

研究報告書

「メタン酸化を指向した超分子酸化触媒の創製」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2016 年 10 月～2020 年 3 月

研究者: 石塚 智也

1. 研究のねらい

メタンなどの低級アルカンへの触媒的置換基挿入反応という困難な課題に対して、本研究では、以下の3つの方法(1)~(3)でアプローチした。(1)経済性の高さなどの観点から、 O_2 を犠牲酸化剤に用いた酸化反応を行うための工夫として、触媒となる鉄錯体の配位子に、拡張した π 共役系を有するポルフィリン誘導体を利用した。拡張 π 共役配位子の低い酸化電位と、中心金属の酸化還元過程を利用して、 O_2 を還元するのに用いる4電子を全て活性中心から供給することが狙いである。これによって、触媒サイクルにおける最も低い酸化状態($Fe^{II}(L)$: L = 配位子)から計算して、4電子酸化された酸化力の高い酸化活性種($Fe^V(O)(L^{+})$)を生成する計画だった。生体内酸化酵素であるシトクロム P450 などの酸化活性種の鉄中心は、+4 価であるとされているのに対して、本研究で生成させる計画の酸化活性種の鉄中心は+5 価である。この高い酸化力でメタンを酸化することを計画した。(2) O_2 を用いて基質を酸化する生体内酸化酵素では、酸化活性種である錯体の還元剤による活性化が必須であるが、これを避ける手段として、上述の酸化活性種($Fe^V(O)(L^{+})$)が、メタンを酸化して生成する化学種($Fe^{IV}(O)(L)$)と、メタン酸化の生成物であるメタノールを反応させて、始状態($Fe^{II}(L)$)に戻すことを計画した。これによって、 O_2 の活性化に利用した4電子を、すべて基質の酸化で賄う高効率な反応が可能になる。このような反応を達成する鍵となるのも、酸化活性種が2電子還元されて生成する化学種が、十分な基質酸化活性を有する、 $Fe^{IV}=O$ 錯体となるように、適切に π 共役系が拡張したポルフィリン配位子の電位を制御することにある。(3)一般的な溶媒に対して溶解度が低いメタンが、高効率に触媒分子と接触できるように、酸化触媒となる錯体を構造壁として取り込んだ多孔質の MOF 構造を構築することを計画した。疎水性の拡張された π 共役系触媒が構造壁となるため、メタンなどを高効率に取り込めると期待される。さらにメタンの酸化により生成する化合物は、メタンとは異なり高い親水性を有する。これを利用して、生成物を積極的に多孔質構造中から排出し、メタンへの官能基挿入反応で問題になる過官能基化を抑制する計画だった。

2. 研究成果

(1) 概要

低い酸化電位を有する縮環ポルフィリン誘導体の鉄(II)錯体を酸素分子と反応させることで、得られる酸化活性種を、シクロヘキサンやメタンなどの基質と反応させた。さらに、有機基質を酸化した際の過剰酸化を抑制し、生成物選択性を向上させることを目指して、縮環ポルフィリン配位子に架橋配位部位となる置換基を導入した誘導体を合成し、MOF 構造の構築を行った。さらに研究を進める過程で、選択的なアトロプ異性体の制御を利用して形成された分子ケージ構造を有する錯体触媒の創製に成功した。

(2) 詳細

研究テーマ A「四重縮環ポルフィリン鉄(II)錯体の合成と酸素に対する反応性」

本研究では、低い酸化電位を有する四重縮環ポルフィリン (QFP) 誘導体の鉄錯体(1-Fe; Figure 1)と酸素分子との反応性を検討した。THF に溶かし、得られた溶液の吸収スペクトルを測定した後、O₂ (1 atm)雰囲気気に置換したが、15 分以上経過しても吸収スペクトルには、わずかな変化しか認められなかった。しかし、そこに 0.19 M の H₂O を加えたところ、吸収帯の短波長シフトと吸光度の大幅な減少が観測された。この O₂ との反応で得られた中間体に、基質酸化活性があるかを確認するために、錯体 1-Fe の THF 溶液(16 mM)に、基質として dihydroanthracene (3.0 mM)を加え、298 K で O₂ (1 atm)雰囲気にした。ここに H₂O (0.19 M)を加えたところ、反応の進行を示す吸収スペクトルの変化が観測され、QFP 配位子に由来する吸収帯の減衰とともに、DHA の酸化に由来する anthracene の吸収が 340~400 nm の範囲に観測された(Figure 2)。吸光係数から求めた生成したアントラセンの濃度は 3.8 mM であり、1-Fe に対する収率は 24%だった。

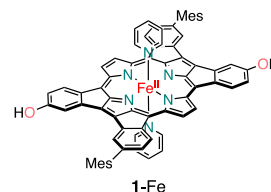


Figure 1. 鉄錯体 1-Fe の構造

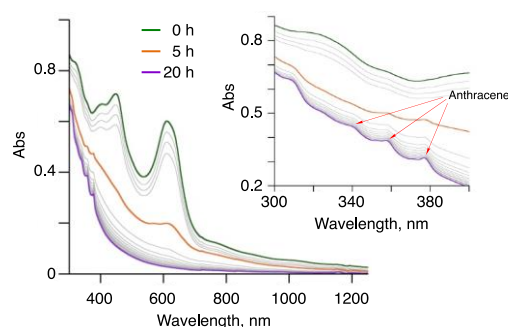


Figure 2. 酸素雰囲気下、水(0.19 M)を加えた THF 中において、1-Fe (16 mM)の存在下、dihydroanthracene を反応させた際の紫外可視吸収スペクトル変化

研究テーマ B「外周部に4つの配位サイトを有する四重縮環ポルフィリンの合成」

酸化触媒を構造壁に含む MOF 構造を構築するために、外周部に配位性部位を有する QFP 誘導体として、**2** および **3** を合成した(Figure 3)。QFP 誘導体 **2** は、メソ位アリール基のパラ位にメキシカルボニル基を有するポルフィリン誘導体から、3ステップで合成した。また、縮環構造の外周部に直接、配位性のイミン窒素を有する QFP 誘導体 **3** の合成は、まず縮環反応の前駆体であるテトラピリジルポルフィリンのテトラブロモ体を中間体として合成し、そこから2ステップで縮環反応を行うことで達成した。

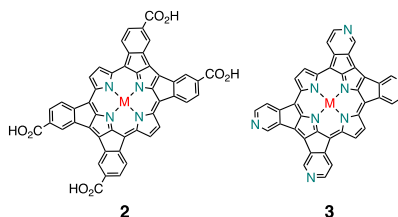


Figure 3. 架橋配位部位を有する QFP 誘導体 **2** および **3** の構造

得られた QFP 誘導体 **2** および **3** を用いて、MOF 構造を構築するために、種々の金属イオンを用いて Solvothermal 法による実験を行った(Table 1)。Table 1 に示した以外にも、様々な金属塩や溶媒、温度を試したが、ほとんどの実験条件で、MOF 構造の形成を示す PXRD パターンは観測されなかった。しかし、ポルフィリン **3** に対して、Ni(OAc)₂·4H₂O を金属塩として用いた際(entry 5)に、Figure 4a に示す PXRD パターンが得られた。PXRD で MOF 構造を示唆するパターンが見られたので、次の検証として entry 5 で得られた固体の TG-DTA を測定し

Table 1. QFP 誘導体 2 および 3 を用いた MOF 構造構築実験の一部

| | QFP | Metal source ^a | Solvent ^b | Temperature | Rxn Time | Result ^c |
|---|-----|---|----------------------|-------------|----------|---------------------|
| 1 | 2 | Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O | DMF | 180 °C | 12 h | × |
| 2 | | Fe(OAc) ₂ ·nH ₂ O | | | 12 h | × |
| 3 | | Ni(OAc) ₂ ·4H ₂ O | | | 12 h | × |
| 4 | 3 | Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O | | | 16 h | × |
| 5 | | Ni(OAc) ₂ ·4H ₂ O | | | 16 h | ○ |
| 6 | | Pd(OAc) ₂ | | | 16 h | × |
| 7 | | Zn(OAc) ₂ ·2H ₂ O | | | 12 h | × |
| 8 | | FeCl ₂ ·4H ₂ O | | | 12 h | × |

^a 10 equiv. ^b 1 mL. ^c ×: No low-angle signals in PXRD. ○: Low-angle signals observed in PXRD.

た。50 °C 付近に 3%ほどのわずかな重量減少(おそらく固体に含まれる溶媒の除去に由来する変化)があった後は、300 °C 付近まで plateau を示し、比較的安定な構造を形成していることが示された。そこで entry 5 で得られた固体の、N₂ ガスを吸着質に用いた BET 比表面積測定を行った(Figure 4b)。その結果、残念ながら、ほとんど N₂ ガスは吸着せず、N₂ を吸着できるような空孔が存在しないことが示された。MOF 構造を示す PXRD パターンが観察されたにもかかわらず、N₂ を吸着できるような空孔が形成されなかった理由として、狙い通りの層状の MOF 構造が構築できていたとしても、層間の空孔同士が連続細孔を形成するには合っておらず、下の層の空孔を上層の壁を形成している分子が埋めているなど、いくつかの可能性が考えられる。

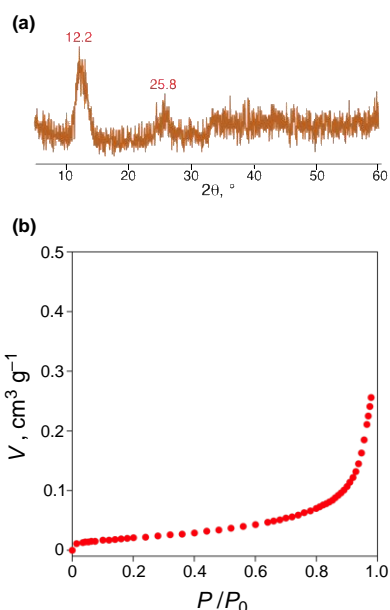


Figure 4. 3 と Ni(OAc)₂ の反応から得られた固体の PXRD (a)、および N₂ の吸着等温線(b)

研究テーマ C「アトロプ異性体の選択的制御を利用した分子ケージ構造を有する触媒分子の創製」

研究テーマAで述べたように、Fe(QFP)錯体とO₂の反応で得られる中間体は、安定性が低く、十分なキャラクタリゼーションができていなかった。そこで、立体的な保護や Fe-μ-オキソ錯体の生成を防ぐ目的で、Figure 5 に示す QFP 誘導体 4 の合成を計画した。この過程で、目指す QFP 誘導体の原料である 5 (Figure 5)や、その金属錯体に関して、興味深い現象を発見した。メソ位アリール基のオルト位にメシチル基を有するポルフィリン 5 には、ポルフィリン面に

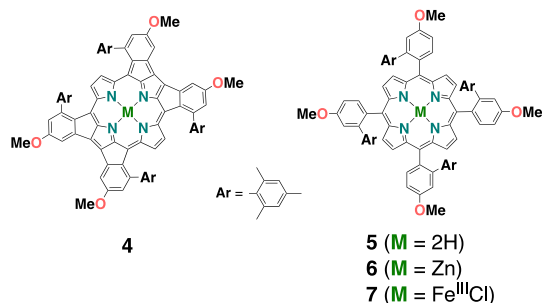


Figure 5. QFP 誘導体 4 および、その原料分子 5 の構造

対するメシチル基の配向に基づく4種類のアトロプ異性体が存在する。合成直後には、αααβ体とαβαβ体の混合物として得られ、その存在比はαααβ : αβαβ = 2 : 1 だった。一方、そのア

トロプ異性体の混合物を、 CDCl_3 中、60 °C で 40 時間ほど加熱すると、 $\alpha\alpha\alpha\alpha$: $\alpha\alpha\alpha\beta$: $\alpha\alpha\beta\beta$ が、ほぼ 6 : 3 : 1 の混合物へと変化した。主生成物として得られた **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** は、シリカゲルカラムにより単離した。また **5** の亜鉛錯体である **6** を合成し、この錯体のアトロプ異性体

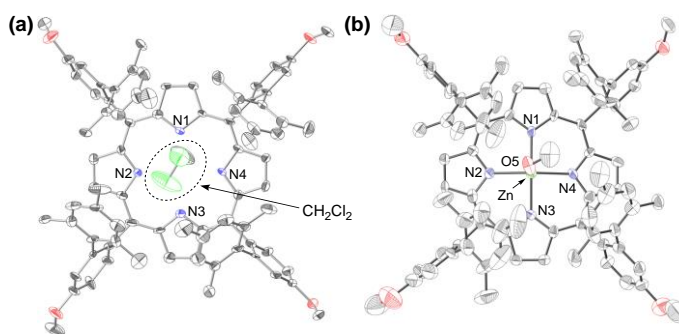


Figure 6. **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** (a)および**6- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** (b)の結晶構造

の選択的生成も検討した。**6** の異性体混合物を $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$: MeOH = 1 : 2 (v/v) 混合溶媒中、還流すると次第に結晶が析出してきた。20 時間、攪拌後に析出した結晶をろ過して、 ^1H NMR スペクトルを測定したところ、結晶中には **6- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** しか含まれていないことが判明した(単離収率 87%)。すなわち **5** よりも **6** の方が、より簡便かつ高効率に、 $\alpha\alpha\alpha\alpha$ 異性体へと収斂させることが可能になった。

得られた **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** を、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ やベンゼン/ MeOH 溶媒から再結晶すると、それぞれ Mes 基に囲まれた疎水性空間に CH_2Cl_2 や、ベンゼンを 1 分子含む結晶構造が得られた (Figure 6a)。一方、**6- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** を $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ から再結晶して得られた単結晶を X 線構造解析すると、メチル基で囲まれた疎水性空間に、中心の亜鉛に配位した MeOH が包接されていた (Figure 6b)。さらに **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** および **6- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** の結晶を利用して、メタンなどの気体や、溶媒蒸気の吸着特性を検討した。その結果、真空処理した **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** の結晶は、室温で 1 分子あたり 2.5 分子のベンゼンを吸着し、また 112 K で 1 分子あたり 1 分子の CH_4 を吸着することが示された。また、真空処理した **6- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** の結晶は、室温で 1 分子あたり 3 分子のベンゼンを吸着し、78 K で一分子あたり 2 分子の CO_2 を吸着することが示された。

また **5- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** と臭化鉄(II)を反応させた後、空気下で攪拌することで、 $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Cl}$ 錯体、**7- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** を合成し、X 線結晶構造解析に成功した (Figure 7)。**7- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** を触媒に用い、 CH_3CN 中で H_2O_2 、 $t\text{-BuOOH}$ 、 $m\text{CPBA}$ の3種類を、それぞれ酸化剤として加え、シクロヘキサンの酸化を試みたところ、 H_2O_2 を酸化剤に用いた時だけ、酸化生成物としてシクロヘキサノンが検出された。用いた酸化剤に対する収率は 66% だった。さらに **7- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** の CD_3CN 溶液に H_2O_2 を加え、10 気圧の CH_4 雰囲気下で CH_4 の酸化反応を行った。6 時間の反応後に ^1H NMR スペクトルを測定したところ、酸化生成物として MeOH とギ酸が観測され、酸化剤に対する収率はそれぞれ 1.3% および 1.4% だった。

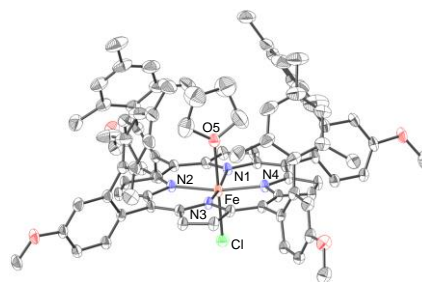


Figure 7. **7- $\alpha\alpha\alpha\alpha$** の結晶構造

3. 今後の展開

四重縮環ポルフィリンの鉄錯体が O_2 存在下で、基質酸化活性を有すること、および架橋配位部位を導入した四重縮環ポルフィリンが、MOF 構造を構築できる条件を一例ながら見つけら

れたことから、今後は四重縮環ポルフィリンの鉄錯体で形成された MOF 構造を構築し、O₂を犠牲酸化剤にし、MOF に対する基質の吸着と、生成物の積極的排出を利用した、高い生成物選択性を有する触媒反応へ展開する。より実用性の高い触媒を調製するために、四重縮環ポルフィリンの中心金属や、MOF を構築するための架橋金属を最適化する。

さらに選択的アトロプ異性化を介した基質捕捉サイトを有する分子触媒は、ガス状基質の酸化や、それ以外にも、エネルギー変換や環境浄化技術に利用できるような小分子の触媒的変換反応に応用していく。その際には、目的の反応に合わせて配位子や中心金属を精密に制御する必要がある。

4. 自己評価

当初、計画していた研究目的である MOF 構造を有する錯体触媒によるメタンの酸化反応は、今のところ十分な成果が得られていない。しかし、基質捕捉サイトとしての分子ケージ構造を有する錯体触媒を合成することに成功した。アトロプ異性体の選択的な制御を利用した分子ケージの構築や、複数の性質の異なる金属配位サイトを有する二量化錯体など、他の錯体触媒とは異なる設計指針に基づく、独自性の高い研究成果だと自負している。これらの研究も全て、偶然の結果に助けられた部分もあるが、本さがけ研究で目指した方針があればこそ達成できたものである。

研究は、筑波大学数理物質科学研究科の学生延べ4名の助けを得て進めた。また領域内の熊谷研究者、稲垣研究者、野村 AD との共同研究を行いながら進めた。また東京大学の内田さやか准教授(「超空間制御」領域さがけ研究者)とも、ガス吸着実験などで共同研究を進めてきた。また、研究費は、空気中で不安定な材料を取り扱うためのグローブボックスの購入の他に、これまでに MOF などの固体材料をキャラクタリゼーションする装置を、ほとんど保有していなかったことから、そのような目的の装置を購入することに使用した。特に追加支援を元に、TG-DTA や BET 比表面積測定装置を購入し、研究を進める上で非常に役立っている。

研究の波及効果としては、基質捕捉サイトを有する分子ケージを持つ分子触媒の新しい設計指針を示したことで、今後、反応速度の向上や生成物選択性の改善に対する効果を十分に示せば、関連分野からの大きな注目を集めることができると考えられる。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

1. T. Ishizuka,* K. Komamura, Y. Saegusa, S. Tanaka, Y. Shiota, K. Yoshizawa, T. Kojima,* "Iron Complex of a Quadrupty Fused Porphyrin: Synthesis, Structure and Redox Properties", *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2020**, 24, 252-258 (DOI: 10.1142/S1088424619500846).
2. T. Ishizuka, S. Okawa, H. Ochiai, M. Hashimoto, K. Ohkubo, H. Kotani, M. Sadakane, S. Fukuzumi, T. Kojima,* "A Supramolecular Photocatalyst Composed of a Polyoxometalate and a Photosensitizing Water-Soluble Porphyrin Diacid for Oxidation of Organic Substrates in Water", *Green Chem.* **2018**, 20, 1975-1980 (DOI:

| |
|--|
| 10.1039/C8GC00295A). |
| 3. Y. Saegusa, <u>T. Ishizuka</u> ,* T. Kojima,* “Substituent Effects at the □-Positions of the Nonfused Pyrroles in a Quadruply Fused Porphyrin on the Structure and Optical and Electrochemical Properties”, <i>Inorg. Chem.</i> 2018 , 57, 1106-1115 (DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b02551). |
| 4. Y. Saegusa, <u>T. Ishizuka</u> ,* Y. Shiota, K. Yoshizawa, T. Kojima*, “NH Tautomerism of a Quadruply-Fused Porphyrin: Rigid Fused Structure Delays the Proton Transfer”, <i>J. Phys. Chem. B</i> 2018 , 122, 316-327 (DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b10945). |
| 5. Y. Saegusa, <u>T. Ishizuka</u> ,* Y. Shiota, K. Yoshizawa, T. Kojima*, “Acid-Base Properties of a Freebase Form of a Quadruply-Ring-Fused Porphyrin—Stepwise Protonation Induced by Rigid Ring-Fused Structure”, <i>J. Org. Chem.</i> 2017 , 82, 322-330 (DOI: 10.1021/acs.joc.6b02419). |

(2)特許出願

研究期間累積件数：2 件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

1.

発 明 者：小島隆彦、下山祥弘、石塚智也、小谷弘明

発明の名称：酸化触媒、ハロゲン化芳香族化合物の酸化分解方法

出 願 人：筑波大学

出 願 日：2018/2/28

出 願 番 号：特開 2019-147143

2.

発 明 者：小島隆彦、下山祥弘、石塚智也、小谷弘明

発明の名称：有害芳香族化合物の分解方法

出 願 人：筑波大学

出 願 日：2017/2/24

出 願 番 号：特開 2018-138082

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

招待講演

1. T. Ishizuka, Y. Saegusa, T. Kojima, “Substituent Effects on Structures of Quadruply Fused Porphyrins and Lewis Acidity of Its Metal Centers”, International Congress on Pure and Applied Chemistry 2019, August 2019, Yangon, Myanmar.
2. T. Ishizuka, Y. Saegusa, T. Kojima, “Synthesis and Chemical Characteristics of the Freebase Forms of Quadruply Fused Porphyrins”, International Congress on Pure and Applied Chemistry 2018, March 2018, Siem Reap, Cambodia.
3. 石塚智也、「四重縮環ポルフィリンの合成と性質」、「分子技術」シンポジウム、2018 年 1 月、金沢(日本)
4. T. Ishizuka, K. Komamura, Y. Saegusa, T. Kojima, “Iron Complexes of a Quadruply Fused Porphyrin: Synthesis, Structure and Redox Properties”, Asian

International Symposium on Coordination Chemistry and Organometallic
Chemistry, Mar. 2017, Yokohama, Japan.

受賞

1. 2018 年 4 月 第9回丸山記念研究奨励賞