F. Knowles, D. M. Dooley, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 990-991.
- [24] S. J. Firbank, M. S. Rogers, C. M. Wilmot, D. M. Dooley, M. A. P. F. Halcrow, Knowles, M. J. Mcpherson, S. E. V. Phillips, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2001**, *98*, 12932-12937.
- [25] M. S. Rogers, D. M. Dooley, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2003**, *7*, 189-196.
- [26] M. M Whittaker, J. W. Whittaker, *J. Biol. Chem.*, **2003**, *278*, 22090-22101.
- [27] M. S. Rogers, R. Hurtado-Guerrero, S. J. Firbank, M. A. Halcrow, D. M. Dooley, S. E. V. Phillips, P. F. Knowles, M. J. Mcpherson, *Biochemistry*, **2008**, *47*, 10428-10439.
- [28] R. E. Cowley, J. Cirera, M. F. Qayyum, D. Rokhsana, B. Hedman, K. O Hodgson, D. M. Dooley, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 13219-13229.
- [29] Y. Shimazaki in *The Chemistry of Metal Phenolates* (Ed.: J. Zabicky), Wiley, Chichester, **2014** pp. 593-667.
- [30] F. Thomas, in *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds* (Ed.: R. G. Hicks), John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, **2010**, pp 281-316.
- [31] C. T. Lyons, T. D. P. Stack, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 528-540.
- [32] F. Thomas, *Dalton. Trans.*, **2016**, *45*, 10866-10877.
- [33] B. A. Jazdzewski, W. B. Tolman, *Coord. Chem. Rev.*, **2000** *200-202*, 633-685.
- [34] S. Itoh, M. Taki, S. Fukuzumi, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *198*, 3-20.
- [35] L. M. Mirica, X. Ottenwaelder, T. D. P. Stack, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 1013-1045.
- [36] P. J. Chirik, K. Wieghardt, *Science*, **2010**, *327*, 794-795.
- [37] P. Chaudhuri, K. Wieghardt, *Prog. Inorg. Chem.*, **2001**, *50*, 151-216 .
- [38] J. A. Halfen, B. A. Jazdzewski, S. Mahapatra, L. M. Berreau, E. C. Wilkinson, L. Que, Jr., W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 8217-8227.
- [39] H. Oshita, T. Suzuki, K. Kawashima, H. Abe, F. Tani, S. Mori, T. Yajima, Y. Shimazaki, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 7649-7658.
- [40] A. Sokolowski, J. Müller, T. Weyhermüller, R. Schnepf, P. Hildebrandt, K. Hildenbrand, E. Bothe, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8889-8900.

- [41] J. Müller, T. Weyhermüller, E. Bill, P. Hildebrandt, L. Ould-Moussa, T. Glaser, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 616-618.
- [42] R. C. Pratt, C. T. Lyons, E. C. Wasinger, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 7367-7377.
- [43] P. Verma, R. C. Pratt, T. Storr, E. C. Wasinger, T. D. P. Stack, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2011**, *108*, 18600-18605.
- [44] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Karasawa, S. Hirota, Y. Naruta, O. Yamauchi, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7816-7822.
- [45] Y. Shimazaki, S. Huth, A. Odani, O. Yamauchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1666-1669.
- [46] P. Chaudhuri, M. Hess, U. Flörke, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2217-2220.
- [47] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Hirota, O. Yamauchi, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *331*, 168-177.
- [48] F. Thomas, G. Gellon, I. Gautier-Luneau, E. Saint-Aman, J. L. Pierre, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 3047-3050.
- [49] F. Michel, F. Thomas, S. Hamman, E. Saint-Aman, C. Bucher, J. L. Pierre, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 4115-4125.
- [50] B. A. Jazdzewski, V. G. Young Jr., W. B. Tolman, *Chem. Commun.*, **1998**, 2521-2522.
- [51] B. A. Jazdzewski, A. M. Reynolds, P. L. Holland, V. G. Young, S. Kaderli, A. D. Zuberbühler, W. B. Tolman, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2003**, *8*, 381-393.
- [52] V. B. Arion, S. Platzer, P. Rapta, P. Machata, M. Breza, D. Vegh, L. Dunsch, J. Telsler, S. Shova, T. C. O. Mac Leod, A. J. L. Pombeiro, *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, 7524-7540.
- [53] A. Kochem, A. Carrillo, C. Philouze, M. Van Gastel, A. Du Moulinet d'Hardemare, F. Thomas, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 4263-4267.
- [54] K. Asami, A. Takashina, M. Kobayashi, S. Iwatsuki, T. Yajima, A. Kochem, M. Van Gastel, F. Tani, T. Kohzuma, F. Thomas, Y. Shimazaki, *Dalton. Trans.*, **2014**, *43*, 2283-2293.
- [55] K. Asami, K. Tsukidate, S. Iwatsuki, F. Tani, S. Karasawa, L. Chang, T. Storr, T. Thomas, Y. Shimazaki, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 12450-12461.
- [56] T. Takeyama, T. Suzuki, M. Kikuchi, M. Kobayashi, H. Oshita, K. Kawashima, S. Mori, H. Abe, N. Hoshino, S. Iwatsuki, Y. Shimazaki, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, *2021*, 4133-4145.
- [57] N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877-910.

- [58] N. Kitajima, K. Whang, Y. Moro-Oka, A. Uchida, Y. Sasada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1504-1505.
- [59] Y. Wang, J. L. DuBois, B. Hedman, K. O. Hodgson, T. D. P. Stack, *Science*, **1998**, *279*, 537-540.
- [60] Z. Alaji, E. Safaei, L. Chiang, R. M. Clarke, C. Mu, T. Storr, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, *35*, 6066-6074.
- [61] M. C. J. Wilce, D. M. Dooley, H. C. Freeman, J. M. Guss, H. Matsunami, W. S. McIntire, C. E. Ruggiero, K. Tanizawa, H. Yamaguchi, *Biochemistry* **1997**, *36*, 16116-16133.
- [62] S. M. Janes, D. Mu, D. Wemmer, A. J. Smith, S. Kaur, D. Maltby, A. L. Burlingame, J. P. Klinman, *Science*, **1990**, *248*, 981-987.
- [63] R. Matsuzaki, S. Suzuki, K. Yamaguchi, T. Fukui, K. Tanizawa, *Biochemistry*, **1995**, *34*, 4524-4530.
- [64] K. Tanizawa, *J. Biochem.*, **1995**, *118*, 671-678.
- [65] D. M. Dooley, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1999**, *4*, 1-11.
- [66] T. Nagakubo, T. Kumano, T. Ohta, Y. Hashimoto, M. Kobayashi, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1-12.
- [67] B. Schwartz, J. E. Dove, J. P. Klinman, *Biochemistry*, **2000**, *39*, 3699-3707.
- [68] J. E. Dove, B. Schwartz, N. K. Williams, J. P. Klinman, *Biochemistry*, **2000**, *39*, 3690-3698.
- [69] J. L. DuBois, J. P. Klinman, *Biochemistry*, **2006**, *45*, 3178-3188.
- [70] R. H. Moore, M. A. Spies, M. B. Culpepper, T. Murakawa, S. Hirota, T. Okajima, K. Tanizawa, M. Mure, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 11524-11534.
- [71] B. Schwartz, A. K. Olgin, J. P. Klinman, *Biochemistry*, **2001**, *40*, 2954-2963.
- [72] C. G. Pierpont, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *216-217*, 99-125.
- [73] G. Speier, S. Tisza, Z. Tyeklár, C. W. Lange, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2041-2045.
- [74] R. M. Buchanan, C. Wilson-Blumenberg, C. Trapp, S. K. Larsen, C. G. Pierpont, D. L. Greene, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 3070-3076.
- [75] S. W. Ragsdale, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 18571-18575.
- [76] A. R. Deshpande, T. C. Pochapsky, D. Ringe, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 10474-10501.
- [77] A. R. Deshpande, K. Wagenpfeil, T. C. Pochapsky, G. A. Petsko, D. Ringe, *Biochemistry*,

- 2016**, *55*, 1398-1407.
- [78] Y. Dai, T. C. Pochapsky, R. H. Abeles, *Biochemistry* **2001**, *40*, 6379-6387.
- [79] T. Ju, R. B. Goldsmith, S. C. Chai, M. J. Maroney, S. S. Pochapsky, T. C. Pochapsky, *J. Mol. Biol.*, **2006**, *363*, 823-834.
- [80] F. Al-Mjeni, T. Ju, T. C. Pochapsky, M. J. Maroney, *Biochemistry* **2002**, *41*, 6761-6769.
- [81] E. Szajna, A. M. Arif, L. M. Berreau, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 17186-17187.
- [82] C. W. Jefford, P. A. Cadby, in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (Eds.: L. Zechmeister, W. Herz, H. Grisebach, G. W. Kirby), Springer-Verlag, Wien, **1981** pp. 191-265.
- [83] L. M. Abell, J. V. Schloss, *Biochemistry* **1991**, *30*, 7883-7887.
- [84] S. Thierbach, N. Bui, J. Zapp, S. R. Chhabra, R. Kappl, S. Fetzner, *Chem. Biol.* **2014**, *21*, 217-225.
- [85] A. Hernández-Ortega, M. G. Quesne, S. Bui, D. J. Heyes, R. A. Steiner, N. S. Scrutton, S. P. De Visser, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7474-7487.
- [86] N. M. Samuels, J. P. Klinman, *Biochemistry* **2005**, *44*, 14308-14317.
- [87] M. J. McPherson, M. R. Parsons, R. K. Spooner, C. M. Wilmot, in *Handbook of Metalloproteins* (eds.: A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poulos, K. Wieghardt), John Wiley and Sons, *Chichester*, **2001**, *2*, pp. 1272-1283.
- [88] M. B. Robin, P. Day, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1968**, *10*, 247-422.
- [89] 日本分光学会 編, “赤外・ラマン分光法”, 講談社サイエンティフィック, **2009**
- [90] 日本XAFS研究会 編, “XAFSの基礎と応用” 講談社サイエンティフィック, **2017**
- [91] T. Yamamoto, *Adv. X-ray Chem. Anal. Jpn.*, **2007**, *38*, 45-65.
- [92] 門野良典, 足立伸一, 小野寛太, 稲田康宏, 伊藤晋一, 鬼柳善明, 大友季哉, 兵頭俊夫, “量子ビーム物質科学”, 共立出版, **2013**
- [93] 桜井弘, “ESRスペクトルの実際”, 廣川書店, **2000**

第二章

Cu^{II} -フェノラート錯体と酸素分子との反応による

Cu^{II} -フェノキシラジカル錯体の生成と反応機構の解明

2.1 はじめに

第二章では、GOやCAOの活性中心で観測されるCu^{II}-フェノラート種の酸素分子による酸化反応に着目し、フェノラート部位を有する三脚型四座配位子を用いたCu^{II}-フェノラート錯体の合成とその詳細な電子状態、酸素分子によるフェノキシラジカルの生成、反応機構について論じる。

銅(II)中心を有するフェノラート錯体およびその一電子酸化体であるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体は数多く報告されている[1-28]。しかし、一般的にCu^{II}-フェノラート種のフェノラート部位は比較的高い酸化還元電位を有していることから、Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成するには比較的高い電位を有する酸化剤や、電気化学的酸化を必要とし、GOのように酸素分子を酸化剤としてフェノキシラジカル錯体が生成する例は少ない[1-28]。銅(I)種と酸素分子との反応については幅広く研究されているものの[29,30]、Cu^I-フェノール種、またはCu^I-フェノラート種と酸素分子との反応でフェノキシラジカル錯体が生成する例は数例のみである[22,23]。一方、北島やStorrらはCu^{II}-フェノラート錯体がGO同様に酸素分子を酸化剤として一級アルコールの酸化反応を触媒することを報告している[31-33]。加えて、Storrらは一級アルコール酸化を触媒するCu^{II}-フェノラート錯体を一電子酸化することでCu^{II}-フェノキシラジカル錯体が得られたことから、これらの反応の活性種はCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応により生成したCu^{II}-フェノキシラジカル錯体であると推測されている[32]。しかし、この過程で酸素分子とCu^{II}-フェノラート錯体がどのように反応しているかは不明である。このようなCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応は、CAOに存在する補因子TPQの生成過程にも見られ、その反応中間体としてCu^{II}-フェノラート種の等電子体であるCu^I-フェノキシラジカル種が生成し、Cu^I-フェノキシラジカルは酸素分子と反応することでTPQへと変換されると推測されているが、その詳細については明らかになっていない[34-42]。

そこで、本章では、GOの活性中心と同様の配位構造を与える、2つのフェノール部位をもつ三脚型四座配位子H₂Me₂N(Mepy)L (Figure 2-1 (A))を有するCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成とその反応機構の検討を行った。

2.2 結果と考察

2.2.1 錯体の合成

N,N-ジメチルアミノ基を有する三脚型四座配位子 $\text{H}_2\text{Me}_2\text{N}(\text{Mepy})\text{L}$ (Figure 2-1 (A))のジクロロメタン溶液と過塩素酸銅(II)六水和物のメタノール溶液を2等量のトリエチルアミン存在下、窒素雰囲気下で反応させたところ、 $[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{N}(\text{Mepy})\text{L})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**)を褐色結晶として得た。一方、同様の条件で配位子と過塩素酸銅(II)六水和物の溶液を大気中で反応させ、 -40°C で静置したところ紫色の結晶として $[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{N}(\text{Mepy})\text{L})(\text{CH}_3\text{OH})]\text{ClO}_4$ (**2**)を得た。

錯体**1**のX線結晶構造解析の結果から、錯体**1**は銅イオンに2つのフェノレート酸素、水の酸素、三級アミンの窒素原子が配位することで配位平面を形成しており、さらに軸方向からピリジンの窒素原子が配位した歪んだ四角錐型構造を有する単核の Cu^{II} -フェノレート錯体であることが明らかとなった(Figure 2-2)。錯体**1**の2つのCu-O結合及び、2つC-O結合はそれぞれ類似していた。この配位構造、結合長は、2つのジ-*tert*-ブチルフェノール部位を有する Cu^{II} -フェノレート錯体 $[\text{Cu}(\text{tbu}(\text{Mepy})\text{L})(\text{H}_2\text{O})]$ (**3**)と極めて類似していた(Figure 2-4, Table 2-1)[19]。この結果から、少なくとも固体状態において、錯体**1**は2つのフェノレート部位が等価に銅(II)イオンに配位した Cu^{II} -フェノレート錯体であることが明らかとなった。

錯体**2**は錯体**1**と類似した配位構造を有していたが、配位子の2つのフェノレート酸素、三級アミン窒素のほか、錯体**1**の水の代わりにメタノールの酸素原子が配位することで配位平面を形成していた(Figure 2-3)。一方、銅(II)イオンと4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノレート酸素との結合距離(Cu-O(1): 1.988(3) Å)はジ-*tert*-ブチルフェノレート酸素との結合距離(Cu-O(2): 1.927(3) Å)よりも伸長しており、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノレートのC-O結合(1.293(4) Å)はもう一方のC-O結合(1.349(5) Å)よりも収縮していた(Table 2-1)。すなわち、2つのフェノレート部位は非等価に配位しており、錯体**1**, **3**とは異なる配位構造を有することが明らかとなった。このような非対称な配位構造は、salen型の金属-フェノキシラジカル錯体に観測される特徴であり[1-9]、局在化した金属-フェノキシラジカル錯体のフェノキシラジカル側のCu-O結合は伸長し、C-O結合は収縮することが知られている。これらの知見より、

錯体 **2**はラジカルの電子が4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル上に局在化したCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体であることが示唆された。

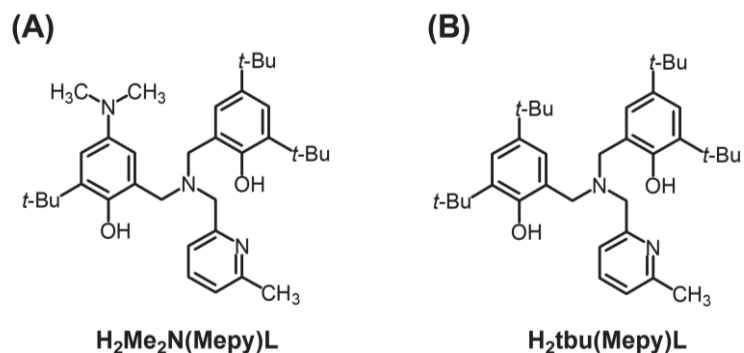


Figure 2-1. 用いた配位子の構造

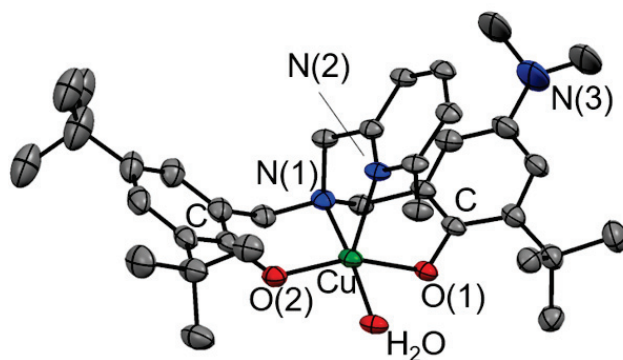


Figure 2-2. [Cu(Me₂N(Mepy)L)(H₂O)] (**1**) の結晶構造

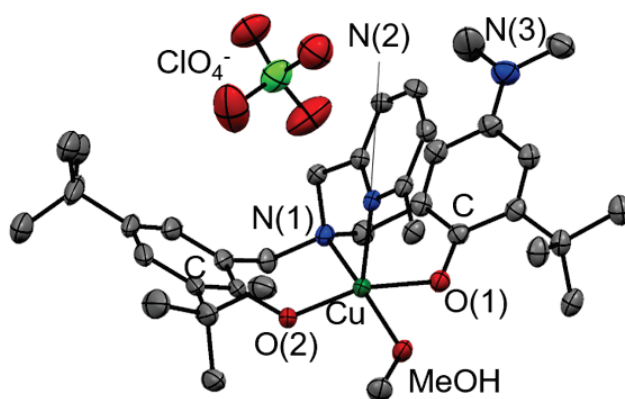


Figure 2-3. [Cu(Me₂N(Mepy)L)(CH₃OH)]ClO₄ (**2**) の結晶構造

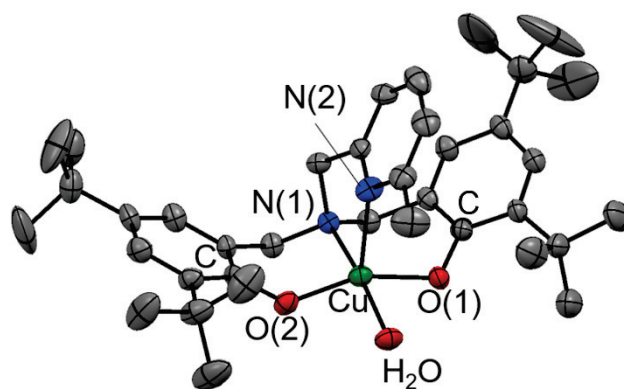


Figure 2-4. [Cu(tBu(Mepy)L)(H₂O)] (**3**)の結晶構造 [19]

Table 2-1. 各錯体の主な結合距離 (Å)

	1	2	3 ^[19]
Cu(1)–O(1)	1.958(3)	1.988(3)	1.959(5)
Cu(1)–O(2)	1.913(3)	1.927(3)	1.907(6)
C–O(1)	1.347(5)	1.293(4)	1.35(1)
C–O(2)	1.335(6)	1.349(5)	1.33(1)

2.2.2 錯体の性質

錯体 **1**は窒素雰囲気下、ジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)において、500 nm ($\epsilon = 2200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)に特徴的な吸収帯を示した(Figure 2-5)。これは、フェノラートから銅(II)イオンへの電荷移動吸収帯(LMCT)であると考えられる[19]。一方、錯体 **2**はジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)において、515 nm ($\epsilon = 7400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)に特徴的な吸収帯を示した(Figure 2-5)。この吸収は報告されている4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカルの吸収帯と類似しており[43]、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル種の生成を示唆している。さらに、錯体 **2**はジクロロメタン中、ジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)のどちらの溶液中においても近赤外領域に特徴的な吸収帯を与えなかった(Figure 2-6)。この特徴はRobinとDayが提唱したClass I状態と帰属され、フェノキシラジカルの電子は4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラート部位に完全に局在化していることが示唆された。これらの結果はX線結晶構造解析の結果と一致している。

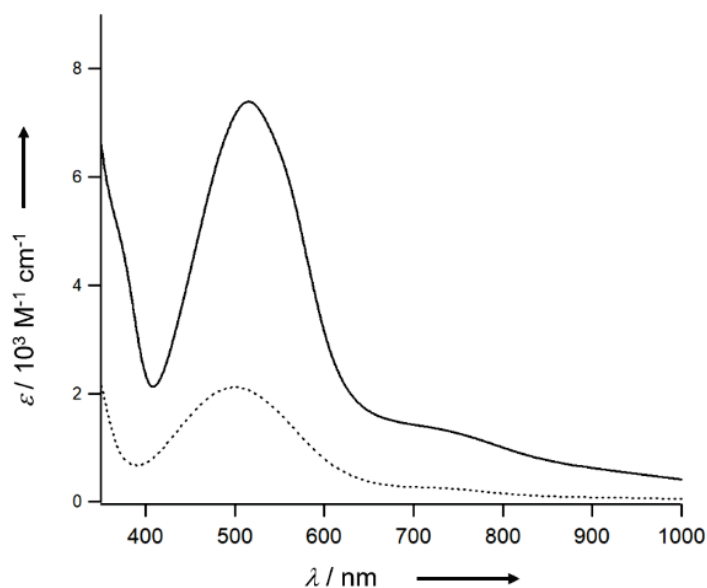


Figure 2-5. 293 Kにおける錯体 **1** (点線)、錯体 **2** (実線)の吸収スペクトル

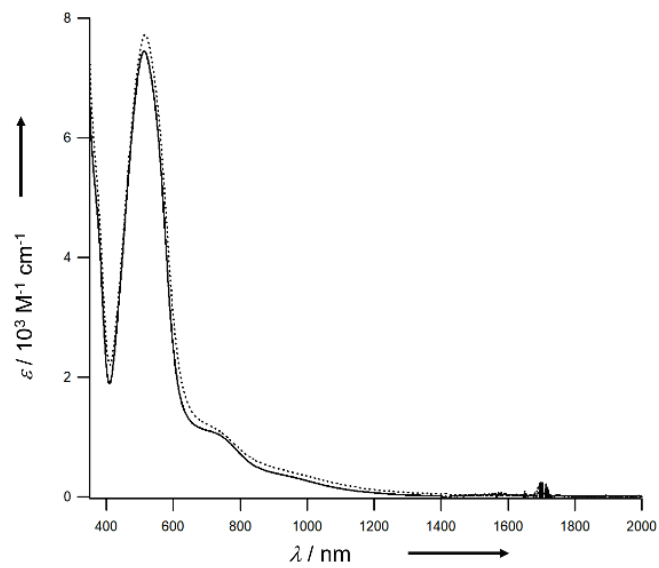


Figure 2-6. 錯体 **2** のジクロロメタン中(点線)およびジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v) (実線)における錯体 **2** のUV-vis-NIRスペクトル

各錯体の固体状態における中心金属の酸化数を評価するため、固体状態の錯体 **1**, **2** のX線吸収スペクトルを測定し、XANES領域の解析を行った[45,46]。錯体 **2** のXANESスペクトルは錯体 **1** と極めて類似しており、どちらの錯体も8977.5 eVにプレッジピークを観測した(Figure 2-7)。この結果から、錯体 **1**, **2** の銅イオンの酸化数は+2価であり、酸化の前後で酸化数は変化していないことが明らかとなった。

ESRスペクトルの測定を行ったところ、錯体 **1** はジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中、77 Kにおいて、不対電子が $d_{x^2-y^2}$ 軌道上に存在する銅(II)種に特徴的なESRシグナルを示した($g_{\perp} = 2.12$, $g_{\parallel} = 2.28$)(Figure 2-8 (A))。このシグナルはジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中におけるCu^{II}-フェノラート錯体 **3** のシグナルと類似していた[19]。この結果から、錯体 **1**, **3** はジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中においても、X線結晶構造解析で得られた構造と同様の四角錐型構造を有していることが示唆された。一方、錯体 **2** はジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中、77 Kにおいて、ESR不活性であったことから(Figure 2-8 (B))、ラジカルの電子と銅イオンの不対電子が相互作用していることが示唆された[1,27]。この磁気的な交換相互作用は第一章で論じたとおり、銅イオンと4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカルとの結合角、銅(II)イオンの $d_{x^2-y^2}$ 平面とフェノキシラジカルの芳香環の面との二面角に依存する[28](Table 1-1)。錯体 **2** のCu-O-Cの結合距離は123.3(2)°、配位平面と4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカルの芳香環の二面角は23.63(2)°であり、ラジカルの電子と銅(II)イオンの不対電子とが強磁性的な相互作用を有するサレン型のCu^{II}-フェノキシラジカル錯体と比べて大きい[1,26-28]。この構造的特徴から、錯体 **2** はラジカルの電子と銅イオンの不対電子が反強磁性的に相互作用していることが示唆された。以上の結果から、錯体 **2** は銅(II)と(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル部位が反強磁性的な相互作用をしたCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体であることが明らかとなった。

錯体 **1**, **2** の電気化学的性質を検討するために、CV測定を行ったところ、錯体 **1**, **2** は共に、ジクロロメタン中において可逆的な酸化還元波を $E_{1/2} = -0.41$ V vs. Fc/Fc⁺に与えた(Figure 2-9)。錯体 **1**, **2** は互いに等しい酸化還元電位を与えたことから、錯体 **1** から錯体 **2** への変換反応は単純な一電子酸化過程であることが示唆された。この結果から、観測された酸化還元波は、フェノラート/フェノキシラジカルの酸化還元過程であると考えられる。一方、錯体 **3** はフェノラート部位の酸化過程に該当する

酸化波のみを0.23 V vs. Fc/Fc⁺に観測した。さらに、報告されている他のCu^{II}-フェノキシラジカル錯体と比べ、**1, 2**の酸化還元電位は大きく低下していた[1-28]。以上の結果は、錯体 **1, 2**は*N,N*-ジメチルアミノ基の強い電子供与能によりフェノラート/フェノキシラジカル間の酸化還元電位が下がり、フェノキシラジカルの状態が安定化していることを示唆している。さらに、錯体 **2, 3**の酸化還元電位はいずれもメタノールが存在する条件では40 mV高電位側にシフトした(Figure 2-10)。これはフェノラート/フェノキシラジカル間の酸化還元にはメタノールが影響を与えていることを示唆している。

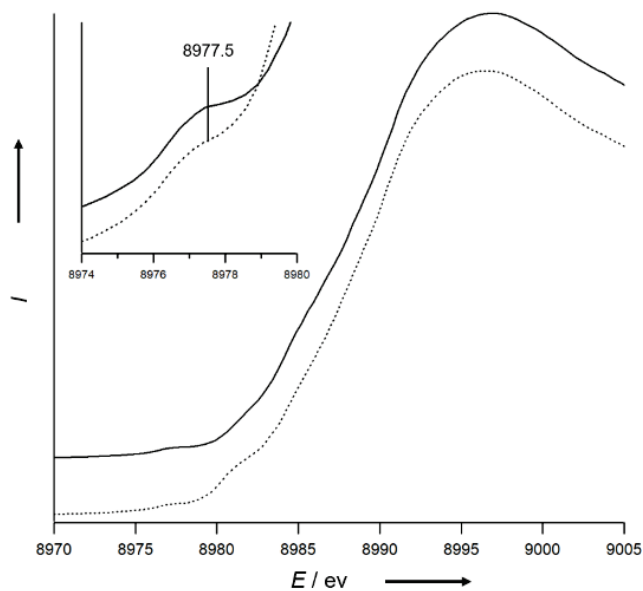


Figure 2-7. 固体状態での錯体 **1**(点線), **2**(実線)の銅のK吸収端X線吸収スペクトル

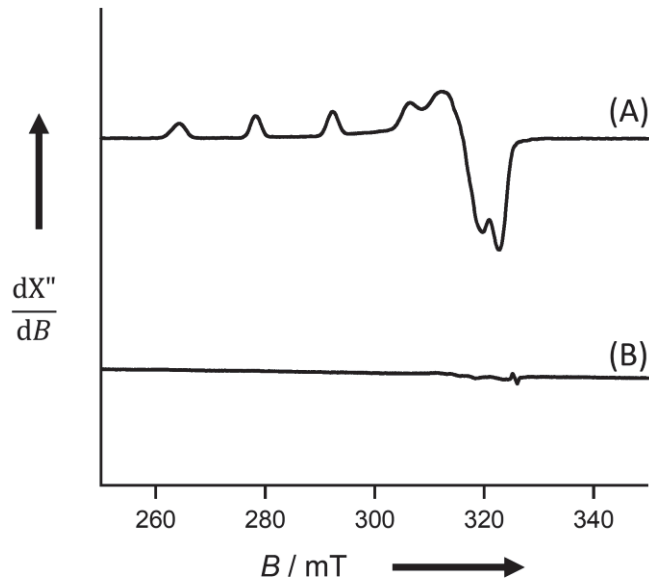


Figure 2-8. 77 K, ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中の錯体 **1** のESRスペクトル(A)と錯体 **2** のESRスペクトル(B)

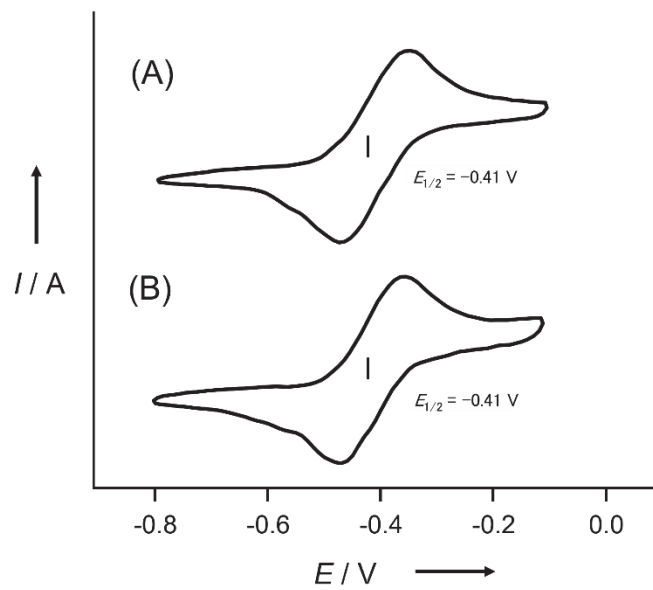


Figure 2-9. 273 K, ジクロロメタン中における錯体 **1** (A), **2** (B)のサイクリックボルタモグラム

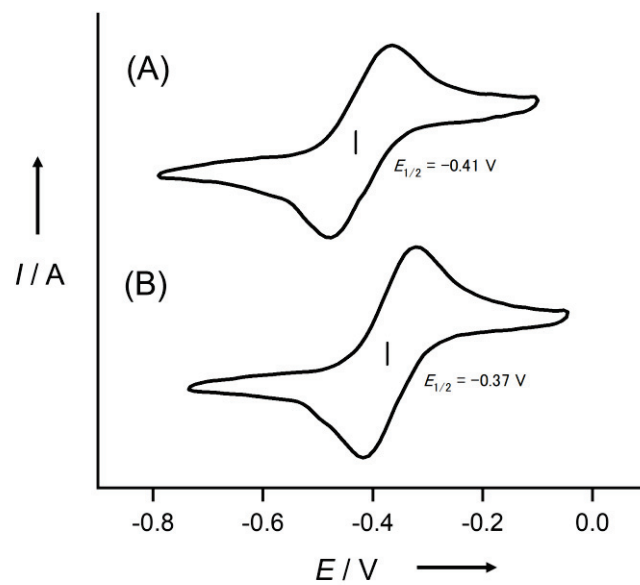
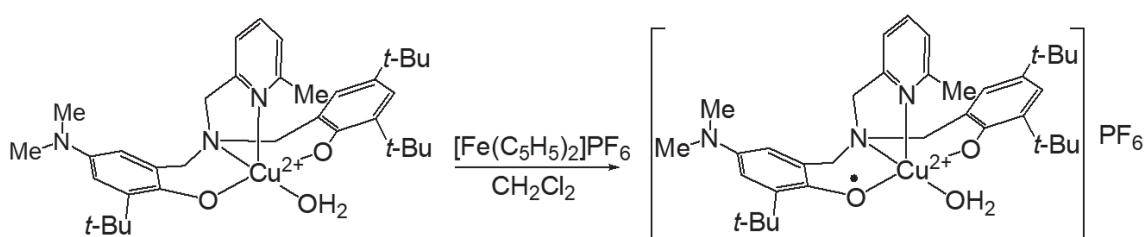


Figure 2-10. 273 K, ジクロロメタン中(A)およびジクロロメタン/メタノール中(B)における錯体 **2** のサイクリックボルタモグラム

CV測定の結果から、錯体 **2**は錯体 **1**の単純な一電子酸化反応により生成すると考えられる。そこで、一電子酸化剤として1等量のフェロセニウムカチオン $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]\text{PF}_6$ を錯体 **1**のジクロロメタン溶液に加えたところ、ESR不活性かつ515 nmに特徴的な吸収帯を与え、錯体 **2**と同様の性質を示す化学種へと変換された(Scheme 2-1, Figure 2-11)。この結果から、錯体 **1**から錯体 **2**への変換反応は単純な一電子酸化反応とみなせることが明らかとなった。これは、錯体 **1**と錯体 **2**の構造が類似していた結果とも一致する。



Scheme 2-1. フェロセニウムカチオン($[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]\text{PF}_6$)による錯体 **1**の一電子酸化

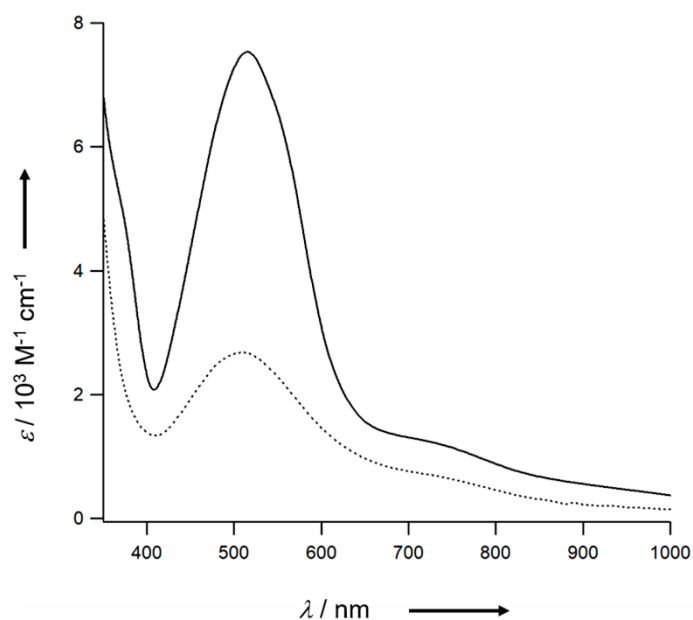


Figure 2-11. 273 K, ジクロロメタン中で錯体 **1** (点線)をフェロセニウムカチオン ($[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]\text{PF}_6$)によって一電子酸化した化学種(実線)の吸収スペクトル

既に報告されている類似の三脚型四座配位子を有するCu^{II}-フェノキシラジカル錯体と比較して[17,19-21]、錯体 **2**は安定であるが、徐々に分解することが明らかとなった。293 K, 窒素雰囲気下において、錯体 **2**がもつ515 nmの特徴的な吸収帯は徐々に減衰し、その分解速度を一次の速度式として算出したところと、速度定数は $k_{\text{obs}} = 1.0 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ と求められた(Figure 2-12)。この分解速度定数は類似の三脚型四座配位子を有するCu^{II}-フェノキシラジカル錯体と比較して小さいことから[17,19]、フェノキシラジカル錯体が安定化していることが示唆された。錯体 **2**は分解後、分解生成物として3-*tert*-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド、*N*-(6-メチル-2-ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-ジ-*tert*-ブチルベンジル)アミンを10%の収率で与えた(Scheme 2-2)。これらの分解生成物は報告されている類似の三脚型四座配位子を有するCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の分解生成物と一致していた[17,19]。

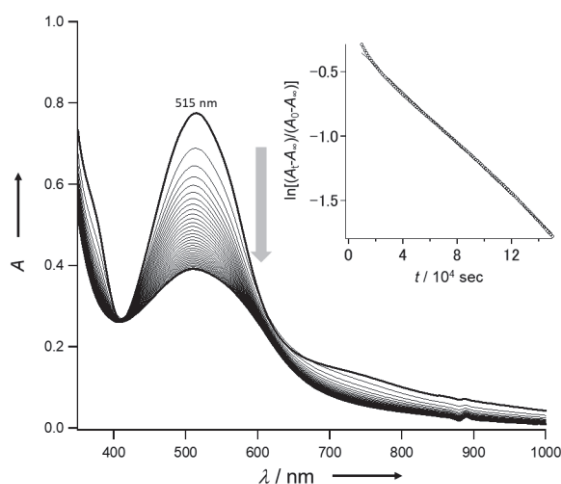
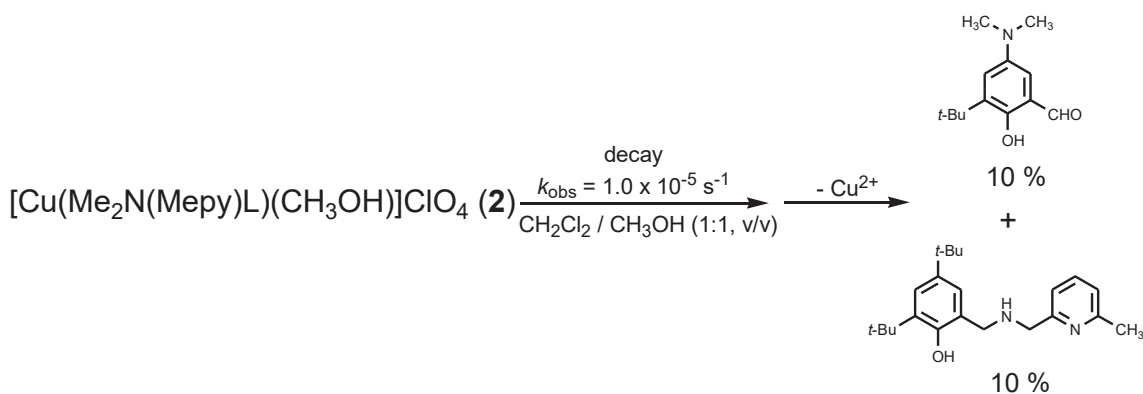


Figure 2-12. 293 K, 窒素雰囲気下における錯体 **2**の吸収スペクトルの経時変化(2400 秒間隔で測定)



Scheme 2-2. Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体 **2**の分解反応

2.2.3 錯体 1 と酸素分子との反応性

錯体 2 の生成は錯体 1 のジクロロメタン/メタノール溶液と酸素分子との反応によっても観測された。錯体 1 はジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)において酸素分子を加えると赤褐色から赤紫色へと変化した。この過程を吸収スペクトル変化で追跡したところ、515 nm に吸収極大をもつ吸収帯の増加が観測され、最終的に錯体 2 と極めて類似した吸収スペクトルを与えた(Figure 2-13, Scheme 2-3(A))。しかし、最終的に得られた化学種の 515 nm 付近の吸収帯は錯体 2 の吸収帯と比較して小さく、さらに錯体 1 と酸素分子との全体の反応の速度定数は求めることができなかった。この結果は、この反応には生成した Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体の分解過程及び、酸素分子が還元された化学種である過酸化水素による錯体 2 の分解過程が含まれるためであると考えられる。たしかに、錯体 2 に 1 等量の過酸化水素を加えたところ、その 10% 程度がすぐに分解することが確認された。

メタノール存在下では錯体 2 の生成が観測されたことに対し、ジクロロメタン中での錯体 1 と酸素分子との反応では錯体 2 が生成する吸収帯の変化は観測されず、508 nm の吸収帯が徐々に減衰した(Figure 2-14)。この分解過程は錯体 2 と比較して複雑であり、3,5-ジ-*tert*-ブチルサリチルアルデヒドを含む多くの分解生成物が観測された(Scheme 2-3(B))。以上の結果から、少なくともメタノールは錯体 2 の生成に寄与していることが示唆された。

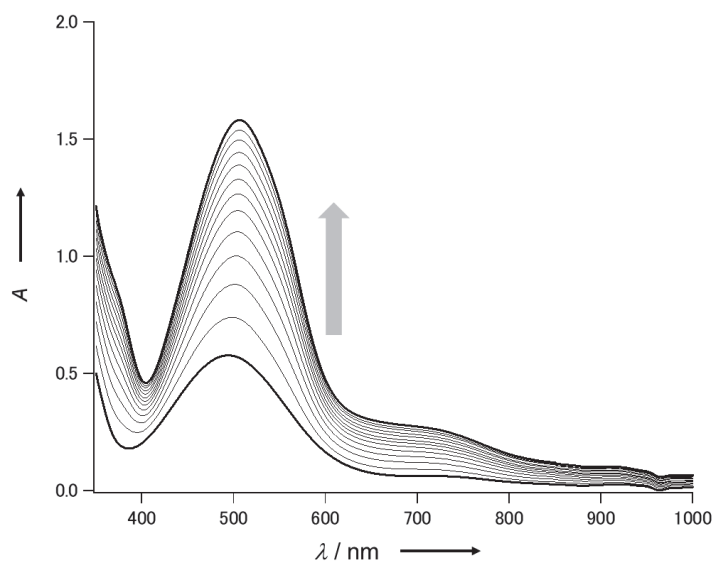


Figure 2-13. 243 K, ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中において、錯体 **1** と酸素分子が反応し錯体 **2** が生成する過程の吸収スペクトル変化(1500秒間隔で測定)

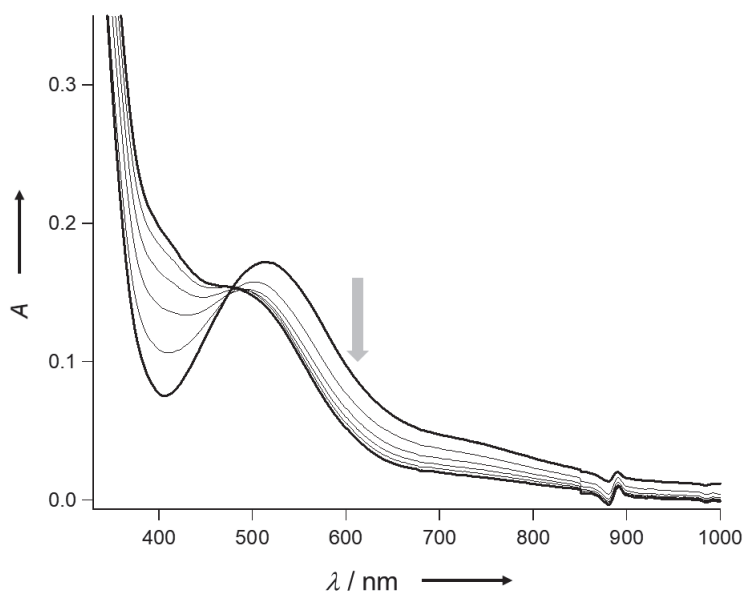
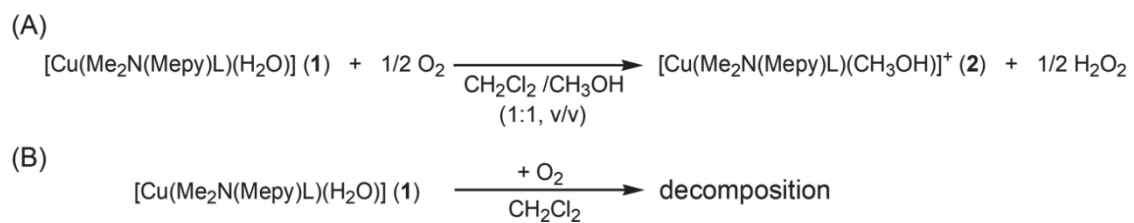


Figure 2-14. 293 K, ジクロロメタン中において錯体 **1** が酸素分子と反応する過程の吸収スペクトル変化(15000秒間隔で測定)



Scheme 2-3. 錯体 **1** と酸素分子との反応 ((A): ジクロロメタン/メタノール中, (B): ジクロロメタン中)

2.2.4 メタノールの効果

錯体 **1**はジクロロメタン中、ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中において異なる性質を示した。錯体 **1**はジクロロメタン中において、508 nm ($\epsilon=2800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)と、700 nm ($900 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)に特徴的な吸収帯を与えたことに対して、ジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)では500 nm ($2200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)にジクロロメタン中とは異なる吸収帯を示した(Figure 2-15)。このようなメタノールに依存した吸収スペクトルの変化は錯体 **1**と同様の配位構造を有する錯体 **3**においても観測された。以上の結果から、錯体 **1, 3**はメタノールの有無によって構造変化することが示唆された。メタノールの有無に依存した構造変化を評価するためにESRスペクトルの測定を行ったところ、錯体 **1, 3**は共に、メタノール存在下では $d_{x^2-y^2}$ 基底の銅(II)種に特徴的なESRシグナル($g_{\perp}=2.12$, $g_{\parallel}=2.28$)を示したことに対し(Figure 2-8 (A))、ジクロロメタン中では大きく異なるシグナル($g_x=1.93$, $g_y=2.07$, $g_z=2.11$)を与えた(Figure 2-16)。ジクロロメタン中において観測されたシグナルは、銅(II)種が四角錐型構造から歪んだ構造になったときに観測されることが報告されており[47-51]、錯体 **1, 3**はジクロロメタン中において水が脱離した歪んだ四面体型構造を有していることが示唆された。

以上のようなメタノールの有無による吸収スペクトルおよびESRスペクトル変化から、錯体 **1, 3**は溶液中において、四角錐型構造と歪んだ四面体型構造との平衡状態にあることが示唆された。この平衡は配位子になりえる溶媒が存在する場合に観測され、メタノールより嵩高く配位能が低い*tert*-ブタノールを加えた場合では、ジクロロメタン中と同様の挙動を示した。一方、ジクロロメタン中など配位子になりえる溶媒が存在しない場合、錯体 **1**と酸素分子との反応による錯体 **2**への変換は観測されなかった(Figure 2-14)。これらの結果から、メタノールは配位子としての役割を有しており、四角錐型構造の形成に寄与することで錯体 **2**を安定化していることが示唆された。ここで、錯体 **1**の四角錐型構造を有する状態と歪んだ四面体型構造を有する状態との平衡について明らかにするため、錯体 **1**のジクロロメタン溶液にメタノールを滴定し考察した。滴下過程をESR測定により追跡したところ、メタノールを50等量滴下した時点で平衡は四角錐型構造を有する状態に移動し、それ以降メタノールを滴下してもESRシグナルの変化は観測されなかった(Figure 2-17)。一方、メタノールを1等量加えた段階では大きなESRシグナルの変化は見られなかった。

この結果から、水分子が配位している錯体 **1** への水とメタノールの親和性は同程度であると考えられた。そこで、193 KにおけるESRシグナルの強度比から、この平衡の平衡定数 (K_c) を算出したところ、 $K_c = 39 \text{ M}^{-1}$ ($K_c = [\text{Cu}(\text{Me}_2\text{N}(\text{Mepy})\text{L})(\text{MeOH})]/[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{N}(\text{Mepy})\text{L})][\text{MeOH}]$)であった。この結果から、水が脱離した錯体 **1** にメタノールが配位する反応は発エルゴン反応であり、四面体型構造よりも四角錐型構造の状態の方が熱力学的に有利である。以上の結果から、錯体 **1** はジクロロメタン中では水が脱離し、歪んだ四角錐型構造となり、メタノール存在下ではメタノールが配位した四角錐型構造と脱離した四面体型構造との平衡状態にあると考えられる(Scheme 2-4)。

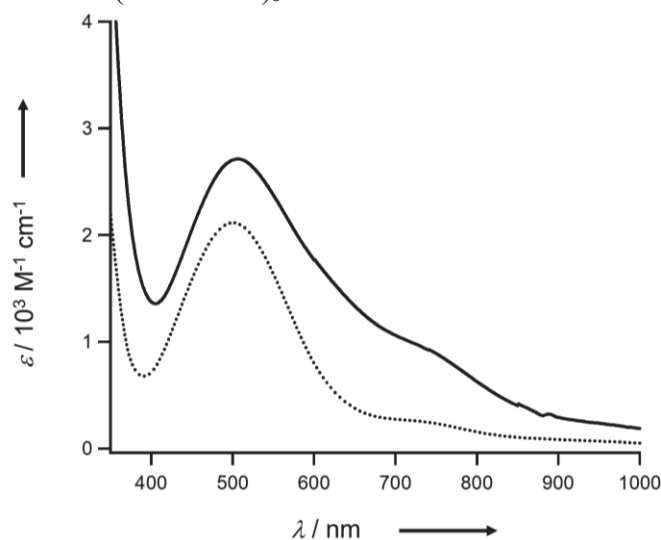


Figure 2-15. 293 Kにおけるジクロロメタン中(実線)およびジクロロメタン/メタノール中(点線)の錯体 **1** の吸収スペクトル

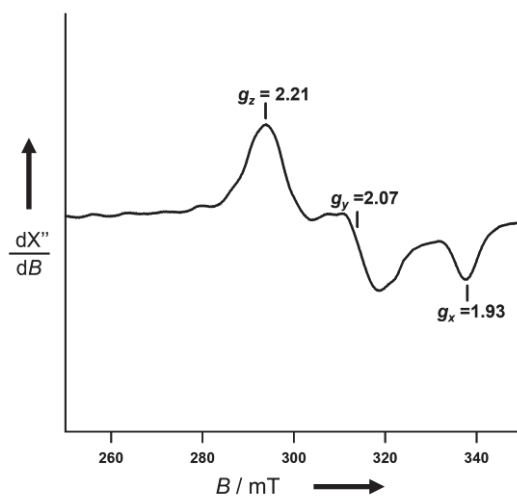


Figure 2-16. 77 K, ジクロロメタン中における錯体 **1** のESRスペクトル

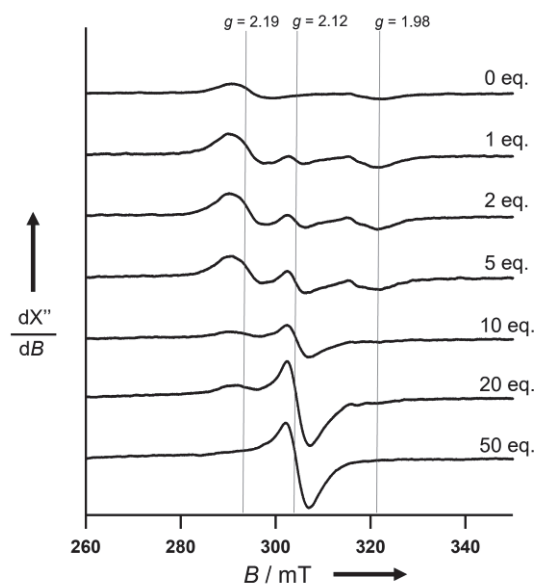
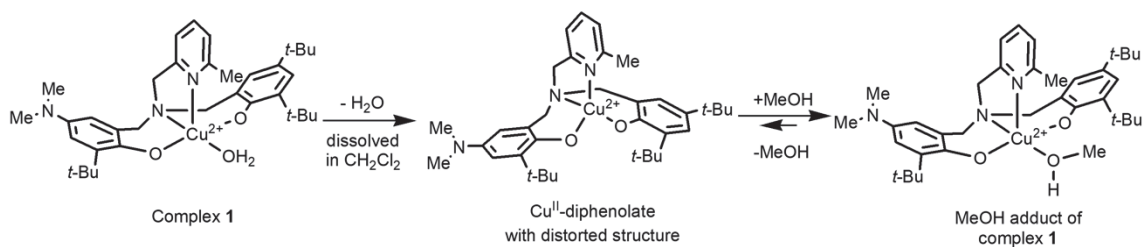


Figure 2-17. 193 Kで錯体 **1** のジクロロメタン溶液にメタノールを滴下したときのESRスペクトル変化



Scheme 2-4. メタノール存在下での錯体 **1** の構造変化

2.2.5 ジクロロメタン中の錯体1の同定

錯体 **1**はジクロロメタン中とジクロロメタン/メタノール中では異なる配位構造を有しており、それぞれ異なる性質を有していることが考えられたため、ジクロロメタン中における錯体 **1**の性質について検討した。錯体 **1**はジクロロメタン中、窒素雰囲気下において徐々に分解する反応が観測された。この分解反応はメタノール存在下では観測されず、ジクロロメタン中で錯体 **1**と同様の配位構造を有する錯体 **3**でも観測されなかった。ジクロロメタン中、窒素雰囲気下における錯体 **1**の分解過程の吸収スペクトルを測定したところ、この反応の初期段階には誘導期が含まれることが明らかとなった。この誘導期は2.2.4で考察した水の脱離による構造変化に由来すると推測されることから、歪んだ四面体型の化学種が生成した後、分解反応が開始すると考えられる。508 nmに吸収極大をもつ吸収帯は誘導期のあと一次の速度式にしたがい徐々に減少し、その速度定数は $k_{obs} = 4.2 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ と見積もられた(Figure 2-18)。分解反応の最終生成物に酸素を加えても酸化反応等は観測されず、錯体 **2**の生成は認められなかった。分解生成物の同定を行ったところ、フェノキシラジカル錯体 **2**と同様の分解生成物である3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒドと対応する二級アミンを約10%の収率で得た(Scheme 2-5)。以上の結果から、錯体 **1**はジクロロメタン中においてフェノキシラジカル錯体と類似した性質を有することが示唆された。

錯体 **3**とは異なり、錯体 **1**はジクロロメタン中において、Cu^{II}-フェノラート錯体に由来するESRシグナルのほか、等方的なシグナルを $g=2.004$ に与えた(Figure 2-19)。このシグナルにはジメチルアミノ基の¹⁴Nの核スピン($I=1$)に由来する超微細構造が観測され、報告されている4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体のシグナルと一致していた[52]。また、ジメチルアミノ基の窒素原子を¹⁵N($I=1/2$)でラベルした配位子を用いて錯体 **1**を合成し、同様の測定を行ったところ、核スピンの違いによる超微細構造の変化が観測された(Figure 2-21)。この結果から、観測されたシグナルは4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル種の生成に由来するものであると考えられる。このフェノキシラジカル種のESRシグナルの積分値を銅(II)由来のESRシグナル積分値と比較したところ、フェノキシラジカル種は293 Kで13%程度存在することが明らかとなった。また、フェノキシラジカル種由来のシグナルは温度に依存して可逆的に増減し、193 Kでは消失した。錯体 **1**はジクロロメタン中において形式的にCu^{II}-フェノラート状態と記述できるにもかかわらず、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル種由来のESRシグナルが観測されたことから、Cu^{II}-フェノラート錯体が原子価互変異性を起こしたことで、Cu^I-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体が生成したことが示唆された。

一方、ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中ではどの温度領域においても4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル由来のシグナルは観測されなかった(Figure 2-20)。この結果は、メタノール存在下で生成する四角錐型構造に比べ、歪んだ四面体型構造はCu^I-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体を安定化することを示唆している。このような原子価互変異性はCu^{II}-カテコラート種でも観測されることが報告されており、この原子価互変異性も温度依存性、溶媒依存性を示すことが知られている [53-55]。

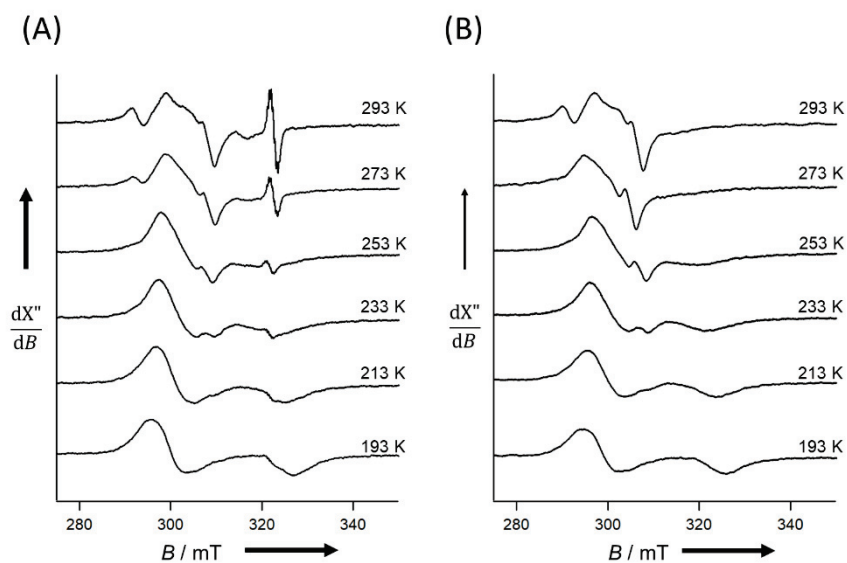


Figure 2-19. ジクロロメタン中における錯体 **1** (A), **3** (B)の温度に依存したESRスペクトル変化

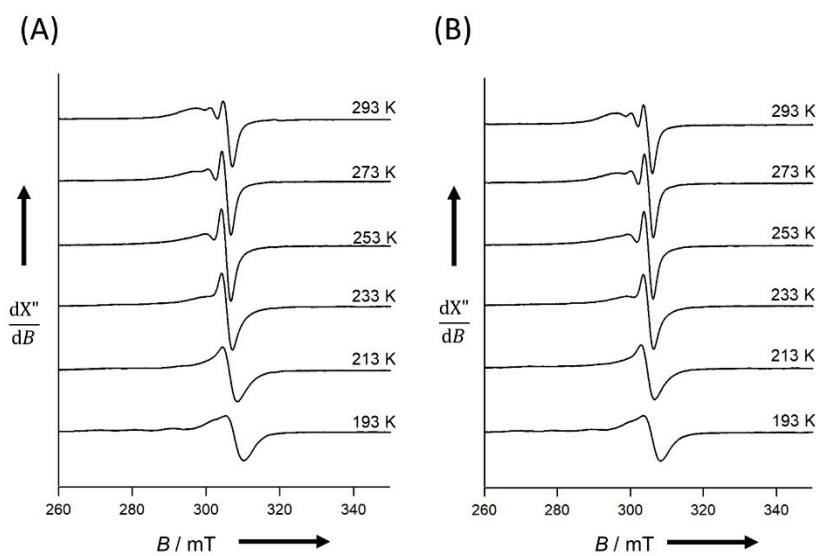


Figure 2-20. ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)における錯体 **1** (A), **3** (B)の温度に依存したESRスペクトル変化

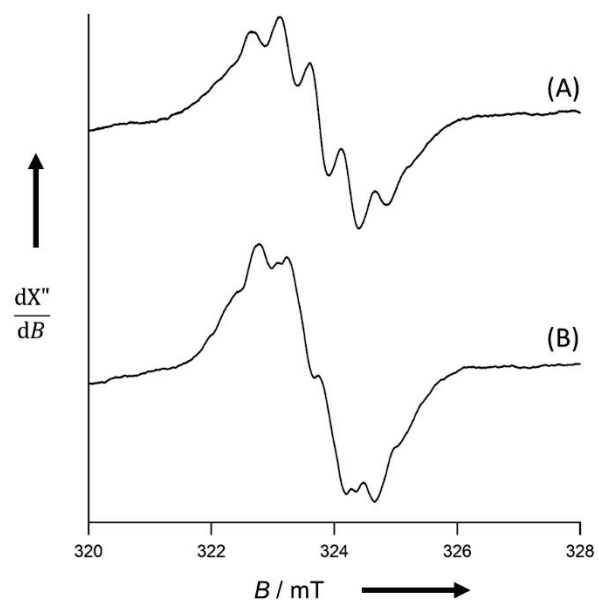


Figure 2-21. ジクロロメタン中, 293 Kにおける錯体 **1** (A), ^{15}N ラベルした 錯体 **1** (B) の ESRスペクトル

温度に依存したESRスペクトル変化と同様に、吸収スペクトルにおいても温度に依存したスペクトル変化が観測された(Figure 2-22)。錯体 **3**では温度の上昇に従い500 nm付近の吸収帯の減衰が観測された。これはCu^{II}-フェノラート錯体の構造変化に起因するためと考えられるが、錯体 **1**では温度が上昇しても500 nm付近の吸収帯の顕著な変化は観測されなかった。これは錯体 **1**がジクロロメタン中において、温度上昇にしたがい500 nm付近に吸収帯を持つフェノキシラジカル種を生じるためであると考えられる。一方、錯体 **1, 3**は共にジクロロメタン/メタノール中では類似の温度に依存したスペクトル変化を示した(Figure 2-23)。この結果は、メタノール存在下では、錯体 **1, 3**は、温度変化に関係なく四角錐型構造のCu^{II}-フェノラート状態を保持していることが示唆され、メタノール存在下でのESRスペクトルの結果とよい一致を示した。

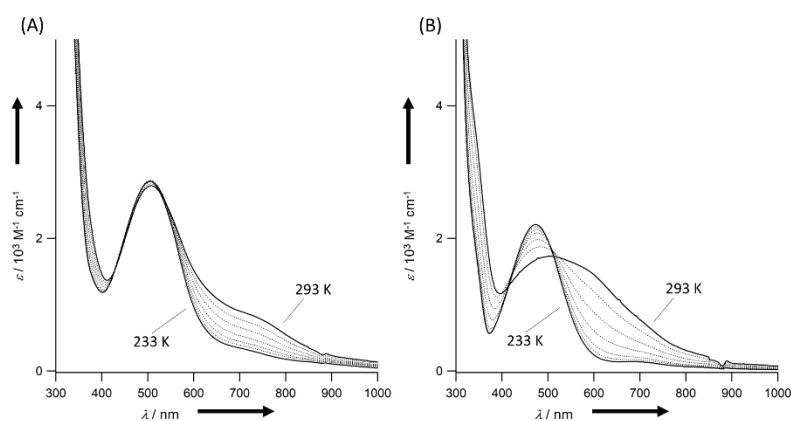


Figure 2-22. 錯体 **1**(A), 錯体 **3**(B)のジクロロメタン中における温度に依存した吸収スペクトル変化

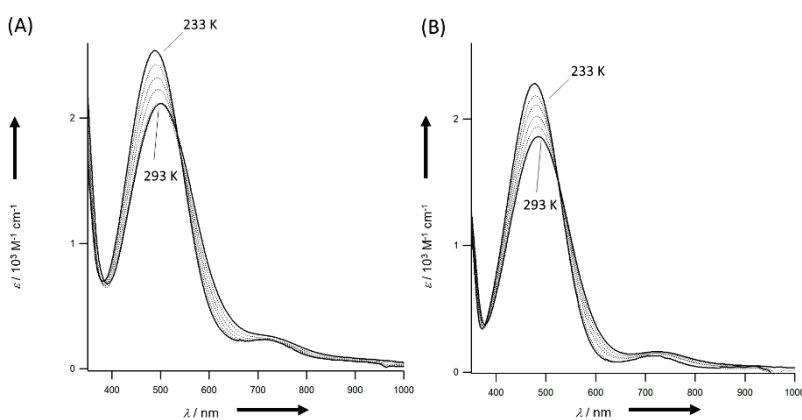


Figure 2-23. 錯体 **1**(A), 錯体 **3**(B)のジクロロメタン/メタノール中における温度に依存した吸収スペクトル変化

錯体 **1** のジクロロメタン溶液中で観測された Cu^{I} -フェノキシラジカル種は銅(II)種を安定化する外部配位子の添加によって捕捉されることが明らかとなった。1当量のトリフェニルホスフィン(PPh_3)を錯体 **1** のジクロロメタン溶液に加えたところ、フェノキシラジカルに由来する ESR シグナルの強度の増加が観測された。また、 Cu^{I} -フェノキシラジカル錯体のトリフェニルホスフィン付加体は低温でも Cu^{I} -フェノキシラジカル状態を保持しており、193 K においても Cu^{I} -フェノキシラジカルに由来するシグナルは観測された(Figure 2-24)。以上の結果から、錯体 **1** はジクロロメタン中において、 Cu^{II} -フェノラート種の原子価互変異性により Cu^{I} -フェノキシラジカル種を生じることが明らかとなった(Scheme 2-6)。

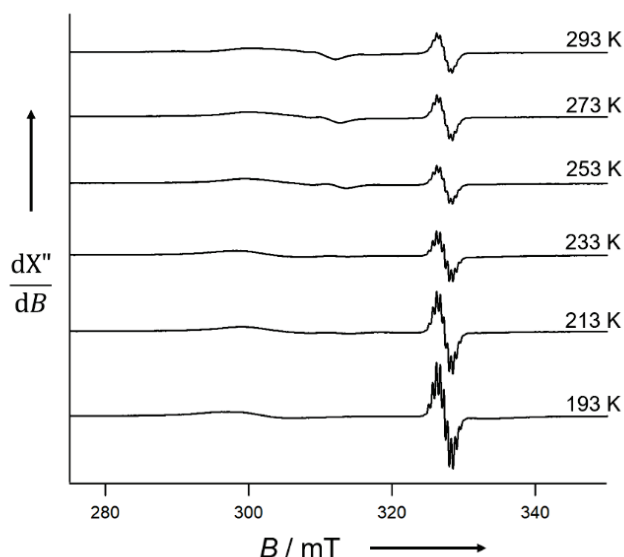
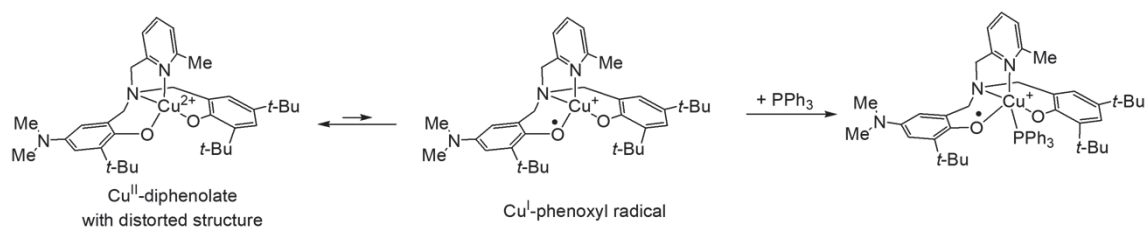


Figure 2-24. 1当量のトリフェニルホスフィン(PPh_3)を錯体 **1** のジクロロメタン溶液に加えた ESR スペクトルの温度変化

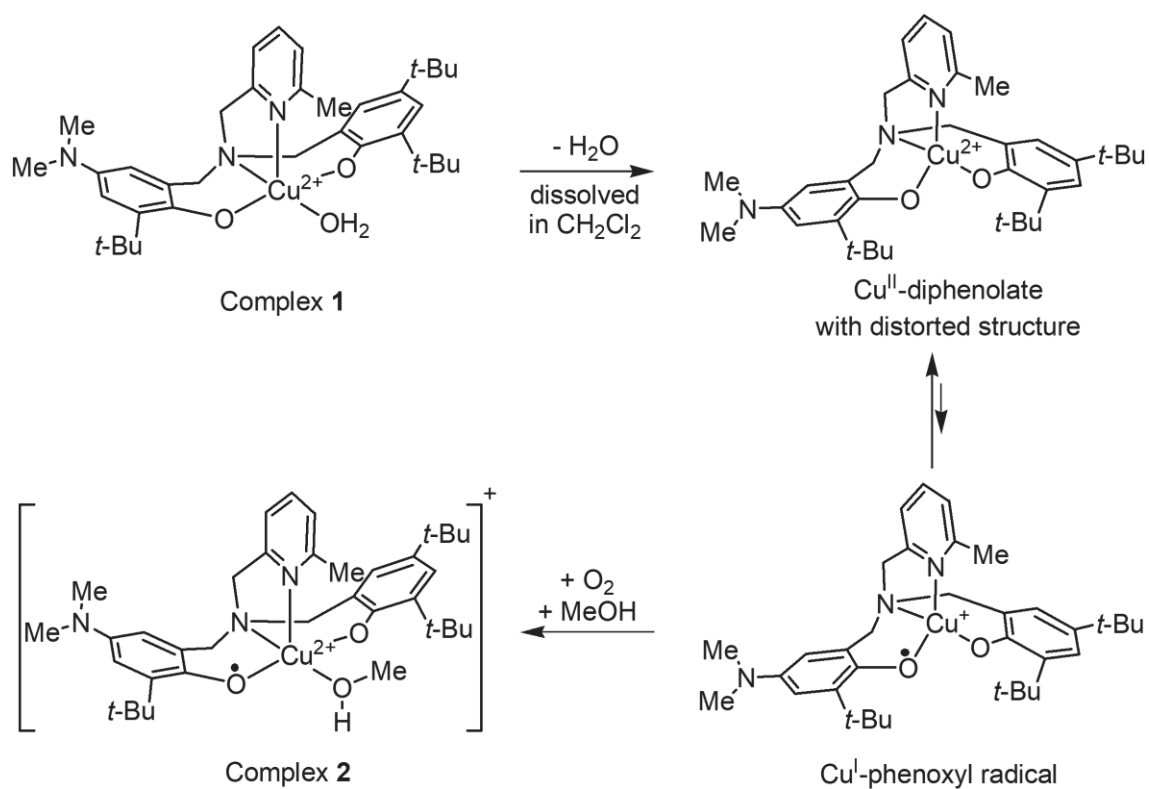


Scheme 2-6. ジクロロメタン中における錯体 **1** の原子価互変異性と、トリフェニルホスフィン(PPh_3)との反応

2.2.6. 酸素分子と錯体 1 の反応機構の推定

酸素分子によってフェノキシラジカル錯体 **2** が錯体 **1** から生成する反応は、原子価互変異性によって生成した Cu^{I} -フェノキシラジカル中間体を經由することが判明した(Scheme 2-7)。ESR スペクトルや吸収スペクトルの溶媒依存性から、酸素分子による錯体 **1** の酸化反応の第一段階は、錯体 **1** からの水分子の脱離であると考えられる。この水分子の脱離により、錯体は銅(I)種を安定化することのできる歪んだ四面体型構造となり、酸化還元電位の低い4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラート部位が銅(II)イオンに対して一電子還元剤としてはたらくと考えられる。また、錯体 **1**, **3** はともに、ジクロロメタン中ではジクロロメタン/メタノール中と比較して約40 mV低い酸化還元電位を与えた。これらの酸化還元挙動は、配位可能なメタノールが存在しない場合、フェノラート部位と銅(II)イオンの酸化還元が容易になることを示しており、ジクロロメタン中では Cu^{II} -フェノラートと Cu^{I} -フェノキシラジカル間の原子価互変異性を容易にしていると考えられる。一方、過剰のメタノール存在下では、メタノールの配位により四角錐型構造を有する銅(II)錯体を安定化するため、 Cu^{II} -フェノラートと Cu^{I} -フェノキシラジカル間の原子価互変異性は観測されなかった。メタノールの配位による銅(II)錯体の安定化は、その立体障害のために配位能が小さいと考えられる *tert*-ブタノールを用いた場合、ジクロロメタン溶液と同様の挙動を示したことからも示唆される。

しかしながら、ジクロロメタン溶液中や嵩高い *tert*-ブタノール中では、錯体 **1** と酸素分子との反応による錯体 **2** の生成は確認されなかった。ジクロロメタン中や *tert*-ブタノール中における錯体 **1** と酸素分子との反応において、酸化後生成する Cu^{II} -フェノキシラジカル錯体の構造は歪んだ四配位型構造であることから、四角錐型構造の銅(II)錯体と比較して不安定化すると考えられる。したがって、 Cu^{II} -フェノキシラジカル錯体の生成速度よりもフェノキシラジカルの分解速度が大きくなり、錯体 **2** の生成が観測されなかったと考えられる。これらのことから、 Cu^{II} -フェノラート錯体の原子価互変異性により生じた Cu^{I} -フェノキシラジカル種は酸素分子と反応し、メタノールが外部配位子となることで安定な四角錐型構造を有する Cu^{II} -フェノキシラジカル種へと変換されると推定した。



Scheme 2-7. 錯体 1 と酸素分子との反応によって錯体 2 が生成する際の推定反応機構

2.3 結論

アルコール酸化の触媒反応中や生体内で観測される銅(II)種と酸素分子との反応、特に、Cu^{II}-フェノラート種と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成を目指し、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノール部位を有する三脚型四座配位子を用いたCu^{II}-フェノラート錯体の合成とその詳細な電子状態、酸素分子によるフェノキシラジカルの生成、その反応機構について考察した。Cu^{II}-フェノラート錯体およびCu^{II}-フェノキシラジカル錯体を単離し、X線結晶構造解析によって配位構造を決定した。得られたCu^{II}-フェノキシラジカル錯体はESR, X線結晶構造解析, UV-vis-NIRスペクトル測定の結果から4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラート上にラジカル由来の不對電子が完全に局在化したCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体であることが明らかとなった。CV測定の結果から、Cu^{II}-フェノラート錯体からCu^{II}-フェノキシラジカル錯体への酸化反応は単純な一電子酸化反応と考えられるが、実際のCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応はいくつかの段階を有する反応であることが明らかとなった。その中で最も重要な段階は、水が脱離することで生成した四配位型Cu^{II}-フェノラート錯体の原子価互変異性によるCu^I-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体の生成である。この原子価互変異性はジクロロメタン中において顕著に観測され、原子価互変異性によって生成するCu^I-フェノキシラジカル錯体の存在を明らかにした。これらの結果から、メタノール存在下、分子内の原子価互変異性により生成したCu^I-フェノキシラジカル錯体が酸素分子と反応しCu^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成することが明らかとなった。

2.4 参考文献

- [1] Y. Shimazaki in *The Chemistry of Metal Phenolates* (Ed.: J. Zabicky), Wiley, Chichester, **2014** pp. 593-667.
- [2] F. Thomas, in *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds* (Ed.: R. G. Hicks), John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, **2010**, pp 281-316.
- [3] C. T. Lyons, T. D. P. Stack, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 528-540.
- [4] F. Thomas, *Dalton. Trans.*, **2016**, *45*, 10866-10877.
- [5] B. A. Jazdzewski, W. B. Tolman, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *200-202*, 633-685.
- [6] S. Itoh, M. Taki, S. Fukuzumi, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *198*, 3-20.
- [7] L. M. Mirica, X. Ottenwaelder, T. D. P. Stack, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 1013-1045.
- [8] P. J. Chirik, K. Wieghardt, *Science*, **2010**, *327*, 794-795.
- [9] P. Chaudhuri, K. Wieghardt, *Prog. Inorg. Chem.*, **2001**, *50*, 151-216
- [10] J. A. Halfen, B. A. Jazdzewski, S. Mahapatra, L. M. Berreau, E. C. Wilkinson, L. Que, Jr., W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 8217-8227.
- [11] H. Oshita, T. Suzuki, K. Kawashima, H. Abe, F. Tani, S. Mori, T. Yajima, Y. Shimazaki, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 7649-7658.
- [12] R. C. Pratt, C. T. Lyons, E. C. Wasinger, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 7367-7377.
- [13] P. Verma, R. C. Pratt, T. Storr, E. C. Wasinger, T. D. P. Stack, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2011**, *108*, 18600-18605.
- [14] H. Oshita, T. Suzuki, K. Kawashima, H. Abe, F. Tani, S. Mori, T. Yajima, Y. Shimazaki, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 7649-7658.
- [15] F. Himo, L. A. Eriksson, F. Maseras, P. E. M. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 8031-8036.
- [16] D. Rokhsana, D. M. Dooley, R. K. Szilagyi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 15550-15551.
- [17] Y. Shimazaki, S. Huth, A. Odani, O. Yamauchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1666-1669.
- [18] P. Chaudhuri, M. Hess, U. Flörke, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2217-2220.
- [19] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Hirota, O. Yamauchi, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *331*, 168-177.

- [20] F. Thomas, G. Gellon, I. Gautier-Luneau, E. Saint-Aman, J. L. Pierre, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 3047-3050.
- [21] F. Michel, F. Thomas, S. Hamman, E. Saint-Aman, C. Bucher, J. L. Pierre, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 4115-4125.
- [22] B. A. Jazdzewski, V. G. Young Jr., W. B. Tolman, *Chem. Commun.*, **1998**, 2521-2522.
- [23] B. A. Jazdzewski, A. M. Reynolds, P. L. Holland, V. G. Young, S. Kaderli, A. D. Zuberbühler, W. B. Tolman, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2003**, *8*, 381-393.
- [24] V. B. Arion, S. Platzer, P. Rapta, P. Machata, M. Breza, D. Vegh, L. Dunsch, J. Telsler, S. Shova, T. C. O. MacLeod, A. J. L. Pombeiro, *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, 7524-7540.
- [25] A. Kochem, A. Carrillo, C. Philouze, M. van Gastel, A. du Moulinet d'Hardemare, F. Thomas, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 4263-4267.
- [26] T. Takeyama, T. Suzuki, M. Kikuchi, M. Kobayashi, H. Oshita, K. Kawashima, S. Mori, H. Abe, N. Hoshino, S. Iwatsuki, Y. Shimazaki, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, *2021*, 4133-4145.
- [27] K. Asami, K. Tsukidate, S. Iwatsuki, F. Tani, S. Karasawa, L. Chang, T. Storr, T. Thomas, Y. Shimazaki, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 12450-12461.
- [28] J. Müller, T. Weyhermüller, E. Bill, P. Hildebrandt, L. Ould-Moussa, T. Glaser, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 616-618.
- [29] C. E. Elwell, N. L. Gagnon, B. D. Neisen, D. Dhar, A. D. Spaeth, G. M. Yee, W. B. Tolman, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 2059-2107.
- [30] E. A. Lewis, W. B. Tolman, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 1047-1076.
- [31] N. Kitajima, K. Whang, Y. Moro-Oka, A. Uchida, Y. Sasada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1504-1505.
- [32] Z. Alaji, E. Safaei, L. Chiang, R. M. Clarke, C. Mu, T. Storr, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, *35*, 6066-6074.
- [33] Y. Wang, J. L. DuBois, B. Hedman, K. O. Hodgson, T. D. P. Stack, *Science.*, **1998**, *279*, 537-540.
- [34] J. Stubbe, W. A. van der Donk, *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 705-762.
- [35] J. L. Pierre, *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, *29*, 251-257.
- [36] M. A. Halcrow, P. F. Knowles, S. E. V. Phillips, in *Handbook on Metalloproteins* (Eds.: I. Bertini, A. Sigel, H. Sigel), Marcel Dekker, New York, **2001**, pp 709-762.

- [37] P. F. Knowles, D. M. Dooley, in *Metal Ions in Biological Systems* (Eds.: H. Sigel, A. Sigel), Marcel Dekker, Inc., New York, **1994**, pp 361-403.
- [38] E. M. Shepard, D. M. Dooley, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, 1218-1226.
- [39] M. C. J. Wilce, D. M. Dooley, H. C. Freeman, J. M. Guss, H. Matsunami, W. S. McIntire, C. E. Ruggiero, K. Tanizawa, H. Yamaguchi, *Biochemistry* **1997**, *36*, 16116-16133.
- [40] T. Okajima, S. Kishishita, Y. C. Chiu, T. Murakawa, M. Kim, H. Yamaguchi, S. Hirota, S. Kuroda, K. Tanizawa, *Biochemistry*, **2005**, *44*, 12041-12048.
- [41] N. M. Samuels, J. P. Klinman, *Biochemistry* **2005**, *44*, 14308-14317.
- [42] T. Nagakubo, T. Kumano, T. Ohta, Y. Hashimoto, M. Kobayashi, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1-12.
- [43] P. Eyer, E. Lengfelder, *Biochem. Pharmacol.*, **1984**, *33*, 1005-1013.
- [44] M. B. Robin, P. Day, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1968**, *10*, 247-422.
- [45] 日本XAFS研究会 編 “XAFSの基礎と応用” 講談社サイエンティフィク, **2017**
- [46] T. Yamamoto, *Adv. X-ray Chem. Anal. Jpn.*, **2007**, *38*, 45-65.
- [47] M. Fainerman-Melnikova, T. Szabó-Plánka, A. Rockenbauer, R. Codd, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 2531-2543.
- [48] E. Garribba, G. Micera, *J. Chem. Educ.*, **2006**, *83*, 1229-1232.
- [49] N. V. Nagy, T. Szabó-Plánka, A. Rockenbauer, G. Peintler, I. Nagypál, L. Korecz, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5227-5235.
- [50] A. Rockenbauer, T. Szabó-Plánka, Z. Árkosi, L. Korecz, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 7646-7654.
- [51] M. K. Kim, A. E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 914-918.
- [52] A. Kochem, M. Orio, O. Jarjays, F. Neese, F. Thomas, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 6765-6767.
- [53] C. G. Pierpont, J. K. Kelly, in *The Chemistry of Metal Phenolates* (Ed.: J. Zabicky), Wiley, Chichester, **2014** pp. 669-698.
- [54] C. G. Pierpont. *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, *216-217*, 99-125.
- [55] G. Speier, Z. Tyeklár, P. Tóth, E. Speier, S. Tisza, A. Rockenbauer, A. M. Whalen, N. Alkire, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 5653-5659.

第三章

Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との
反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成と
反応機構の解明

3.1 はじめに

第二章では、銅酵素であるGOやCAOの活性中心で観測される酸素分子による銅(II)-フェノキシラジカル種の生成に着目し、フェノラート部位を有する三脚型四座配位子を用いたCu^{II}-フェノラート錯体の合成とその詳細な電子状態、酸素分子によるフェノキシラジカルの生成、反応機構について論じた。Cu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応では、Cu^{II}-フェノラート種の分子内の原子価互変異性により生成したCu^I-フェノキシラジカルが重要な活性種であることを見出した。

銅錯体による酸素分子の活性化は活発に研究されてきたが、ニッケル(II)イオンを含む金属タンパク質が酸素分子を活性化する例は少なく、ニッケル(II)種と酸素分子との反応の報告も少ない[1]。ニッケル(II)イオンを含み基質に酸素分子を挿入する金属タンパク質として、nickel acireductone dioxygenase (Ni-ARD)が知られている[1-8]。Ni-ARDはacireductone (1,2-dihydroxy-5-methylthiopent-1-en-3-one)の炭素-炭素結合を酸素分子を用いて酸化的に開裂し、ギ酸、一酸化炭素、3-メチルチオプロピオン酸に変換する酵素である[2]。Ni-ARDの触媒反応中におけるニッケルイオンの酸化数は+2価のままであるため、ニッケル(II)イオンは酸化還元を行わないことが知られている。そのため、ニッケル(II)イオンは酸素分子を活性化しているのではなく、ルイス酸として基質であるacireductoneを活性化することで酸素分子との反応を促していると考えられている[1-12]。したがって、Ni-ARDの推定されている触媒反応機構では、酸素分子はニッケル(II)イオンと結合せず、配位した基質と直接反応し、酸素分子はペルオキシ種へと変換されると提案されている[1-12]。一方、CAOに関連した研究の中で、TPQの生成はニッケル(II)イオンを用いた場合でも観測されることが報告されている[13]。この過程において、酸素分子によってNi^{II}-フェノラート種(もしくはNi^{II}-フェノール種)が酸化されることで一電子酸化体が生成し、その後TPQが生成すると考えられている。しかし、その詳細な機構、特に酸素分子によるNi^{II}-フェノラート種の一電子酸化反応の機構は明らかになっていない。

そこで本研究では、2つのフェノール部位を有する三脚型四座配位子とニッケル(II)イオンを反応させることでいくつかのNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体およびNi^{II}-フェノラート錯体を合成し、それらの錯体と酸素分子との反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成とその性質について検討した。さらに、二章で論じた

酸素分子を用いたCu^{II}-フェノラート錯体のCu^{II}-フェノキシラジカル錯体への変換反応機構との違いについても検討した。

3.2 結果と考察

3.2.1 錯体の合成

2つのフェノール部位を有する三脚型四座配位子 H_2tbul (Figure 3-1)の溶液と過塩素酸ニッケル(II)六水和物の溶液を反応させたところ、加える塩基の量によって異なる錯体を与えることが明らかとなった。1等量のトリエチルアミン存在下、 H_2tbul のジクロロメタン溶液と過塩素酸ニッケル六水和物のメタノール溶液を反応させたところ、 Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体, $[Ni(Htbul)(CH_3OH)_2]ClO_4 \cdot 2CH_3OH$ (**4**)を緑色の結晶として得た。錯体**4**のX線結晶構造解析の結果から、錯体**4**は対イオンである過塩素酸イオンならびに、結晶溶媒としてメタノールを2分子有する単核ニッケル(II)錯体であることが明らかとなった。錯体**4**は2つのフェノラートまたはフェノール酸素、メタノールの酸素、三級アミンの窒素原子が配位することで配位平面を形成しており、軸方向からピリジンの窒素原子とメタノールの酸素原子が配位した六配位八面体型構造であることが明らかとなった(Figure 3-2)。錯体**4**のニッケル(II)イオンとフェノール酸素との結合距離(Ni-O(1) 2.216(2) Å)は、もう一方のニッケル(II)イオンとフェノラート酸素との結合距離 (Ni-O(2) 1.958(2) Å)に比べ伸長していた(Table 3-1)。この配位構造の特徴は同様の配位子を有する Cu^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体と一致していた[14]。以上のことから、錯体**4**は Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体であることが明らかとなった。さらに、ニッケルイオンに配位したフェノールのプロトンは、結晶溶媒であるメタノールの酸素原子と水素結合を形成していた。

p-メトキシフェノールを有する配位子 Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体, $[Ni(HMeOL)(CH_3OH)_2]ClO_4$ (**5**)は錯体**4**と同様の溶媒中、過塩素酸ニッケル六水和物と H_2MeOL (Figure 3-1)を1等量のトリエチルアミン存在下、窒素雰囲気下で反応させることで得られた。錯体**5**は単核錯体であり、ニッケル(II)イオンとフェノールと酸素との結合距離(Ni-O(1) : 2.242(3) Å)は、もう一方のフェノラート酸素との結合距離 (Ni-O(2) : 1.955(3) Å)に比べ伸長していた(Table 3-1)。ニッケルとアミンまたはピリジン窒素との結合距離やメタノールとの結合距離などは錯体**4**と極めて類似した配位構造を有していることから、 Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体であることが明らか

かとなった。しかし、錯体 **5** は錯体 **4** と異なり、結晶中には結晶溶媒のメタノールが含まれていないことが明らかとなった (Figure 3-3)。そのため、分子内にはフェノールの OH 基との水素結合は観測されなかった。

錯体 **5** と同様の方法で、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノールを有する配位子 $\text{H}_2\text{Me}_2\text{NL}$ と過塩素酸ニッケル(II)六水和物と反応させることで赤色溶液を得た。この溶液から錯体を固体として単離することはできなかったが、ESI-MS スペクトルから Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体, $[\text{Ni}(\text{HMe}_2\text{NL})]^+$ (**6**) の生成を確認した (Figure 3-4)。

一方、2 等量のトリエチルアミン存在下、 H_2tbuL と過塩素酸ニッケル六水和物をアセトニトリル中で反応させたところ、フェノラート酸素が架橋することで二量化された Ni^{II} -フェノラート二核錯体, $[\text{Ni}(\text{tbuL})_2]$ (**7**) が黄色結晶として得られた。錯体 **7** は二核錯体であり、ニッケル(II)イオンと架橋フェノラート酸素との結合距離 ($\text{Ni}-\text{O}(1)$: 2.048(3) Å) は、末端フェノラート酸素との結合距離 ($\text{Ni}-\text{O}(2)$: 1.929(3) Å) に比べ伸長していた (Table 3-1, Figure 3-5)。これは、架橋フェノラート酸素のニッケル(II)イオン 1 つに対する電子供与性が減少しているためであると考えられる。この特徴は報告されている Cu^{II} -フェノラート二核錯体と一致しており [15]、得られた錯体は Ni^{II} -フェノラート二核錯体であることが明らかとなった。以上の結果から、2 つのフェノール部位をもつ三脚型四座配位子によって合成されたニッケル錯体は、加える塩基の量によって異なる錯体を与えることが示唆され、1 等量のトリエチルアミンを用いた場合は Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体、2 等量のトリエチルアミンを用いた場合は Ni^{II} -フェノラート二核錯体となることが明らかとなった。

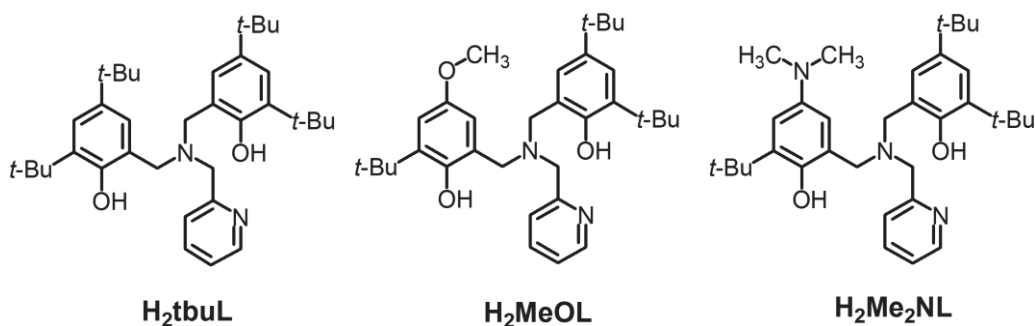


Figure 3-1. 用いた配位子の構造

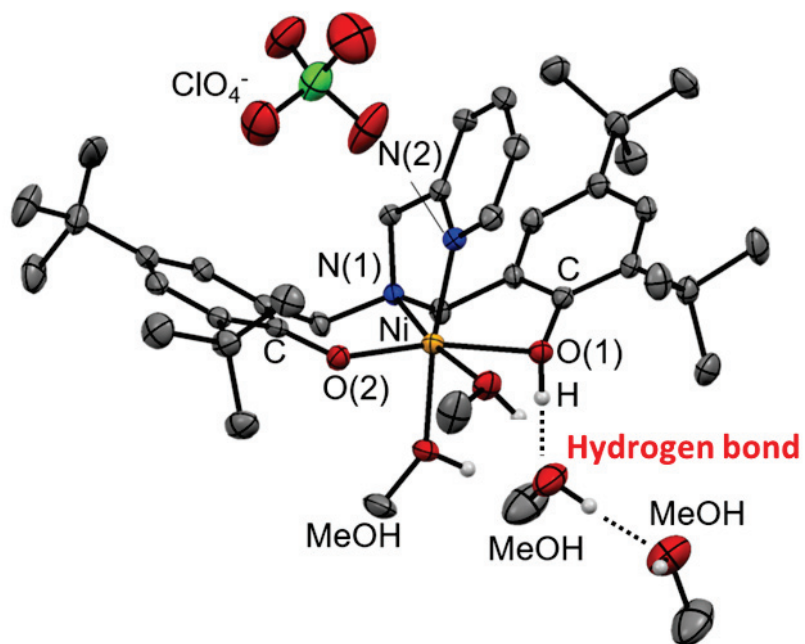


Figure 3-2. $[\text{Ni}(\text{HtbuL})(\text{CH}_3\text{OH})_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ (4)の結晶構造

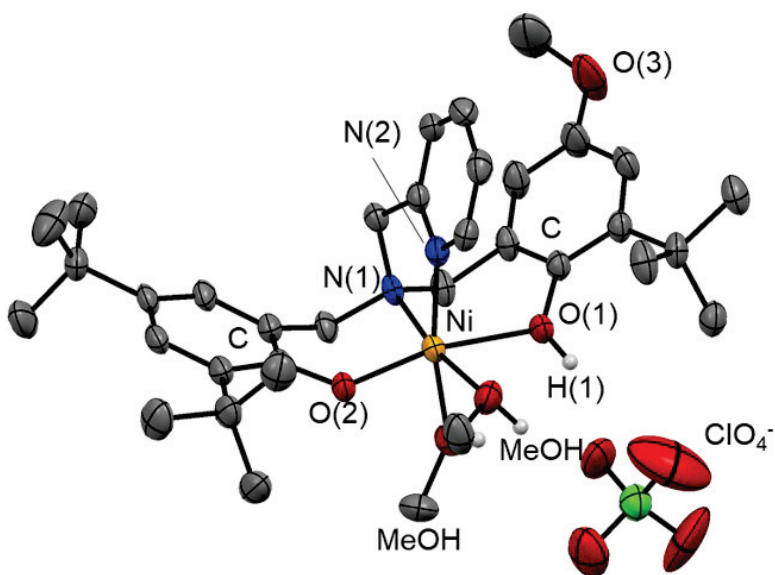


Figure 3-3. $[\text{Ni}(\text{HMeOL})(\text{CH}_3\text{OH})_2]\text{ClO}_4$ (5)の結晶構造

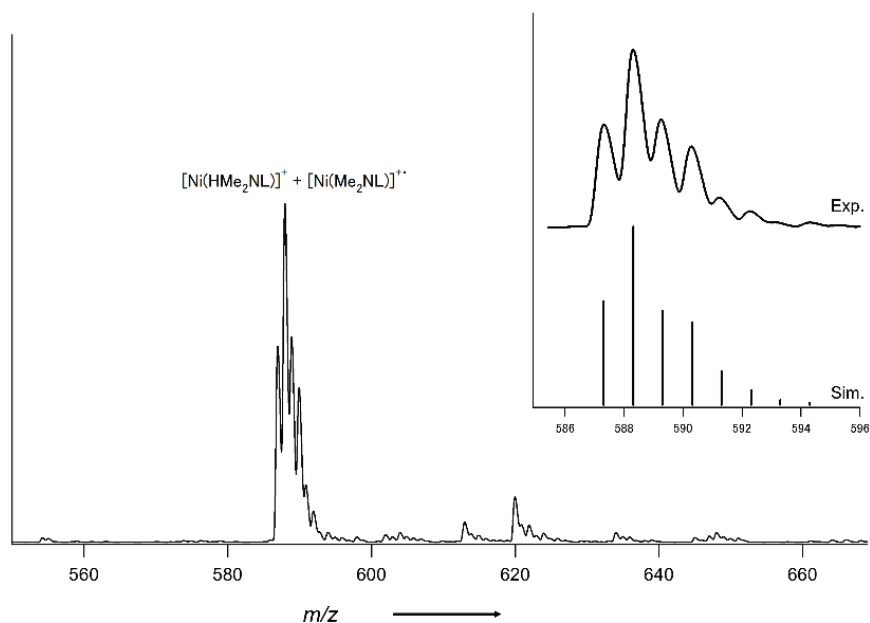


Figure 3-4. 1 等量のトリエチルアミン存在下、 $\text{H}_2\text{Me}_2\text{NL}$ のジクロロメタン溶液と過塩素酸ニッケル六水和物のメタノール溶液を反応させた溶液のESI-MSスペクトル (測定中における酸素分子による酸化反応により、スペクトルは Ni^{II} -(フェノール)(フェノラート)錯体 $[\text{Ni}(\text{HMe}_2\text{NL})]^+$ (**6**) (57.1 %)とその酸化体 $[\text{Ni}(\text{Me}_2\text{NL})]^+$ (42.9 %)の和として観測された。

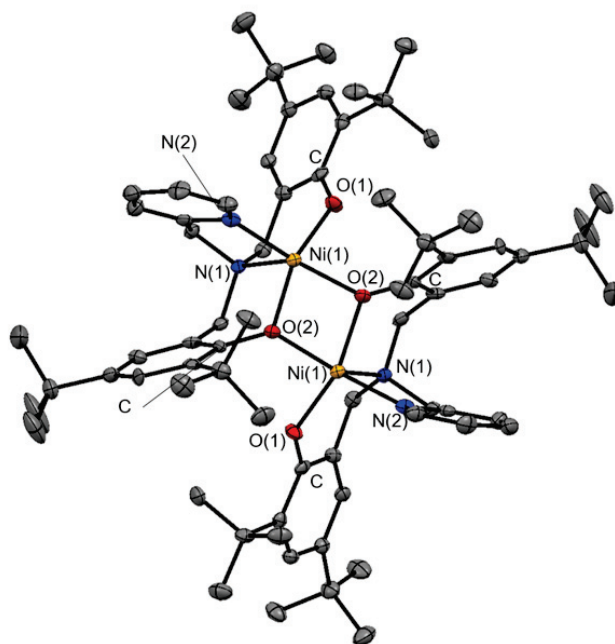


Figure 3-5. $[\text{Ni}(\text{tbuL})_2]$ (**7**)の結晶構造

Table 3-1. 錯体 **4, 5, 7**の主な結合距離(Å)

	4	5	7
Ni(1)–O(1)	2.216(2)	2.242(3)	1.929(3)
Ni(1)–O(2)	1.958(2)	1.955(3)	2.048(3)
C–O(1)	1.395(4)	1.403(6)	1.329(6)
C–O(2)	1.324(4)	1.330(5)	1.359(5)

3.2.2 Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体とNi^{II}-フェノラート二核錯体の電気化学的性質

単離したNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体とNi^{II}-フェノラート二核錯体の酸化還元挙動について検討した。ジクロロメタン中においてNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4**, **5**はそれぞれ1つの擬可逆な酸化還元波を $E_{1/2} = 0.07$ Vと -0.04 V (vs. Fc/Fc⁺)に与え、掃引速度が100 mV/sのときの酸化波と還元波の電位差はどちらの錯体においても $\Delta E_p = 120$ mVであった(Figure 3-6)。Ni^{II}-ジフェノラート二核錯体 **7**も同様に擬可逆な酸化還元波を $E_{1/2} = 0.03$ Vに与え、その酸化波と還元波の電位差は掃引速度100 mV/sのとき $\Delta E_p = 160$ mVであった。また、錯体 **4**, **7**は錯体 **5**と比較して2倍程度の電流値を示したことから、錯体 **4**, **7**が示した酸化還元波は二電子過程であることが示唆された。Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4**が示した二電子過程の酸化還元波はフェノラートおよびフェノールの酸化還元由来すると考えられるが、一般的に、フェノール部位の酸化電位はフェノラート部位の酸化電位に比べて0.3 V以上高い値を示す[16-19]。例えば、2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノール部位を有する三脚型四座配位子を用いて合成された銅(II)錯体の2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノール部位の酸化電位は1.17 V (vs. Ag/AgCl)であることに対し、対応するフェノラート錯体の酸化電位は0.56 V (vs. Ag/AgCl)へと大きく低下することが報告されている[16]。さらに、2-(2-ピリジノ)フェノラート種が持つ酸化電位($E = 0.23$ V vs. SCE)は対応するフェノール種が持つフェノール部位の酸化電位($E = 0.65$ V vs. SCE)と比べて大きく低下することが知られている[20]。錯体 **4**が示した酸化還元波はフェノール/フェノキシラジカルおよびフェノラート/フェノキシラジカルの酸化還元を含むと考えられるにもかかわらず、2つの酸化還元電位の差は小さく、1つのニッケルイオンに対して2つのフェノラート/フェノキシラジカルの酸化還元を含む錯体 **7**の酸化還元波と類似している。以上の結果から、錯体 **4**のフェノール部位のOH基のプロトンは比較的解離しやすいことが明らかとなった。一方、錯体 **5**は一電子過程の酸化還元波のほか、不可逆な酸化波を第一酸化還元電位より0.3 V以上高電位側に与えた(Figure 3-7)。これは、第一酸化還元波が*t*-ブチルフェノラート/*t*-ブチルフェノキシラジカルの酸化還元過程であり、第二酸化還元波が4-メトキシフェノール部位の酸化還元由来することを示唆している。すなわち、4-メトキシフェノール部位のOH基のプロト

ンは錯体 **4** に比べ解離しにくい性質を有していることが示唆された。錯体 **4, 5** はメタノールが過剰に存在する条件においてもジクロロメタン中と同様の酸化還元波を与えた(Figure 3-8)。これらの結果より、少なくとも溶液中では酸化反応におけるメタノールの効果は低く、二章で示した銅(II)錯体とは異なる挙動を示していることが明らかとなった。

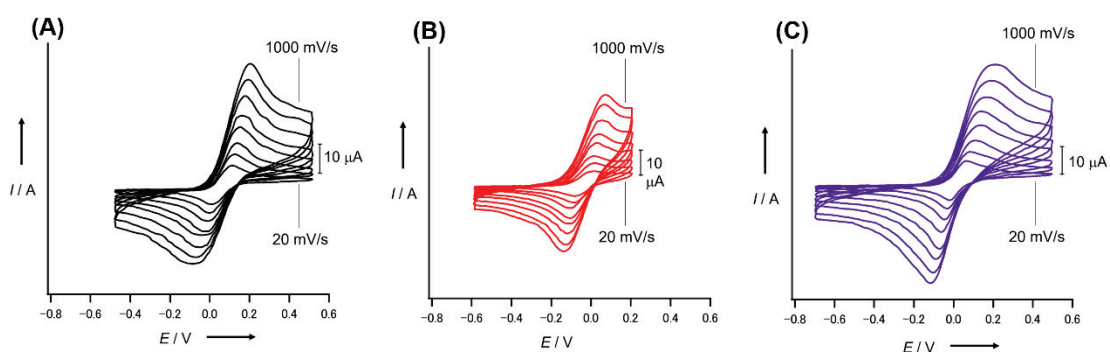


Figure 3-6. 293 K, ジクロロメタン中における錯体 **4** (A), **5** (B), **7** (C)のサイクリックボルタモグラム(掃引速度: 20-1000 mV s^{-1})

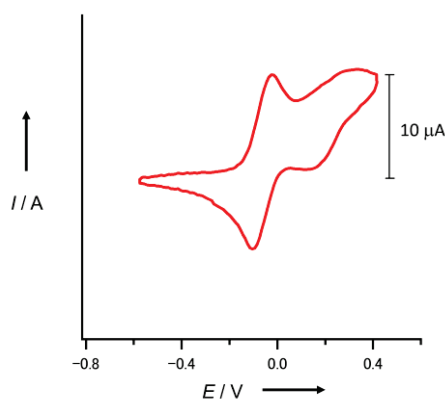


Figure 3-7. 293 K, ジクロロメタン/メタノール中における錯体 **5**のサイクリックボルタモグラム(掃引速度: 100 mV s^{-1})

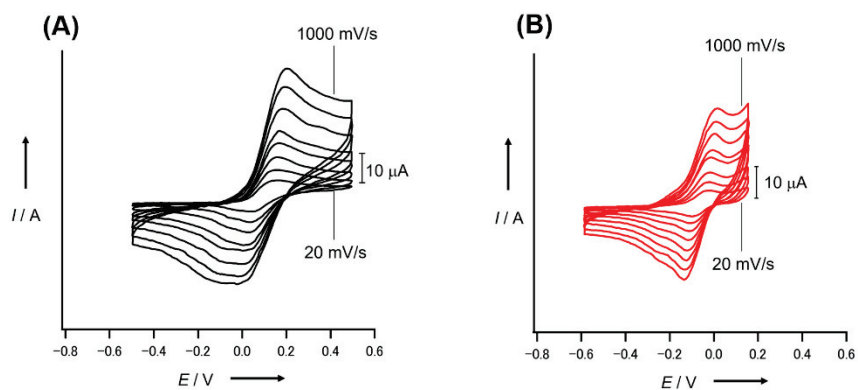


Figure 3-8. 293 K, ジクロロメタン/メタノール中における錯体 4 (A), 5(B)のサイクリックボルタモグラム(掃引速度: $20\text{-}1000 \text{ mV s}^{-1}$)

3.2.3 酸素分子によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成

(a) 溶液中における酸素分子による(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体の生成

Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体[Ni(HMe₂NL)]⁺ (**6**)のジクロロメタン/メタノール溶液は酸素分子と反応することで赤色から赤紫色の溶液へと変化した。この溶液を273 Kに保つことで[Ni(Me₂NL)(CH₃OH)₂ClO₄] (**8**)を赤褐色の結晶として得た。錯体 **8**はジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)中において、510 nm (6300 M⁻¹cm⁻¹)に特徴的な吸収帯を示した(Figure 3-9)。この吸収帯は二章で論じたCu^{II}-(ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体の吸収帯と類似していた[21,22]。また、励起波長 $\lambda_{ex} = 532$ nmの共鳴ラマンスペクトルにおいて、1487 cm⁻¹, 1626 cm⁻¹にフェノキシラジカルに特徴的な ν_{7a} , ν_{8a} に由来する振動を観測した(Figure 3-10) [23-26]。ニッケルのK吸収端のX線吸収スペクトルを測定したところ、錯体 **8**のXANESはNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4**と類似しており、どちらの錯体も8332.4 eVにプレエッジを示した(Figure 3-11)。この結果から、錯体 **8**のニッケルイオンの酸化数は+2価であることが示唆された。また、錯体 **8**は高スピンのニッケル(II) ($S = 1$)とフェノキシラジカルの不対電子($S = 1/2$)が反強磁性的に相互作用し、基底状態が $S_T = 1/2$ となったことに由来する等方的なESRシグナルを $g = 2.2$ に示した(Figure 3-12) [27,28]。これは報告されている基底状態が $S_T = 1/2$ のNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の結果と一致している[27]。以上の結果から、錯体 **8**はNi^{II}-フェノキシラジカル錯体であることが明らかとなった。また、錯体 **8**のUV-vis-NIRスペクトルでは、近赤外領域にフェノラートからフェノキシラジカルへの分子内電荷移動遷移(IVCT)に由来する吸収帯は観測されなかったことから、Robin-Dayの分類におけるClass Iと帰属され [23,30-33]、ラジカルの不対電子が(ジメチルアミノ)フェノキシラジカル部位に完全に局在化していることが明らかとなった(Figure 3-9)。

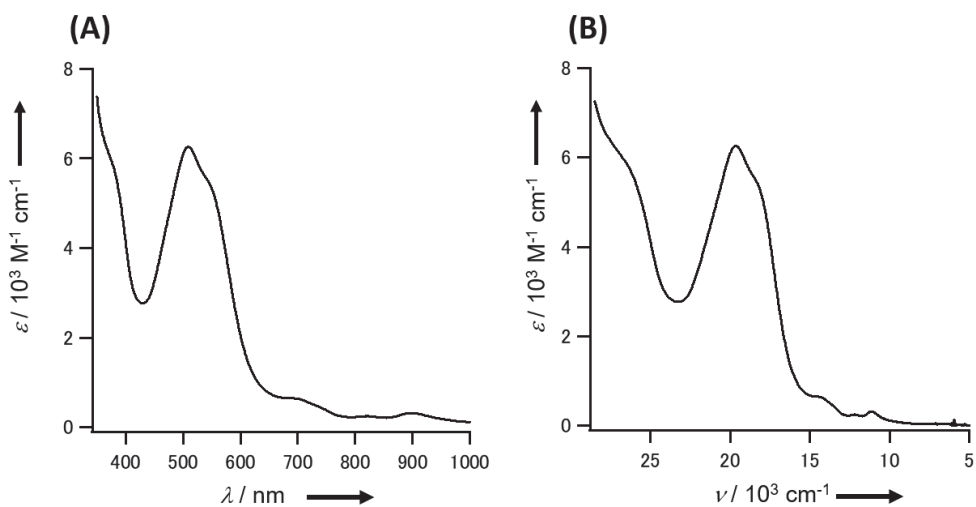


Figure 3-9. 293 K, ジクロロメタン中における $[\text{Ni}(\text{Me}_2\text{NL})(\text{CH}_3\text{OH})_2]\text{ClO}_4$ (**8**) の UV-vis-NIR スペクトル((A): 波長表示, (B): 波数表示)

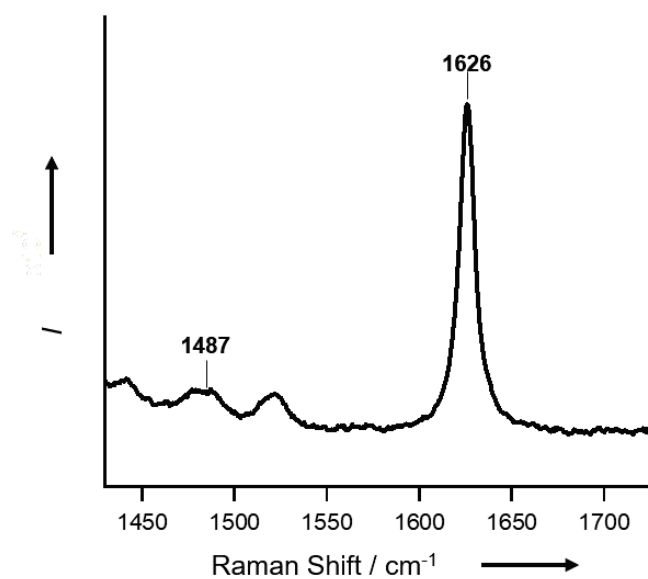


Figure 3-10. 213 K, ジクロロメタン中, 励起波長532 nmにおける錯体 **8** の共鳴ラマンスペクトル

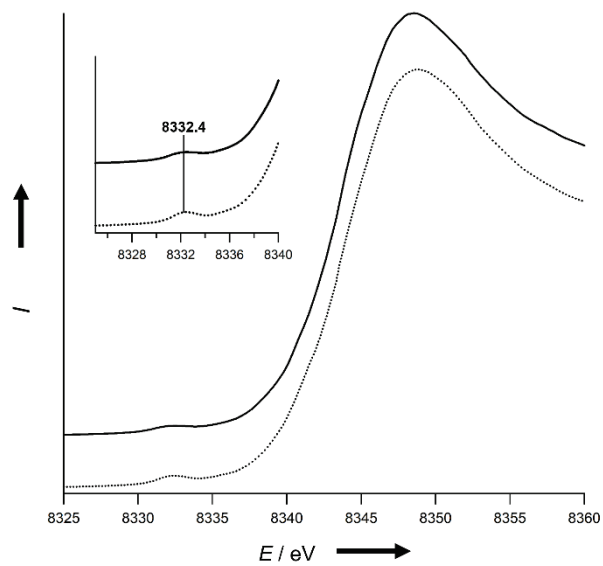


Figure 3-11. 錯体 4 (点線), 8 (実線) のニッケルのK吸収端X線吸収スペクトル

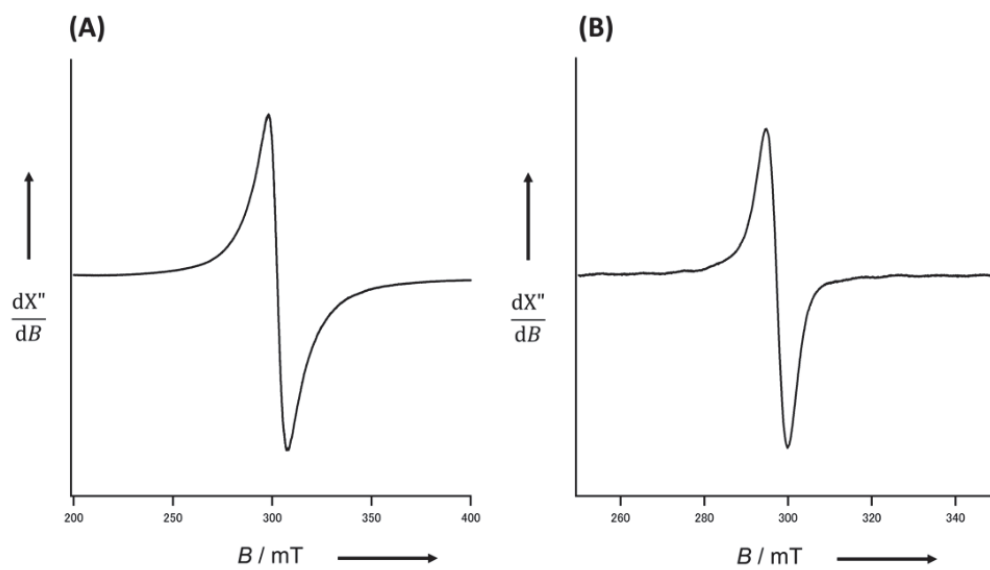


Figure 3-12. 固体状態で錯体 4 を酸素分子により24時間酸化した化学種(A)と錯体 8 (B) のジクロロメタン中, 4 K におけるESRスペクトル

X線結晶構造解析の結果から、錯体 **8**はNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4, 5**と同様の六配位八面体型の配位構造を有することが明らかとなった(Figure 3-13)。しかし、錯体 **4, 5**で観測されたフェノール部位のOH基のプロトンは観測されなかった。錯体 **8**は単核錯体であり、ニッケル(II)イオンと4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラート部位の酸素との結合距離(Ni-O(1): 2.1120(19) Å)はもう一方のフェノラート酸素との結合距離(Ni-O(2): 1.9714(19) Å)に比べ伸長しており、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラートのC-O結合(1.276(3) Å)はジ-*tert*-ブチルフェノラートのC-O結合(1.319(3) Å)よりも収縮していた。すなわち、2つのフェノラート部位は非等価に配位しており、フェノール部位の構造も大きく変化していることから、4-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体の生成が示唆された[21-23,34,35]。この構造的特徴は二章で示したCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体と一致していた[21,22]。以上の結果より、錯体 **8**はラジカルの電子が(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノール部位に局在化したNi^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体であることが明らかとなった。

錯体 **8**の電気化学的性質について検討したところ、錯体 **8**は擬可逆的な酸化還元波を $E_{1/2} = -0.52$ V vs. Fc/Fc⁺に与えた(Figure 3-14)。この酸化還元電位は二章で示したCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカルが示す酸化還元電位(-0.41 V vs. Fc/Fc⁺)と類似しており、(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノラート/(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル間の酸化還元であることが示唆された。また、錯体 **8**が与えた酸化還元波はNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4, 5**の酸化還元電位と比べて大きく低電位側へシフトしていることから、容易にフェノキシラジカル錯体へと酸化されたことが推測される。また、錯体 **8**も錯体 **4, 5**と同様に、メタノールが過剰に存在する条件においてもジクロロメタン中と同様の酸化還元波を与えた。

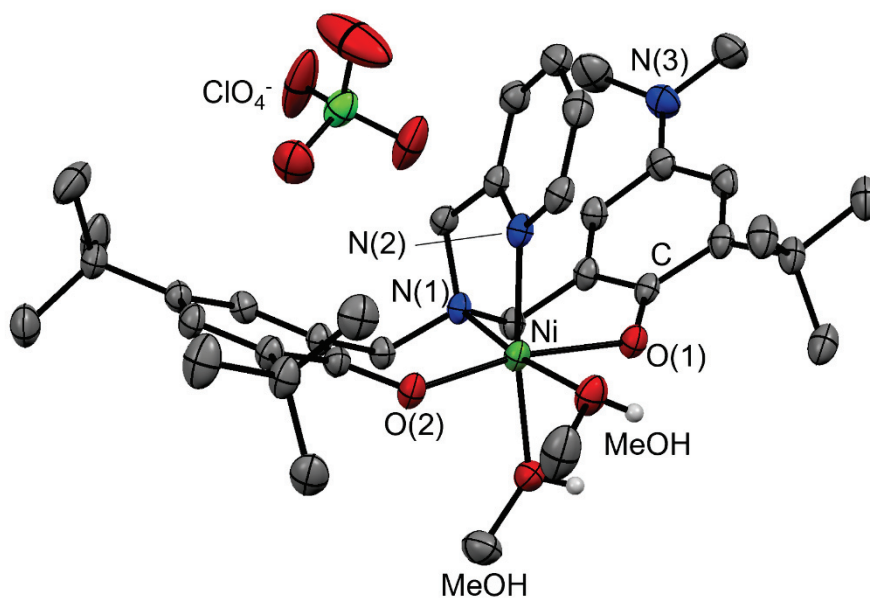


Figure 3-13. $[\text{Ni}(\text{Me}_2\text{NL})(\text{CH}_3\text{OH})_2]\text{ClO}_4$ (**8**)の結晶構造

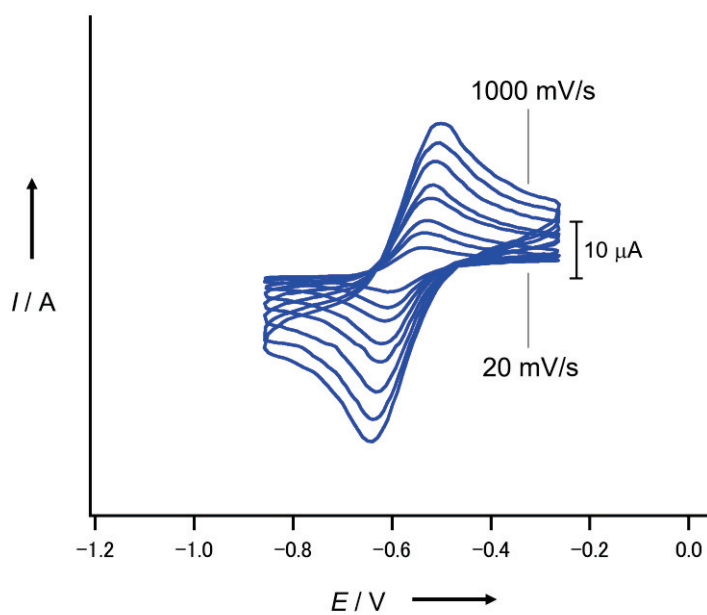


Figure 3-14. 293 K, ジクロロメタン中における錯体 **8**のサイクリックボルタモグラム (掃引速度: $20\text{-}1000\text{ mV s}^{-1}$)

(b) 固体状態における酸素分子による2,4-ジ-*t*-Buフェノキシラジカル錯体の生成

錯体 **4**の粉末を室温で酸素分子と反応させたところ、徐々に緑色から緑褐色へ変化した。しかし、Ni^{II}-フェノキシラジカル錯体 **8**やCu^{II}-フェノキシラジカル錯体 **2**が溶液中で生成する反応に比べて極めて長く[21,22]、室温で約24時間程度必要とした。錯体 **4**の反射スペクトルは弱く幅広い吸収帯を示し、錯体 **4**と酸素分子が反応することで*tert*-ブチルフェノキシラジカルに特徴的な25000 cm⁻¹ (400 nm)付近の吸収帯を含む幅広い吸収帯が徐々に増大した(Figure 3-15) [14,16]。特筆すべき点として、錯体 **4**が酸素分子と反応したことで生成した化学種は近赤外領域にIVCTに由来する幅広い吸収帯を示した[23,29-35]。その近赤外領域の吸収帯の半値幅と強度から、Robin-Dayの分類においてClass IIに分類され、フェノキシラジカルの電子が2つのフェノラート部位にわずかに非局在化しているフェノキシラジカル錯体であることが示唆された[23, 29-35]。

また、励起波長 $\lambda_{ex} = 405$ nmの共鳴ラマンスペクトルにおいて、錯体 **4**が酸素分子と反応したことで生成した化学種は1493 cm⁻¹, 1610 cm⁻¹にフェノキシラジカルに特徴的な ν_{7a} , ν_{8a} に由来する振動を観測した(Figure 3-16) [23-26]。ニッケルのK吸収端のX線吸収スペクトルを測定したところ、錯体 **4**のXANES領域は酸素酸化の前後でほとんど変化しなかった(Figure 3-17)。この結果から、錯体 **4**の酸素酸化後の化学種のニッケルイオンの酸化数は+2価であることが明らかとなった[36-39]。さらに、EXAFS領域の解析を行ったところ、ニッケルイオンの第一配位圏の構造は酸化前後で大きな変化していないことが明らかとなった(Figure 3-18, Table 3-2)。この結果から、錯体 **4**は酸素分子によって酸化されることで、酸化前同様の六配位八面体型構造を有するNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を与えることが示唆された。

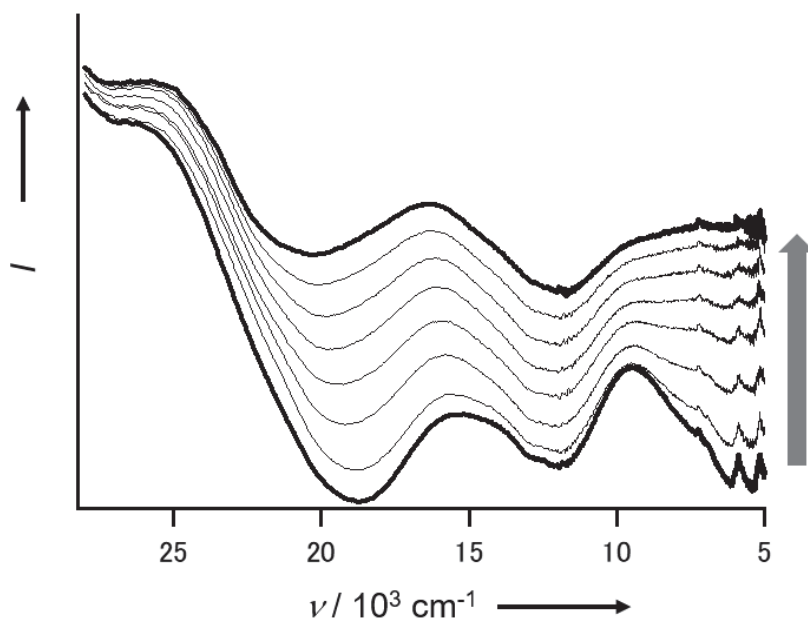


Figure 3-15. 固体状態での錯体 **4** と酸素分子の反応過程の反射スペクトル変化(下から順に錯体 **4** と酸素分子を0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 24 時間反応させた化学種の反射スペクトル)

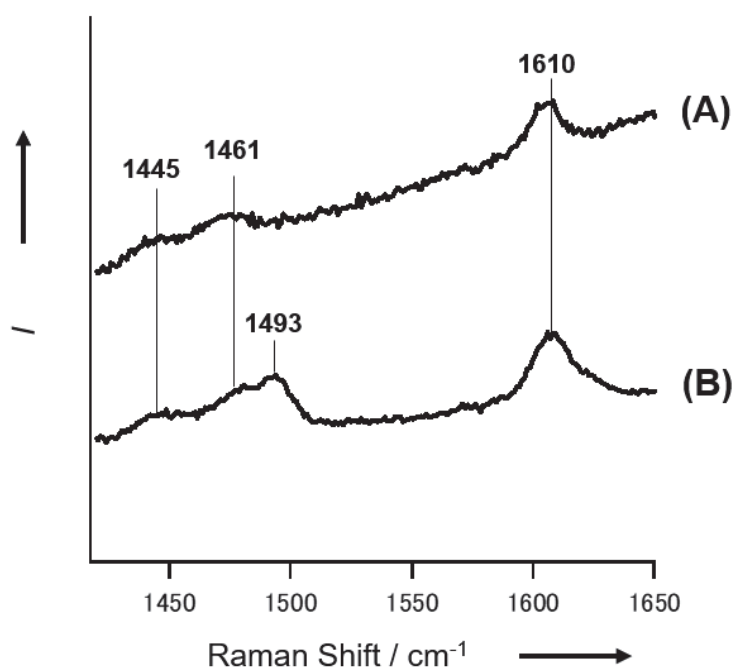


Figure 3-16. 233 K, 励起波長405 nmにおける固体状態の錯体 **4** (A) と錯体 **4** を酸素分子と24 時間反応させた化学種(B)の共鳴ラマンスペクトル

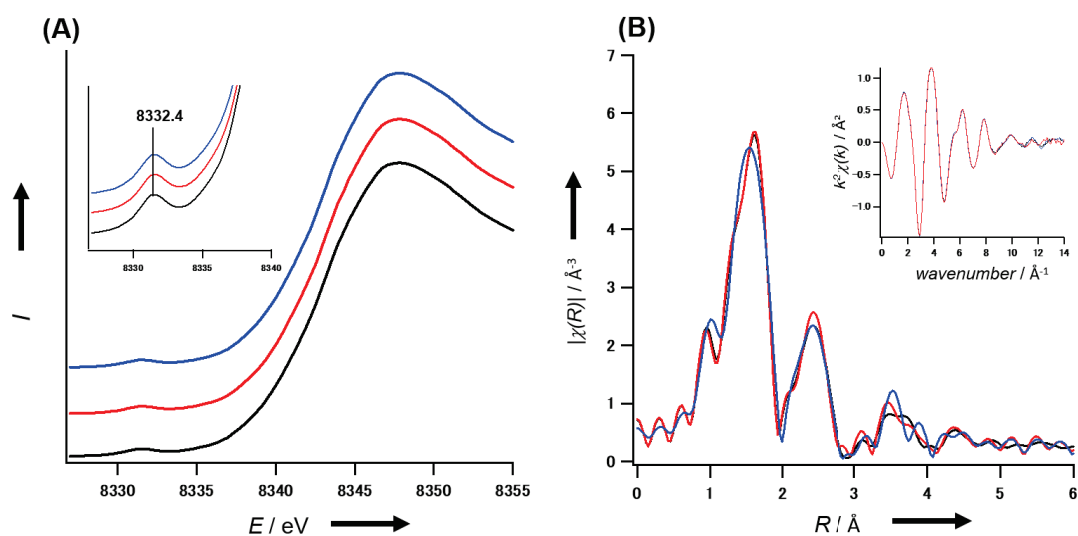


Figure 3-17. 固体状態の錯体 **4** (黒線)、錯体 **4**と酸素分子を6時間反応させた化学種 (赤線)および24時間反応させた化学種(青線)のニッケルのK吸収端X線吸収スペクトル(A)およびその k 空間と R 空間(B)

Table 3-2. EXAFS のフィッティングによって得られた構造パラメータ

Sample	Bond	Distance(Å)	CN ^a	CN (total)	DW ^b factor	R-factor
錯体 4 (0 h)	Ni-N	2.06	1.96		0.010	
	Ni-O1	1.93	0.98	5.89	0.010	0.005
	Ni-O2	2.06	2.94		0.010	
6 h	Ni-N	2.06	1.97		0.010	
	Ni-O1	1.93	0.99	5.92	0.010	0.006
	Ni-O2	2.06	2.96		0.010	
24 h	Ni-N	2.06	2.09		0.011	
	Ni-O1	1.93	1.04	6.26	0.011	0.005
	Ni-O2	2.06	3.13		0.011	

^a Coordination Number

^b Debye-Waller

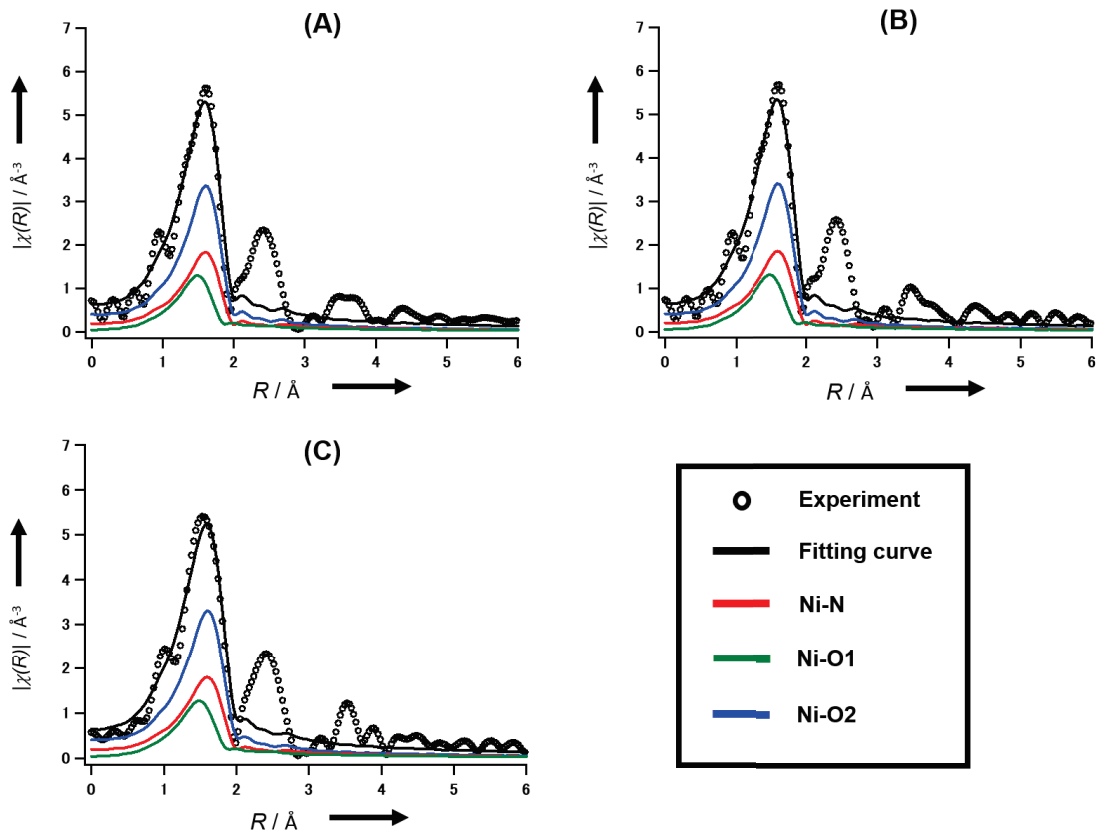


Figure 3-18. 錯体 **4**および錯体 **4**が酸化された化学種のEXAFSのカーブフィッティングの結果((A): 錯体 **4**, (B): 酸素を6時間反応させた化学種, (C): 酸素を24時間反応させた化学種)

フィッティングは3つの散乱経路(赤線: 2つのNi-N結合, 緑線: 1つのNi-フェノレート酸素結合, 青線: 3つのNi-O結合(Ni-フェノール(もしくはフェノキシル)酸素結合と2つNi-メタノール酸素結合)を用いて、1.1-2.2 ÅのR-rangeのみを考慮して行った。

錯体 **4**を酸素分子と反応させた化学種は等方的なESRシグナルを $g = 2.2$ に与えたため、この化学種は錯体 **8**と同様にニッケル(II)のスピンのラジカルスピンの反強磁性的に相互作用していることが明らかとなった[27,28]。このシグナルは時間経過とともに徐々に増大し、その他のシグナルは観測されなかった(Figure 3-19)。この結果から、錯体 **4**と酸素分子との反応過程では、スーパーオキシド種などの常磁性の中間体は生成せず、フェノキシルラジカルの生成が支配的であることが明らかとなった。ESRシグナルの積分値から、錯体 **4**と酸素分子を24時間反応させた際に生成するフェノキシルラジカル種の量が最大となった。この際、酸素分子が還元された化学種を過酸化水素として定量したところ45 %の収率で観測された[40]。以上の結果より、フェノキシルラジカルは定量的に生成していることが示唆された。

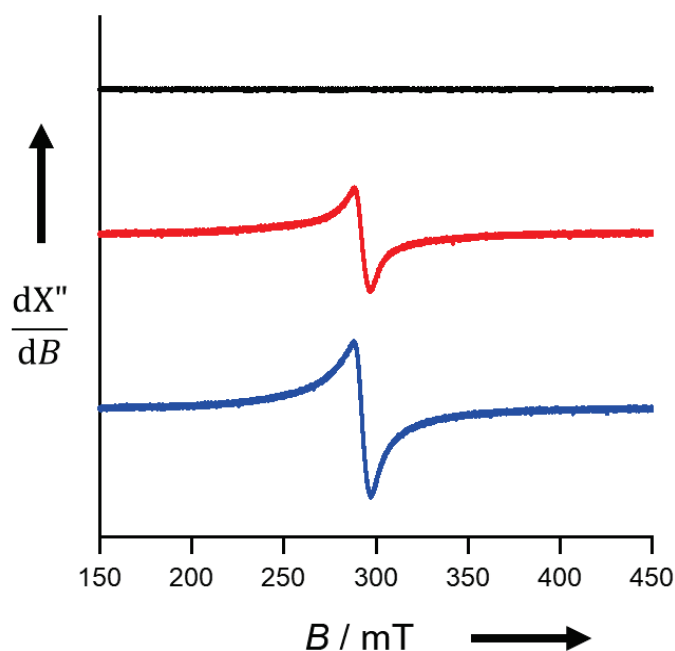


Figure 3-19. Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4** (黒線)、錯体 **4**と酸素分子を6時間反応させた化学種(赤線)、24時間反応させた化学種の固体状態, 103 KにおけるESRスペクトル

一方、4-メトキシフェノール部位を有する錯体 **5** およびフェノラート二核錯体 **7** は粉末状態で酸素に曝露しても粉末の色は変化せず、フェノキシラジカル種の生成は観測されなかった。錯体 **5** は、錯体 **4** と同様の配位構造を有しており、フェノール部位の pK_a (4-*tert*-butylphenol=19.05, 4-methoxyphenol=19.1 (DMSO中)) は類似している [41]。固体状態での錯体 **4** と **5** の違いは、錯体 **4** ではフェノールのOH基と水素結合しているメタノール分子が存在しているが、錯体 **5** には水素結合している溶媒分子が存在しないことである。フェノールのOH基と水素結合している結晶溶媒のメタノール分子の存在は重要であり、錯体 **4** を減圧乾燥し、結晶中のメタノール分子を脱離させた後に酸素分子と反応させた場合では、フェノキシラジカル種の生成は確認できなかった。これらのことから、結晶溶媒のメタノール分子がフェノキシラジカル種の生成に重要な役割を果たしていることが示唆された。

錯体 **4** と酸素分子との反応における重水素同位体効果について検討するため、フェノール部位のOH基および結晶溶媒のメタノール分子の水素原子を重水素ラベルした錯体 $[Ni(DtBuL)(CD_3OD)_2]ClO_4 \cdot 2CD_3OD$ と酸素分子との反応を行った。重水素ラベルした錯体 **4** と酸素分子との反応を反射スペクトル測定で追跡したところ、重水素化前の錯体 **4** と同じ時間間隔で反射スペクトルが変化した (Figure 3-20)。この結果から、結晶溶媒のメタノールもしくはフェノールのOH基からの水素原子移動、プロトン移動過程は律速段階ではないことが示唆された。

錯体 **4** の酸化後の化学種は193 K、窒素雰囲気下でジクロロメタンに溶解しても、*tert*-ブチルフェノキシラジカルに特徴的な400 nmの吸収帯 [14,16] や、ニッケル(II)-フェノキシラジカル錯体に特徴的なESRシグナル [27,28] は観測されなかったことから、ジクロロメタン中で極めて不安定であることが判明した。このジクロロメタン溶液について分解生成物の同定を行ったところ、3,5-ジ-*tert*-ブチルサリチルアルデヒドと対応する二級アミンをそれぞれ10%の収率で得た。これは報告されているフェノキシラジカル錯体の分解生成物と一致している [14,21,22]。以上のような分解生成物は錯体 **4, 5** をジクロロメタン/メタノール中に溶解し大気中に数日間曝露した溶液からも検出された。溶液中での不安定性から直接的に観測することができなかったが、以上の結果から、錯体 **4, 5** のフェノキシラジカル錯体はジクロロメタン/メタノール中でも生成されることが推測される。

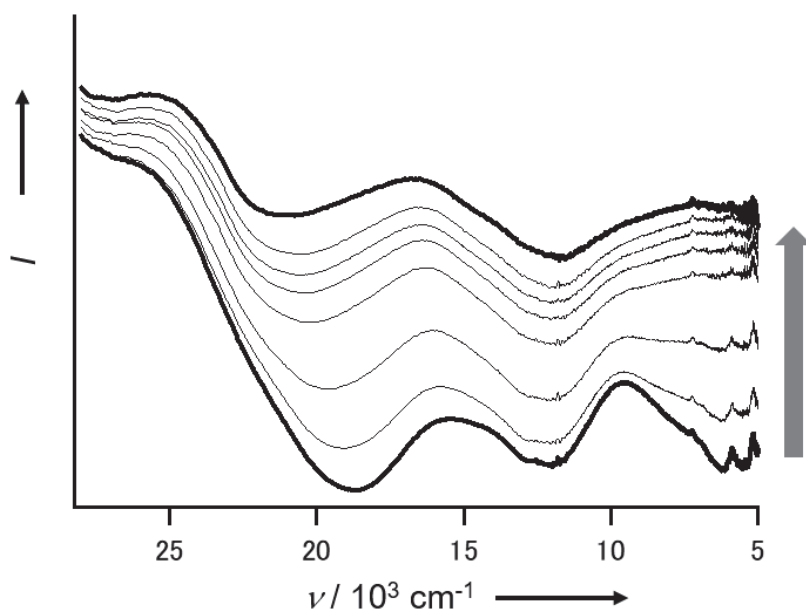


Figure 3-20. 固体状態における重水素化した錯体 **4** と酸素分子との反応過程における反射スペクトル変化(下から順に錯体 **4** と酸素分子を0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 24 時間反応させた化学種の反射スペクトル)

(c) 酸素分子によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体 8の生成

Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 6はジクロロメタン/メタノール中(1:1, v/v)において酸素分子と反応することで510 nmの特徴的な吸収帯の増加を伴い、赤色から赤紫色の溶液へと変化した(Figure 3-21)。錯体 6と酸素分子との反応で得られた最終的な化学種の吸収スペクトルは、錯体 8が示した吸収スペクトルと一致した(Figure 3-9, 3-21)。錯体 6と酸素分子との反応の反応全体の速度定数は求めることができなかった。これは、この反応にNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の分解及び、酸素分子が還元された化学種である過酸化水素により錯体 8が分解する過程が含まれるためであると考えられる。同様の挙動は二章で論じたCu^{II}-(*N,N*-ジメチルアミノ)フェノキシラジカル錯体の生成過程においても観測されている[21,22]。そこで、反応速度定数を初期速度から擬二次反応として算出したところ速度定数は243 Kで $2.0 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ と見積もられた。さらに、錯体 6と酸素分子との反応における重水素同位体効果について検討するため、重水素ラベルした錯体 6を調製し酸素分子との反応を行った。重水素化した錯体 6と酸素分子との反応の吸収スペクトル変化から、243 Kにおける初期速度を擬二次反応として算出したところ、重水素化前の錯体 6と極めて類似した速度定数($k_{\text{obs}} = 2.2 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)を示した。この結果から、酸素分子によって錯体 6から8へ変換される反応は水素原子移動、プロトン移動過程は律速段階に含まれないことが示唆された。

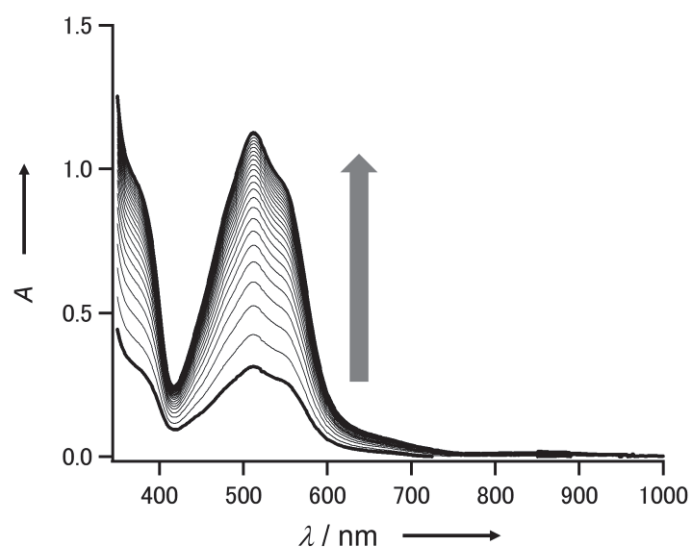


Figure 3-21. 223 K, ジクロロメタン/メタノール(1:1, v/v)溶液中における錯体 **6**の酸素酸化過程の吸収スペクトルの経時変化(750秒間隔で測定)

3.2.4 Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるフェノキシラジカル錯体の生成

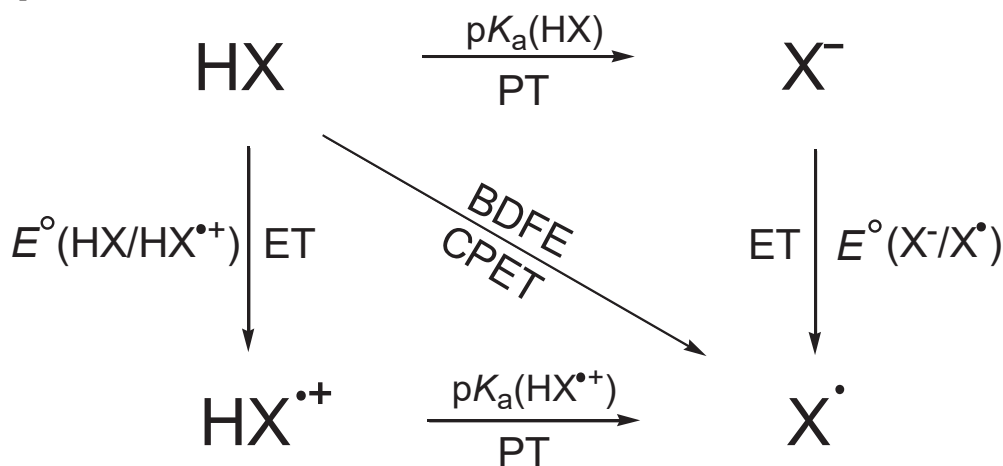
固体状態における錯体 **4**と酸素分子との反応によって徐々にフェノキシラジカルが生成することが明らかとなった。得られたフェノキシラジカル錯体はニッケル(II)のスピんとラジカルの電子が反強磁性的に相互作用を有しているNi^{II}-フェノキシラジカル錯体であり、このフェノキシラジカル種が生成する過程では、ペルオキシド種やスーパーオキシド種などの酸素錯体は観測されず、ニッケル(II)イオンの酸化数の変化は観測されなかった。錯体 **4**や**5**と酸素分子がジクロロメタン/メタノール中で反応することによるフェノキシラジカル種の生成は、フェノキシラジカル種に特徴的な分解生成物が同定されたことにより推測された。しかし、フェノキシラジカル種は溶液中で非常に不安定であったため、193 K, 不活性ガス雰囲気下においても直接的なフェノキシラジカル錯体の観測には至らなかった。固体状態において、錯体 **4**と類似した配位構造、フェノールのpK_a, 酸化還元電位を有するNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **5**は酸素分子との反応によりフェノキシラジカル種を生成しなかった。これは、錯体 **4,5**間の大きな違いであるフェノールのOH基と水素結合をするメタノールの存在が関与していると考えられる。

酸素分子によってNi^{II}-フェノキシラジカル錯体が生成する反応の詳細な反応機構を考察するため、溶液中におけるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体 **8**の生成に着目した。錯体 **6**は酸素分子との反応により、錯体 **4**と同様にNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成した。また、同位体ラベル実験を行ったところ、錯体 **4, 6**と酸素分子との反応では速度論的同位体効果は観測されなかった。この結果から、電子移動(ET)が律速段階であるPT-ET型のような反応であることが示唆された[42-46]。

3.2.5 Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子の反応機構の推定

Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成過程は1つのプロトン移動と1つの電子移動を伴う反応である。このようなプロトン/電子移動過程を総じて”proton-coupled electron transfer (PCET, プロトン共役電子移動)”とよび、PCET過程では3種類の素過程が含まれる。プロトンと電子が協奏的に移動する反応は”concerted proton-coupled electron transfer (CPET, 協奏的プロトン電子移動)”とよばれ、プロトン移動(PT)と電子移動(ET)が逐次的に進行する反応は、その移動する順番によってproton transfer-electron transfer (PT-ET)過程またはelectron transfer-proton transfer (ET-PT)過程とよばれる[42]。これらの過程はScheme 3-1に示す熱化学的な正方スキームで表現することができる。

これまでに、多くのPCET反応が報告されている[42]。その中で、Ingoldらやいくつかのグループが報告した、種々のフェノールとDPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)の反応について着目した[42-46]。これらの報告では、フェノールと水素結合をしないアルカン溶媒中において、有機ラジカルであるDPPHによるフェノール類の酸化は水素引き抜き反応によって反応が進行するが、メタノールなどの水素結合可能な溶媒中では、溶媒がフェノールのOH基の水素原子と水素結合することでフェノール部位の脱プロトン化を促進し、脱プロトン化によって生じたフェノラートアニオンが酸化剤によって酸化されるPT-ET型の機構で反応が進行すると結論づけられている[42-46]。

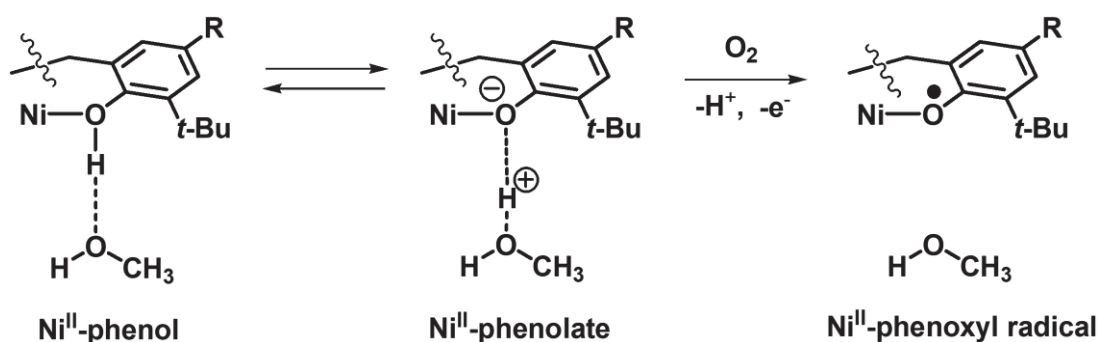


Scheme 3-1. PCET反応における熱化学的正方スキーム

Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4**と酸素分子との反応はフェノールのOH基のプロトン移動をともなうPCET反応であり、錯体 **4**は酸素分子と反応することでNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成する。一方、同様の配位構造、*tert*-ブチルフェノール部位より低い酸化電位、同等のフェノール部位のpK_a [41]をもつNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **5**は固体状態で酸素分子と反応しなかった。この2つの錯体の大きな違いの1つは、フェノールのOH基のプロトンと水素結合をしている結晶溶媒のメタノールの存在である。実際、加熱し減圧乾燥させることでメタノールを除いた錯体 **4**は酸素分子との反応性を示さなかった。以上の結果より、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるフェノキシラジカル錯体の生成は、Ingoldらが提唱したフェノールOH基のプロトンに対して溶媒分子が水素結合のプロトン受容体として関与するPT-ET型の反応であると考えられる[42-46]。水素結合しているメタノールと配位結合を形成しているニッケル(II)はフェノールのpK_aを下げることで、プロトンが脱離することを促進している。また、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体 **4**のフェノール部位の酸化還元波がフェノラート部位の酸化還元波と類似していた結果は、フェノールのプロトンが脱離しやすい状態にあることを示唆している。

以上の考察から、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によってフェノキシラジカル錯体が生成する際の推測される反応機構をScheme 3-2に示した。酸素分子は中心金属のニッケル(II)ではなく、フェノラートとフェノールの平衡状態にあるフェノール部位と直接反応する。フェノールの水素結合によるプロトンの受容体としてはたらくメタノール分子と、フェノールと配位結合を形成したニッケル(II)はフェノールの脱プロトン化反応を促進する。全体の反応として、フェノール部位からの脱プロトン化が起きたのち、酸素分子にフェノール部位から電子移動が起きるPT-ET型の反応が進行すると考察した。この酸化過程ではニッケル(II)の酸化数は変わる必要はなく、脱プロトン化が促進されたフェノール部位から電子とプロトンが移動する。この反応は、Ni-ARDを含むいくつかの二原子酸素添加酵素で報告されている、金属イオンによる酸素分子の直接的な活性化を必要としない基質アニオンと酸素分子との反応と類似しており[1-12]、二章で考察した分子内で原子価互変異性を示すCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成過程とは異なる[21,22]。Cu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との

反応の場合、構造変化を伴いCu^I-フェノキシラジカル種を中間体として生成し、直接酸素分子に銅(I)から電子移動が起き、最終的にCu^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成する。一方、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応はプロトンと電子の移動が必須のPCET型の反応であるため、比較的高い酸化電位を持つ *tert*-ブチルフェノール部位でも酸素分子によって酸化することができたと考えられる。これらの結果は、酸化還元不活性な状況にある金属錯体を用いた酸素分子による酸化反応を理解する上での重要な知見となると考えられる。



Scheme 3-2. Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成反応における推測した反応機構

3.3 結論

第三章では、ニッケル(II)種の酸素分子による酸化反応に着目し、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成を目指し、酸素分子によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の合成、詳細な電子状態、反応機構について検討を行った。いくつかのNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体とNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を単離し、X線結晶構造解析により配位構造を決定した。Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体は固体状態および溶液状態で酸素分子と反応し、Ni^{II}-フェノキシラジカル錯体を与えた。XAFS測定の結果から、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体が酸素分子と反応しNi^{II}-フェノキシラジカル錯体を生成する反応中では、ニッケル(II)イオンの酸化数は変わらず、X線結晶構造解析等の結果から、この反応中ではメタノールが重要な役割を果たしていることが示唆された。フェノールの水素結合によるプロトンの受容体としてはたらくメタノール分子と、フェノールと配位結合を形成したニッケル(II)はフェノールの脱プロトン化反応を促進し、生成したフェノラートアニオンが酸素分子と反応するPT-ET型の反応が進行することが示唆された。この酸化過程ではニッケル(II)の酸化数は変わる必要はなく、脱プロトン化が促進されたフェノール部位から電子とプロトンが移動する。この反応機構は、中間体としてCu^I-フェノキシラジカル種を与えるCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応の反応機構と大きく異なっていた。これらの発見は、金属錯体や金属タンパク質が行う酸素活性化機構の解明に大きな影響を与えることが期待される。

3.4 参考文献

- [1] S. W. Ragsdale, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 18571-18575.
- [2] A. R. Deshpande, T. C. Pochapsky, D. Ringe, *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 10474-10501.
- [3] A. R. Deshpande, K. Wagenpfeil, T. C. Pochapsky, G. A. Petsko, D. Ringe, *Biochemistry*, **2016**, *55*, 1398-1407.
- [4] Y. Dai, T. C. Pochapsky, R. H. Abeles, *Biochemistry* **2001**, *40*, 6379-6387.
- [5] T. Ju, R. B. Goldsmith, S. C. Chai, M. J. Maroney, S. S. Pochapsky, T. C. Pochapsky, *J. Mol. Biol.*, **2006**, *363*, 823-834.
- [6] L. M. Berreau, T. Borowski, K. Grubel, C. J. Allpress, J. P. Wikstrom, M. E. Germain, E. V. Rybak-Akimova, D. L. Tierney, *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, 1047-1057.
- [7] E. Szajna, A. M. Arif, L. M. Berreau, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 17186-17187.
- [8] F. Al-Mjeni, T. Ju, T. C. Pochapsky, M. J. Maroney, *Biochemistry* **2002**, *41*, 6761-6769.
- [9] C. W. Jefford, P. A. Cadby, in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (Eds.: L. Zechmeister, W. Herz, H. Grisebach, G. W. Kirby), Springer-Verlag, Wien, **1981** pp. 191-265.
- [10] L. M. Abell, J. V. Schloss, *Biochemistry* **1991**, *30*, 7883-7887.
- [11] S. Thierbach, N. Bui, J. Zapp, S. R. Chhabra, R. Kappl, S. Fetzner, *Chem. Biol.* **2014**, *21*, 217-225.
- [12] A. Hernández-Ortega, M. G. Quesne, S. Bui, D. J. Heyes, R. A. Steiner, N. S. Scrutton, S. P. De Visser, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7474-7487.
- [13] N. M. Samuels, J. P. Klinman, *Biochemistry* **2005**, *44*, 14308-14317.
- [14] Y. Shimazaki, S. Huth, A. Odani, O. Yamauchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1666-1669.
- [15] S. Itoh, S. Takayama, R. Arakawa, A. Furuta, M. Komatsu, A. Ishida, S. Takamuku, S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1407-1416.
- [16] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Hirota, O. Yamauchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2000**, *73*, 1187-1195.
- [17] A. Philibert, F. Thomas, C. Philouze, S. Hamman, E. Saint-Aman, J. L. Pierre, *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 3803-3812.

- [18] F. Michel, F. Thomas, S. Hamman, E. Saint-Aman, C. Bucher, J. L. Pierre, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 4115-4125.
- [19] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Hirota, O. Yamauchi, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *331*, 168-177.
- [20] C. Costentin, M. Robert, J. M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 4552-4553.
- [21] H. Oshita, Y. Shimazaki. *Chem. Eur. J.*, **2020**, *26*, 8324-8340.
- [22] T. Suzuki, H. Oshita, T. Yajima, F. Tani, H. Abe, Y. Shimazaki, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 15805-15814.
- [23] Y. Shimazaki in *The Chemistry of Metal Phenolates* (Ed.: J. Zabicky), Wiley, Chichester, **2014** pp. 593-667.
- [24] M. L. McGlashen, D. D. Eads, T. G. Spiro, J. W. Whittaker, *J. Phys. Chem.*, **1995**, *99*, 4918-4922.
- [25] A. Sokolowski, H. Leutbecher, T. Weyhermüller, R. Schnepf, E. Bothe, E. Bill, P. Hildebrandt, K. Wieghardt, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1997**, *2*, 444-453.
- [26] A. Sokolowski, J. Müller, T. Weyhermüller, R. Schnepf, E. Bill, P. Hildebrandt, K. Hildenbrand, E. Bothe, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 8889-8900.
- [27] Y. Shimazaki, S. Huth, S. Karasawa, S. Hirota, Y. Naruta, O. Yamauchi, *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 7816-7822.
- [28] J. Müller, T. Weyhermüller, E. Bill, P. Hildebrandt, L. Ould-Moussa, T. Glaser, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 616-619.
- [29] K. Asami, A. Takashina, M. Kobayashi, S. Iwatsuki, T. Yajima, A. Kochem, M. van Gastel, F. Tani, T. Kohzuma, F. Thomas, Y. Shimazaki, *Dalton. Trans.*, **2014**, *43*, 2283-2293.
- [30] M. B. Robin, P. Day, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1968**, *10*, 247-422.
- [31] C. Creutz, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 3988-3989.
- [32] N. S. Hush, *Coord. Chem. Rev.*, **1985**, *64*, 135-157.
- [33] S. F. Nelsen, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 581-588.
- [34] Y. Shimazaki, T. D. P. Stack, T. Storr, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 8383- 8392.
- [35] H. Oshita, M. Kikuchi, K. Mieda, T. Ogura, T. Yoshimura, F. Tani, T. Yajima, H. Abe, S. Mori, Y. Shimazaki, *ChemistrySelect*, **2017**, *2*, 10221-10231.
- [36] T. E. Westre, P. Kennepohl, J. G. DeWitt, B. Hedman, K. O. Hodgson, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 6297-6314.

- [37] T. Storr, P. Verma, R. C. Pratt, E. C. Wasinger, Y. Shimazaki, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 15448-15459.
- [38] 日本XAFS研究会 編 “XAFSの基礎と応用” 講談社サイエンティフィック, **2017**
- [39] T. Yamamoto, *Adv. X-ray Chem. Anal. Jpn.*, **2007**, *38*, 45-65.
- [40] W. D. Bailey, D. Dhar, A. C. Cramblitt, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 5470-5480.
- [41] F. G. Bordwell, J. P. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1736-1743.
- [42] J. J. Warren, T. A. Tronic, J. M. Mayer, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 6961-7001.
- [43] R. Amorati, A. Baschieri, G. Morroni, R. Gambino, L. Valgimigli, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 7924-7934.
- [44] Litwinienko, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3433-3438.
- [45] Litwinienko, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5888-5896.
- [46] G. M. C. Foti, C. Daquino, C. Geraci, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2309-2314.

総括

本研究では、酸素分子と反応性の低い銅(II)イオンやニッケル(II)イオンを含むフェノラート錯体の酸素分子による酸化反応に着目し、Cu^{II}-フェノラート錯体およびNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるCu^{II}、Ni^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成、反応機構の解明を目的として研究を遂行した。

第一章では、酸素分子と反応性の低い銅(II)イオンやニッケル(II)イオンを有する金属タンパク質中で観測される酸素分子による酸化反応について論じた。特に、生体有機分子の酸化還元により機能を呈する銅酵素ガラクトースオキシダーゼや銅アミンオキシダーゼ中で観測されるフェノキシラジカル種に着目して論じ、本研究の目的を明らかにした。

第二章では、Cu^{II}-フェノラート種と酸素分子との反応によるCu^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成について論じた。Cu^{II}-フェノラート錯体は溶液中において酸素分子と反応し、Cu^{II}-フェノキシラジカル錯体を与えた。酸素酸化反応が進行したCu^{II}-フェノラート錯体は溶液中で原子価互変異性によりCu^I-フェノキシラジカル種へと変換され、この銅(I)種がCu^{II}-フェノラート錯体と酸素分子との反応における重要な活性種であることを見出した。

第三章では、Ni^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体と酸素分子との反応によるNi^{II}-フェノキシラジカル錯体の生成について論じた。いくつかのNi^{II}-(フェノール)(フェノラート)錯体は酸素分子と反応し、溶液中、および固体中それぞれの状態においてNi^{II}-フェノキシラジカル錯体へ変換できることを見出した。この酸化過程において、ニッケル(II)イオンは酸化還元反応せず、ルイス酸としてフェノールを活性化していることが判明した。また、水素結合を介してフェノールのOH基のプロトン受容体としてはたらくメタノールが酸化反応に必要であることから、ニッケル(II)イオンとメタノールによりフェノールのOH基のプロトンの解離が促進され、生じたフェ

ノラートアニオンが酸素分子と反応するPT-ET型の反応が進行することが示唆された。

以上の結果より、酸素分子によるフェノキシラジカル錯体の生成過程において、銅(II)錯体とニッケル(II)錯体は大きく異なる反応機構を有する明らかとなった。これらの結果は、酸素分子によりフェノキシラジカル種が生成する際の反応機構及び、金属イオンによる酸素分子の活性化機構に重要な知見を与えると考えられる。

実験の部

試薬

本研究で用いた試薬はすべて特級試薬を使い、必要に応じて精製を行った[1]。また、測定で使用した溶媒は、既知の方法により精製を行った[1]。

合成

3,5-ジ-*tert*-ブチルサリチルアルデヒド[2]

2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノール10.3 g (50 mmol)、ヘキサメチレンテトラミンを13.9 g (100 mmol)、酢酸25 mLを混合し、1時間加熱還流を行った。反応溶液を室温程度まで冷却し、30% (v/v)硫酸水溶液を24 mL加えた。その後、再び3時間の加熱還流を行った。反応物はジエチルエーテルを用いて抽出した。抽出した有機層は飽和塩化ナトリウム水溶液、炭酸カリウム水溶液で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ジエチルエーテルを留去し、ヘキサン:クロロホルム(2:1, v/v)を展開溶媒とし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、黄白色固体として単離した。収量 5.4 g (46%) $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 500 MHz) δ (ppm) = 1.33 (s, 9H), 1.43 (s, 9H), 7.35 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 9.87 (s, 1H), 11.64 (s, 1H)

3-*tert*-ブチル-5-メトキシサリチルアルデヒド[2]

4-ヒドロキシ-3-*tert*-ブチルアニソール 9.0 g (50 mmol)、ヘキサメチレンテトラミンを13.9 g (100 mmol)、酢酸25 mLを混合し、1時間加熱還流を行った。反応溶液を室温程度まで冷却し、30% (v/v)硫酸水溶液を24 mL加えた。その後、再び3時間の加熱還流を行った。反応物はジエチルエーテルを用いて抽出した。抽出した有機層は飽和塩化ナトリウム水溶液、炭酸カリウム水溶液で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ジエチルエーテルを留去し、ヘキサン:クロロホルム(2:1, v/v)を展開溶媒とし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、黄白色固体として単離した。収量 4.2 g (40%) $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 500 MHz) δ (ppm) = 1.40 (s, 9H), 3.81 (s, 3H), 6.81 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 9.83 (s, 1H), 11.50 (s, 1H)

3-*tert*-ブチルサリチルアルデヒド[3]

無水塩化マグネシウム2.9 g (30.5 mmol)、2-*tert*-ブチルフェノール4.5 g (30 mmol)、トリエチルアミン10.4 mL (75 mmol)を脱水したテトラヒドロフラン(150 mL)中で混合し、5分間攪拌した後、パラホルムアルデヒド3.0 g加え、3時間加熱還流を行った。反応物を室温まで冷却した後、6 mol/Lの塩酸を酸性になるまで加えた。テトラヒドロフランを留去した後、クロロホルムで有機物を抽出し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。クロロホルムを留去した後、抽出物をヘキサン:クロロホルム(2:1, v/v)を展開溶媒とし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、透明の油状液体として単離した。収量4.3 g (80%) ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.42 (s, 9H), 6.95 (t, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 9.88 (s, 1H), 11.78 (br s, 1H)

3-*tert*-ブチル-5-ニトロサリチルアルデヒド

3-*tert*-ブチルサリチルアルデヒド3.6 g (20 mmol)、酢酸5 mLを混合し、氷冷下で濃硝酸6.5 mLを徐々に滴下した。1時間攪拌後、反応物を氷水(200 mL)と混合し、析出した黄色固体をろ別した。ろ別した固体をクロロホルムに溶解し、水で洗浄した後、有機層を抽出した。抽出物を無水硫酸ナトリウムで脱水し、クロロホルムを留去した後、ヘキサン:クロロホルム(1:1, v/v)を展開溶媒とし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、白色固体として単離した。収量3.6 g (81%) ¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.46 (s, 9H), 8.42 (s, 2H), 9.98 (s, 1H), 12.45 (br s, 1H)

3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド

3-*tert*-ブチル-5-ニトロサリチルアルデヒドを3.0 g (13.4 mmol)はかり取り、メタノール100 mLに溶解した後、ホルムアルデヒド液を約9.0 mL、パラジウム/炭素 (Pd/C) (10%)を0.3 gを加え、水素雰囲気下で12時間以上攪拌した。Pd/Cをろ別し、メタノールを留去した後、クロロホルムで有機物の抽出を行い、無水硫酸ナトリウムで脱水をした。クロロホルムを留去することで得られた橙色固体をメタノールを用いた熱再結晶により精製することで、橙色針状結晶を得た。収量2.5 g (84%) ¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.43(s, 9H), 2.90(s, 6H), 6.72(d, 1H), 7.15(d, 1H) 9.85(s, 1H), 11.28(br s, 1H)

6-メチル-2-ピリジルメチルアミン[4]

6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒド6.11 g (50 mmol)、塩化ヒドロキシルアンモニウム3.48 g (50 mmol)をメタノール100 mLに溶解し30分攪拌した。Pd/C (10 %)を0.5 gを加え、水素雰囲気下で12時間以上攪拌した。Pd/Cを吸引ろ過によりろ別し、溶媒を留去し、pHが~10になるように炭酸カリウム水溶液を加えた。クロロホルムで有機物の抽出を行い、無水硫酸ナトリウムで脱水をした。残渣を減圧蒸留 (bp 68~72°C, 5 Torr)することで無色油状液体として目的物を得た。収量 4.2 g (69 %) ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.63 (br, 2H), 2.55 (s, 3H), 3.94 (s, 2H), 7.02(d, 1H) 7.08(d, 1H), 7.53(t, 1H)

N-(2-ピリジルメチル)-N-(2'-ヒドロキシ-3',5'-tert-ブチルベンジル)アミン[5]

3,5-ジ-tert-ブチルサリチルアルデヒド2.34 g (10 mmol)、2-ピリジルメチルアミンを1.08 g (10 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、水素化ホウ素ナトリウムを0.38 g (10 mmol)を加えて一晩攪拌した。その後、反応溶液に塩酸を酸性になるまで加え、溶媒を留去し、炭酸カリウムを加え塩基性にした。クロロホルムで有機物の抽出を行い、無水硫酸ナトリウムで脱水をした。抽出物は展開溶媒にクロロホルムを用いたシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、白色固体を得た。収量2.4 g (74 %) ¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.31 (s, 9H), 1.46 (s, 9H), 3.96 (s, 2H), 4.01 (s, 2H), 6.86 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.67 (td, 1H), 8.69 (d, 1H), 11.14 (br s, 1H)

N-(6-メチル-2-ピリジルメチル)-N-(2'-ヒドロキシ-3',5'-tert-ブチルベンジル)アミン[5]

3,5-ジ-tert-ブチルサリチルアルデヒド2.34 g (10 mmol)、6-メチル-2-ピリジルメチルアミンを1.22 g (10 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、水素化ホウ素ナトリウムを0.38 g (10 mmol)を加えて一晩攪拌した。その後、反応溶液に塩酸を酸性になるまで加え、溶媒を留去し、炭酸カリウム水溶液を加え塩基性にした。有機物はクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。クロロホルムを留去した後、展開溶媒にクロロホルムを用いたシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、白色固体を得た。収量2.6 g (76 %) ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.28 (s, 9H), 1.43 (s, 9H), 2.55 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 7.02 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.54 (t, 1H), 11.22 (br s, 1H)

H₂tbuL[5]

N-(2-ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-*tert*-ブチルベンジル)アミン1.63 g (5.0 mmol)、3,5-ジ-*tert*-ブチル-サリチルアルデヒド1.17 g (5.0 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、酢酸を4滴、シアノ水素化ホウ素ナトリウムを0.31 g (5.00 mmol)加えて一晩攪拌した。攪拌後、吸引ろ過により白色の粉末を得た。収量1.6 g (59%) ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ = 1.30 (s, 18H), 1.40 (s, 18H), 3.80 (s, 4H), 3.84 (s, 2H), 6.93 (d, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.28 (td, 2H), 7.69 (td, 1H), 8.70 (d, 1H), 10.53(br s, 2H)

H₂MeOL[5]

N-(2-ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-*tert*-ブチルベンジル)アミン1.63 g (5.0 mmol)、3-*tert*-ブチル-5-メトキシサリチルアルデヒド1.04 g (5.0 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、酢酸を4滴、シアノ水素化ホウ素ナトリウムを0.31 g (5.00 mmol)加えて一晩攪拌した。攪拌後、吸引ろ過により白色の粉末を得た。収量1.5 g (62%) ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.28 (s, 9H), 1.39 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 3.75 (s, 3H), 3.79 (s, 4H), 3.81 (s, 2H), 6.54 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.29 (td, 1H), 7.70 (td, 1H), 10.54(br s, 1H)

H₂Me₂NL[5]

N-(2-ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-*tert*-ブチルベンジル)アミン1.63 g (5.0 mmol)、3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド1.11 g (5.0 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、20分間加熱した。溶液を室温まで冷却した後、酢酸を10滴、シアノ水素化ホウ素ナトリウムを0.31 g (5.00 mmol)加えて一晩攪拌した。攪拌後、吸引ろ過により黄白色の粉末を得た。収量1.7 g (64%) ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) = 1.28 (s, 9H), 1.40 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 2.84 (s, 6H), 3.79 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 6.47 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.90 (d, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.28 (td, 1H), 7.69 (td, 1H), 8.69 (dd, 1H), 10.54 (br s, 1H), 10.56 (br s, 1H)

H₂Me₂N(Mepy)L[5]

N-(6-メチル-2ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-*tert*-ブチルベンジル)アミン 1.70 g (5.0 mmol)、3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド 1.11 g (5.0 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、20分間加熱した。溶液を室温まで冷却した後、酢酸を10滴、シアノ水素化ホウ素ナトリウムを0.31 g (5.00 mmol)加えて一晩攪拌した。攪拌後、吸引ろ過で黄白色の粉末を得た。収量1.7g (62%) ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ = 1.28 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 1.42 (s, 9H), 2.72 (s, 3H), 2.84 (s, 6H), 3.76 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 6.47 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.91 (dd, 2H), 7.11 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.56 (t, 1H), 10.54 (br s, 1H), 10.56 (br s, 1H)

3-*tert*-ブチル-5-ニトロサリチルアルデヒド-¹⁵N

3-*tert*-ブチルサリチルアルデヒド 1.8 g (10 mmol)、酢酸を5 mLを混合し、氷冷下で¹⁵Nラベル化された濃硝酸(H¹⁵NO₃)を0.72 mLを滴下した。1時間攪拌後、反応物を氷水(100 mL)と混合し、析出した黄色固体をろ別した。ろ別した固体をクロロホルムに溶解し、水で洗浄した後、有機層を抽出した。抽出物を無水硫酸ナトリウムで脱水し、クロロホルムを留去した後、ヘキサン:クロロホルム(1:1, v/v)を展開溶媒とし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、白色固体として単離した。収量1.2 g (54%)

3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド-¹⁵N

3-*tert*-ブチル-5-ニトロサリチルアルデヒド-¹⁵Nを1.2 g (5.4 mmol)はかり取り、メタノール100 mLに溶解した後、ホルムアルデヒド液を約8 mL、パラジウム/炭素 (Pd/C) (10%)を0.2 gを加え、水素雰囲気下で12時間以上攪拌した。Pd/Cをろ別し、メタノールを留去した後、クロロホルムで有機物の抽出を行い、無水硫酸ナトリウムで脱水をした。クロロホルムを留去し、ヘキサン:クロロホルム(1:1, v/v)を展開溶媒とし、抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、橙色固体として単離した。収量0.85 g (71%)

H₂Me₂N¹⁵(Mepy)L

N-(6-メチル-2ピリジルメチル)-*N*-(2'-ヒドロキシ-3',5'-*tert*-ブチルベンジル)アミン 1.29 g (3.8 mmol)、3-*tert*-ブチル-5-(*N,N*-ジメチルアミノ)サリチルアルデヒド-¹⁵N 0.85 g (3.8 mmol)をメタノール100 mLに溶解し、20分間加熱した。溶液を室温まで冷却した後、酢酸を10滴、シアノ水素化ホウ素ナトリウムを0.24 g (3.8 mmol)加えて一晩攪拌した。攪拌後、吸引ろ過することで黄白色の粉末を得た。収量1.3 g (65%)
合成した配位子はMALDI-TOFMSにより生成を確認した。MALDI-TOF MS: calcd for C₃₅H₅₂O₂¹⁴N₂¹⁵N₁ [M + H]⁺ 548.8 found for 548.4

D₂tbuL

H₂tbuL 2.67 g (5.0 mmol)を脱水したテトラヒドロフラン10 mLに溶解した。この溶液に窒素雰囲気下、223 Kの条件で*n*-ブチルリチウム(*ca.* 15% in hexane, *ca.* 1.6 mol/L)を7 mL滴下し20分攪拌後、反応溶液に重塩酸(20%, in D₂O)を0.11 mL滴下した。反応溶液を室温程度になるまで静置し、溶媒を留去し、クロロホルムで有機物を抽出した。有機層は重水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで有機層を脱水し、クロロホルムを留去して白色の粉末を得た。収量1.51 g (57%) ¹H NMRにより、 $\delta = 10.53$ ppmに観測されるフェノールのOH基のプロトンの消失を確認した。

D₂Me₂NL[5]

H₂Me₂NL 2.60 g (5.0 mmol)を脱水したテトラヒドロフラン10 mLに溶解した。この溶液に窒素雰囲気下、223 Kで*n*-ブチルリチウム(*ca.* 15% in hexane, *ca.* 1.6 mol/L)を7.0 mL滴下し20分攪拌後、反応溶液に重塩酸(20%, in D₂O)を0.11 mL滴下した。反応溶液を室温程度になるまで静置し、溶媒を留去し、クロロホルムで有機物を抽出した。有機層は重水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで有機層を脱水し、クロロホルムを留去して黄白色の粉末を得た。収量1.1 g (42%) ¹H NMRにより、 $\delta = 10.56$ ppmに観測されるフェノールのOH基のプロトンの消失を確認した。

ヘキサフルオロリン酸フェロセニウム[6]

フェロセン0.56 g (3 mmol)を濃硫酸5 mLに加え、大気中で2時間攪拌した。攪拌後、氷冷下で反応溶液に蒸留水を10 mL加え吸引ろ過した。ろ液にHPF₆ (60%)を約1 mL

加え、10分程度攪拌した。攪拌後、吸引ろ過により青色の粉末を得た。収量 0.82 g (83%)

錯体の合成

[Cu(Me₂N(Mepy)L)(H₂O)] (1)

H₂Me₂N(Mepy)L 0.136 g (0.25 mmol)をジクロロメタン (4 mL)に溶かした溶液にトリエチルアミン 69 μ L (0.50 mmol)を加え、この溶液に過塩素酸銅六水和物 0.094 g (0.25 mmol)をメタノール (4 mL)に溶かした溶液を窒素下、273 Kで混ぜ合わせた。この溶液の溶媒を窒素下で濃縮し、錯体 **1**を褐色結晶として得た。Elemental analysis (%) calcd for (C₃₅H₅₁CuN₃O₃·0.5CH₂Cl₂) C: 63.85, H: 7.85, N: 6.29; Found: C: 63.13, H: 7.61, N: 6.31.

[Cu(Me₂N(Mepy)L)(CH₃OH)]ClO₄ (2)

H₂Me₂N(Mepy)L 0.068 g (0.25 mmol)をジクロロメタン (1 mL)に溶かした溶液にトリエチルアミン 69 μ L (0.50 mmol)を加え、この溶液に過塩素酸銅六水和物0.094 g (0.25 mmol)をメタノール (2 mL)に溶かした溶液を窒素下、室温で混ぜ合わせた。この溶液に233 Kで*n*-ヘキサンを蒸気拡散法により加え、紫色結晶として錯体 **2**を得た。Elemental analysis (%) calcd for (C₃₆H₅₃ClCuN₃O₇·0.75CH₂Cl₂) C: 55.00, H: 6.85, N: 5.24; Found: C: 54.93, H: 6.63, N: 5.55.

[Ni(HtbuL)(CH₃OH)₂]ClO₄ (4)

過塩素酸ニッケル六水和物0.091 g (0.25 mmol)をメタノール5 mLに溶解した溶液と、H₂tbuL 0.133 g (0.25 mmol)をジクロロメタン5 mLに溶解しトリエチルアミンを35 μ L (0.25 mmol)を加えた溶液を混合した。溶液を一晩放置したところ、緑色結晶として錯体 **4**を得た。Elemental analysis (%) calcd for (C₃₈H₅₉ClNiN₂O₈·0.5CH₂Cl₂) C: 57.19, H: 7.48, N: 3.46; Found: C: 56.87, H: 7.39, N: 3.48.

[Ni(HMeOL)(CH₃OH)₂]ClO₄ (5)

過塩素酸ニッケル六水和物0.091 g (0.25 mmol)をメタノール5 mLに溶解した溶液と、H₂MeOL 0.130 g (0.25 mmol)をジクロロメタン5 mLに溶解しトリエチルアミンを35 μ L (0.25 mmol)を加えた溶液を窒素雰囲気下で混合した。窒素雰囲気下で溶液を加熱し濃縮したところ、緑色結晶として錯体 **5**を得た。Elemental analysis (%) calcd for (C₃₅H₅₃ClNiN₂O₉·0.2CH₂Cl₂) C: 55.85, H: 7.11, N: 3.70; Found: C: 55.59, H: 7.11, N: 3.84.

[Ni₂(tbuL)₂] (7)

過塩素酸ニッケル六水和物0.091 g (0.25 mmol)をアセトニトリル10 mLに溶解した溶液と、H₂tbuL 0.133 g (0.25 mmol)をアセトニトリル5 mLに懸濁させた溶液を混合し、加熱し、トリエチルアミンを35 μL (0.25 mmol)を加えた。この溶液を一晩静置し、黄色結晶として錯体 7を得た。Elemental analysis (%) calcd for (C₇₂H₁₀₀Ni₂N₄O₄·0.5CH₃CN) C: 71.66, H: 8.36, N: 5.15; Found: C: 71.08, H: 8.39, N: 5.15.

[Ni(Me₂NL)(CH₃OH)₂]ClO₄ (8)

過塩素酸ニッケル六水和物0.091 g (0.25 mmol)をメタノール4 mLに溶解した溶液と、H₂Me₂NL 0.133 g (0.25 mmol)をジクロロメタン7 mLに溶解しトリエチルアミンを35 μL (0.25 mmol)を加えた溶液を窒素下で混合し、24時間室温で反応を進行させた。その後、溶液と酸素分子を反応させたところ、赤紫色結晶として錯体 8を得た。収量 36 mg (31 %) Elemental analysis (%) calcd for (C₃₆H₅₃ClCuN₃O₇·0.75CH₂Cl₂) C: 55.18, H: 7.10, N: 5.29; Found: C: 55.07, H: 7.13, N: 5.51.

[Ni(DtbuL)(CD₃OD)₂]ClO₄

過塩素酸ニッケル六水和物0.091 g (0.25 mmol)を重メタノール(CD₃OD) 5 mLに溶解した溶液と、D₂tbuL 0.134 g (0.25 mmol)をジクロロメタン5 mLに溶解しトリエチルアミンを35 μL (0.25 mmol)を加えた溶液を混合した。溶液を一晩放置し、緑色結晶として得た。

X線結晶構造解析

X線結晶構造解析を行った錯体の測定は、Rigaku R-AXIS rapidを用い、検出器としてイメージングプレート二次元検出器を使用した。結晶のマウントにはループを用いた。X線源にはグラファイトで単色化したMo $K\alpha$ 線($\lambda=0.7103 \text{ \AA}$)を用い、 -150°C で測定した。結晶格子の決定のため、3つの二次元回折データを振動角 3° 、露光時間3分として測定した。回折データは、 ω 軸を走査することで測定し、最大 $2\theta=55^\circ$ まで回折点を収集した。収集した回折データは直接法により初期構造を解き、ローレンツ因子及び変更因子の補正後、経験的な吸収補正を適用して、すべての独立な反射点を用いて解析した。非水素原子には異方性温度因子を適用し、full-matrix最小二乗法により精密化した。異常分散項と原子散乱因子は文献値を用いた[7]。ただし、ディスオーダーしていた[Ni(HtBuL)(CH₃OH)₂](ClO₄)の*t*-ブチル基は6つの炭素原子を置いた後に、異方性温度因子で精密化した。すべての解析は、CrystalStructureソフトウェアパッケージプログラム[8]で行った。Table 1, 2に結晶学データを示す。

Table 1. [Cu(Me₂N(Mepy)L)(H₂O)] (**1**)と[Cu(Me₂N(Mepy)L)(MeOH)]ClO₄ (**2**)の結晶学データ

	1	2
Formula	C ₃₅ H ₅₁ CuN ₃ O ₃	C _{38.5} H ₅₃ Cl ₂ CuN ₃ O ₉
Formula weight	625.35	836.31
Color	Brown	brown
Crystal size /mm	0.34 x 0.05 x 0.02	0.15 x 0.08 x 0.02
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic
Space group	<i>Pbcn</i>	<i>Pbcn</i>
<i>a</i> (Å)	19.8576(4)	22.7551(7)
<i>b</i> (Å)	14.6938(3)	15.4208(6)
<i>c</i> (Å)	25.3356(5)	26.4628(8)
<i>V</i> (Å ³)	7392.5(3)	9285.9(5)
<i>Z</i>	8	8
μ (cm ⁻¹)	10.911	6.341
<i>F</i> (000)	2680.00	3520.00
<i>D</i> _{calc} (g/cm ³)	1.124	1.196
2 θ _{max} (°)	136.5	55.0
No. reflections obsd.	6714	10614
No. reflections used.	4903	7391
No. variables	353	498
<i>R</i> ^a (<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>))	0.0848	0.0722
<i>R</i> _w ^b	0.2461	0.2197

^a $R_I = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ for $I > 2\sigma(I)$ data. ^b $R_w = \{\sum \omega (|F_o| - |F_c|)^2 / \sum \omega F_o^2\}^{1/2}$; $\omega = 1 / \sigma^2(F_o) = \{\sigma^2(F_o) + p^2/4 \cdot F_o^2\}^{-1}$

Table 2. [Ni(HtbuL)(CH₃OH)₂](ClO₄)₂·2CH₃OH (**4**), [Ni(HMeOL)(CH₃OH)₂](ClO₄) (**5**), [Ni₂(tbuL)₂] (**7**), [Ni(Me₂NL)(CH₃OH)₂](ClO₄) (**8**)の結晶学データ

	4	5	7
Formula	C ₄₀ H ₅₈ ClN ₂ NiO ₁₀	C ₃₅ H ₅₃ ClN ₂ NiO ₉	C ₃₆ H ₅₀ N ₂ NiO ₂
Formula weight	821.06	739.96	601.50
Color	Green	Green	Yellow
Crystal size /mm	0.15 x 0.12 x 0.05	0.06 x 0.06 x 0.01	0.09 x 0.09 x 0.02
Crystal system	Triclinic	Triclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
<i>a</i> (Å)	11.4551(7)	11.1065(9)	29.0820(17)
<i>b</i> (Å)	14.5863(9)	14.0921(11)	9.6176(5)
<i>c</i> (Å)	15.9271(11)	14.4840(13)	23.3195(12)
α (°)	63.7131(18)	106.612(8)	-
β (°)	71.4309(18)	110.723(8)	96.960(7)
γ (°)	68.2716(15)	106.927(8)	-
<i>V</i> (Å ³)	2178.0(2)	1826.8(4)	6474.4(6)
<i>Z</i>	2	2	8
μ (cm ⁻¹)	5.61	6.58	6.33
<i>F</i> (000)	874.00	788.00	2592.00
<i>D</i> _{calc} (g/cm ³)	1.252	1.345	1.234
2 θ _{max} (°)	55.0	55.0	55.0
No. reflections obsd.	9718	8295	7425
No. reflections used.	7106	8295	7425
No. variables	532	445	370
<i>R</i> _{<i>I</i>} ^a (<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>))	0.0623	0.0869	0.0757
<i>R</i> _w ^b	0.1806	0.2390	0.2404

^a $R_I = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ for $I > 2\sigma(I)$ data. ^b $R_w = \{\sum \omega (|F_o| - |F_c|)^2 / \sum \omega F_o^2\}^{1/2}$; $\omega = 1 / \sigma^2(F_o) = \{\sigma^2(F_o) + p^2/4 \cdot F_o^2\}^{-1}$

Table 3. (continued)

	8
Formula	C ₃₆ H ₅₅ ClN ₃ NiO ₈
Formula weight	752.00
Color	Brown
Crystal size /mm	0.10 x 0.10 x 0.10
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	11.2054(14)
<i>b</i> (Å)	14.0233(16)
<i>c</i> (Å)	14.5332(15)
α (°)	105.820(7)
β (°)	110.390(8)
γ (°)	107.239(7)
<i>V</i> (Å ³)	1885.5(4)
<i>Z</i>	2
μ (cm ⁻¹)	6.48
<i>F</i> (000)	802.00
<i>D</i> _{calc} (g/cm ³)	1.346
2 θ _{max} (°)	55.0
No. reflections obsd.	8428
No. reflections used.	8428
No. variables	450
<i>R</i> ^a (<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>))	0.0550
<i>R</i> _w ^b	0.1616

^a $R_I = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ for *I* > 2 σ (*I*) data. ^b $R_w = \{ \sum \omega (|F_o| - |F_c|)^2 / \sum \omega F_o^2 \}^{1/2}$; $\omega = 1 / \sigma^2(F_o) = \{ \sigma^2(F_o) + p^2 / 4 \cdot F_o^2 \}^{-1}$

サイクリックボルタンメトリー

サイクリックボルタモグラム(CV)は、HOKUTO DENKO HZ-5000で測定した。作用電極ならびにカウンター電極には、グラッシーカーボン電極と白金線を用いた。参照電極には、Ag/Ag⁺を使用し、電極内の電解溶液として0.01 M硝酸銀および0.1 M過塩素酸テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを含むアセトニトリル溶液を用いた。測定した各錯体の酸化還元電位は、フェロセニウム/フェロセンの酸化還元対(Fc⁺/Fc)の酸化還元電位を0 Vとして補正した。錯体 7を除くすべての錯体は0.1 MのTBAPを含む1.0 mMの溶液に調整し測定し、錯体 7は0.05 MのTBAPを含む0.5 mMの溶液に調整して測定した。

電子吸収スペクトル

電子吸収スペクトルは、JASCO V-670 spectrophotometerで測定した。低温での測定には、液体窒素で冷却するクライオスタットUNISOKU CoolSpeK UV USP-203-Aを用いた。

共鳴ラマンスペクトル

共鳴ラマンスペクトルの測定は、分光器に1 mシングル(リツー応用化学)を用い、検出器にHORIBA symphony CCD-1024x256-OPEN-1LSを用いた。窒素ガスにより冷却しながら測定を行った。スリット幅は200 μm、ノッチフィルターにはLP02-407RU-25を用い、レイリー散乱を最小化した。405 nmの励起波長を照射する場合にはONDAX SURELOCK Model LM-405-PLR-40-2を用い、532 nmの励起波長のレーザーを照射する場合にはコヒーレント Verdi V-5を用いた。レーザー光は10 mWの強度で測定を行った。溶液のサンプルは回転セルに入れて測定し、濃度を1 mMに調整し測定を行った。固体のサンプルはメノウ乳鉢ですりつぶした後に回転セルに入れて測定を行った。測定データの積算は10分間行った。

ESRスペクトル

ESRスペクトルの測定は、JES-RE2X及び、JES-X320、JES-FA200、Bruker EMX Plusを用いた。凍結サンプルの測定は直径 5 mmの石英チューブを用いて、溶液サンプルの測定はすべて石英扁平セルを用いて測定を行った。すべてのサンプルの濃度は1 mMに調整し測定を行った。磁場はマンガン(II)マーカで規格化した。

X線吸収スペクトル

各錯体のK吸収端のX線吸収スペクトルの測定は、高エネルギー加速器研究機構(KEK)のフォトンファクトリー(PF)のBL-9Aで行った。銅、ニッケル錯体の測定で用いたPFリングは2.5 GeV/450 mAであった。BL-9Aでは、放射光X線をSi(111)の二結晶モノクロメーターにより単色化している。すべての錯体は透過法により測定し、データの解析はAthena, Artemisを用いて行った[9]。すべての測定はPF-PAC課題番号2019T002のもとで行われた。

参考文献

- [1] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, “*Purification of Laboratory Chemicals*” Pergamon Press, Elms ford, **1996**
- [2] J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, Y. Gao, Y. Hong, X. Nie, C. M. Zepp, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 1939-1942.
- [3] N. U. Hofsløkken, L. Skattebøl, *Acta Chem. Scand.*, **1999**, *53*, 258-262.
- [4] H. Nagao, N. Komeda, M. Mukaida, M. Suzuki, K. Tanaka, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6809-6815.
- [5] Y. Shimazaki, S. Huth, A. Odani, O. Yamauchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1666-1669.
- [6] D. M. Duggan, D. N. Hendrickson, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 955-970.
- [7] J. A. Ibers, W. C. Hamilton, “*International Tables for X-ray Crystallography*”; Kynoch: Birmingham, U. K., **1974**, Vol.IV
- [8] Crystal Structure Analysis Package, *Molecular Structure Corporation*, The Woodlands, TX, **1985** and **1999**.
- [9] B. Ravel, M. Newville, *J. Synchrotron Radiat.*, **2005**, *12*, 537-541.

謝辞

本研究は、茨城大学大学院理工学研究科島崎研究室にて行われたものです。本研究を遂行するにあたり、多くの方々にご協力頂きました。

本研究を遂行するにあたり、豊富な知識と経験のもと、熱心なご指導、ご鞭撻を賜りました、指導教官の島崎優一准教授に心より感謝申し上げます。研究における考え方や楽しみ方、研究者としての姿勢を教えて頂きました。6年間、先生のもとで学ばせて頂いたことを誇りに思います。

X線結晶構造解析の測定や論文の執筆にあたり多くのご助言、ご指導を頂きました、関西大学の矢島辰雄教授に心から御礼申し上げます。

XAFS測定や解析に膨大な時間を頂き、熱心なご指導、ご鞭撻を賜りました、高エネルギー加速器研究機構の阿部仁准教授に厚く御礼申し上げます

ESRスペクトルの測定を行うにあたり、多大なご指導、ご助言を頂きました、九州大学の谷文都准教授に心より感謝致します。

共鳴ラマンスペクトルの測定を行うにあたり、多大なるご指導、ご助言を頂きました、柳澤幸子准教授に心より感謝致します。

6年間の研究生活を有意義なものにしてくださいました、島崎研究室の皆、その他研究室の方々、友人に心より厚く御礼申し上げます。

最後に、寛大な心で博士課程への進学を認め、経済面、精神面を支えてくれた母に深い敬意と感謝を示し、心より御礼申し上げます。