

酸素4電子還元を駆動される酸化重合反応

慶大理工 山元 公寿

1. 緒言

我々に最も身近な分子である酸素は、生体内でいとも簡単に4電子受容して水に変換される。この反応が生体有用物の産生を駆動している訳で、生命の源でもある極めて重要な過程である。反応の入口と出口は極めて単純明解であるが、4電子過程の構築方法とさらにこれを物質変換に組込む手懸りは未だ模索状態にあるが現状である。最近、酸素分子を水に変換する重要な酵素であるサイトクロームオキシダーゼの結晶構造がNatureとScienceに相次いで報告され、錯体触媒、有機合成、さらに生体エネルギーの分野に新しい局面を開くと期待されている。

酸素の熱力学的還元電位に注目すると、1電子過程 ($O_2 + e^- = O_2^{\cdot -}$) では -0.63 V (vs NHE)、2電子過程 ($O_2 + 2e^- + 2H^+ = H_2O_2$) の場合は 0.68 V 、4電子過程 ($O_2 + 4e^- + 4H^+ = 2H_2O$) では 1.23 V である。電子移動数が増るに連れて酸化還元電位は増加し、酸素の酸化力が増すことに成る。即ち、 1.2 V での酸素4電子還元反応の達成すれば酸素分子の酸化力を最大限引き出した形となり、基質とのポテンシャルギャップが著しく減少して、従来まで活性化されにくい化合物の酸化反応も進行することになる。この酸素/水生成で駆動する反応が近年の省エネルギー、環境保全に指向されて、常温常圧の温和な条件で大スケールへ展開できる環境合致の簡便合成法として重要視されている。

2. サイトクロームオキシダーゼの構造と酸素還元機構

我々の体内では摂取した炭化水素を酸化した際に放出される電子と水素イオンを、サイトクロームオキシダーゼが酸素分子に受容させて水に変換している。実に巧妙な4電子移動を成立させて、体内では無害な水を生成させていることが特徴である。

もし、1電子や2電子移動の反応が生起してしまうと、パーオキシドラジカルや、過酸化水素などの非常に活性の高い物質が細胞を傷つけてしまい、成人病や癌の引金になってしまうのである。

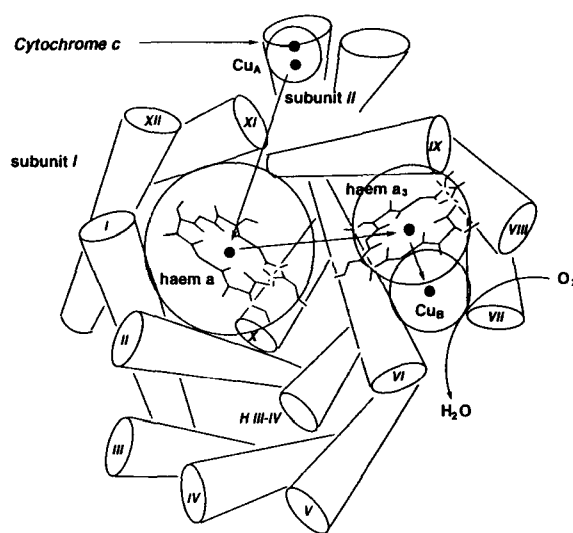


図 1
サイトクロームオキシダーゼの
電子伝達経路

最近初めて報告されたウシ心筋と細菌パンコッカスのサイトクロームオキシダーゼの結晶構造(図1, 2)^{1,2)}によると、サブユニットの数がそれぞれ13と3と大きな違いはあるものの、酸素を水に変換する活性中心の構造は同じである。電子は電子伝達酵素サイトクロームcから最初にサブユニットIIのCu_Aに伝達され、更にヘムaを経てヘムa₃, Cu_Bへと伝達される。ヒスチジンの配位したヘムaは、Cu_Aからヘムa₃への電子伝達の媒介の役割を果たしている。実際に酸素が結合する部位はヘムa₃とCu_Bの間であり、約4Åの距離が見積られている。

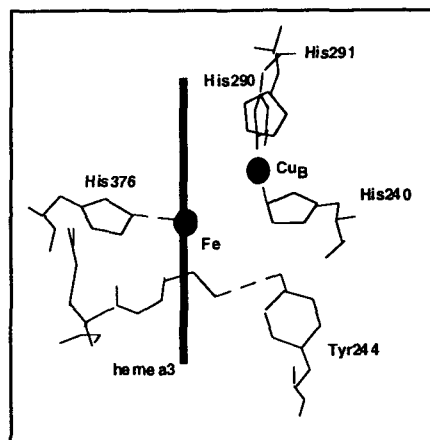


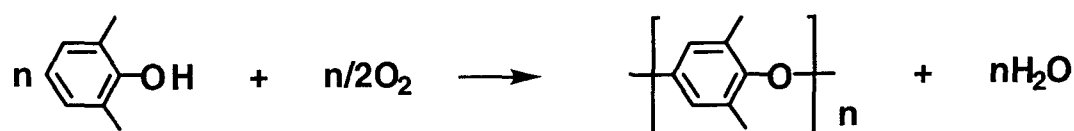
図 2 ウシ心筋サイトクロームオキシダーゼの活性中心構造

このヘムa₃のFeに酸素分子が配位した場合、酸素原子とCu_Aの距離は1~2Åと極めて接近することに成り、μ-ジオキソ錯体を経由して酸素還元が進行していると推定される。しかし、時間分解ラマン法ではヘモグロビンと同様の構造(Fe²⁺--O=O)が0.1 msec近くの極めて長い寿命で存在することが確認されており、酸素4電子還元機構については未だに不明の点も多い。

推定される機構は2電子が酸素分子へ受容されると、電荷中和のために2プロトンが注入され、ヒスチジン側鎖はCu_Aから脱離、プロトンと結合してイミダゾリウム状態となる。さらに、2つのプロトンが輸送され酸素分子と結合する。このときヒスチジンはもとの状態Cu_Aに戻りプロトンが放出される。同じサイクルを繰り返して酸素分子は2分子の水へ変換される。また、詳細な機構解明のためにサイトクロームオキシダーゼの活性中心と同一構造の銅ヒスチジン錯体を結合したキャップ型鉄ポリフィリン錯体を合成して、酸素4電子還元を再現するアプローチもJ. P. Collman(Stanford U.)らにより開始されている。

3. 銅アミン錯体によるフェノールの酸化重合

フェノールの酸化重合は35年以上も前にGE社のA.S. Hay (現 McGill U.)が発見したが、先導的な開発の後、現在まで基礎研究が散発的に行われているに過ぎない。これまで、一電子酸化によるラジカルカップリングによる重合の機構が提案されてきたが、近年、G. ChallaやJ. Reedijkらによって多電子移動の機構(図3)が考察³⁾されている。



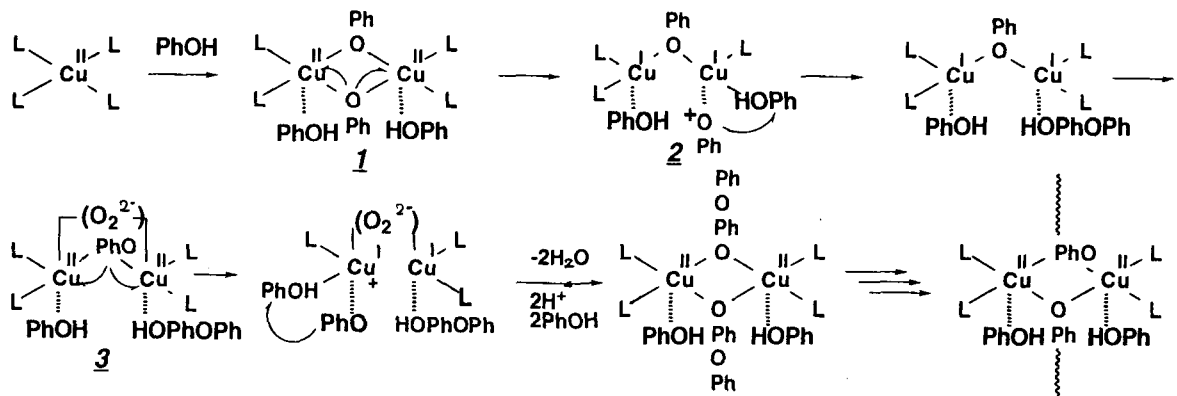
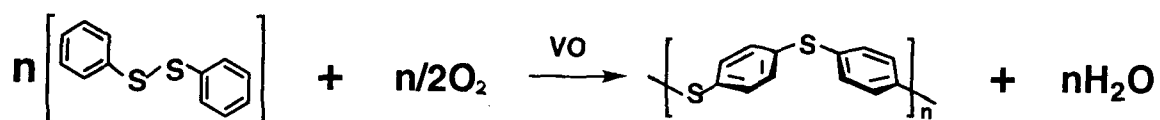


図 3 銅アミン錯体触媒によるフェノールの酸素酸化重合機構

速度論解析から活性錯体構造はフェノキシアニオンを架橋配位子とする K. D. Karlinらが提案する類似の銅複核錯体 (1) を推定している。⁴⁾ フェノキシアニオンから2電子が銅へ移動し、錯体2を経由してフェノキソニウムカチオンを活性種として生成する。これがフェノールのp-位ベンゼン環を求電子攻撃して2量体を生成する。一方、酸素還元過程の中間錯体構造は未だ不明瞭であるが、 μ -ジオキソ錯体3を経由してフェノキシアニオンからの電子とカップリングにより生成した水素イオンを酸素分子が受入れ水を生成する機構を提案している。

4. バナジウム複核錯体による酸素酸化重合

触媒量のバナジル錯体の媒介で酸素/水生成が駆動するジフェニルジスルフィドの酸化重合 $[n\text{PhSSPh} + n/2\text{O}_2 \rightarrow (\text{PhS})_{2n} + n\text{H}_2\text{O}]$ 反応が達成⁵⁻¹⁰⁾されている。酸素の還元電位に比較してジスルフィドの酸化ピーク電位 (1.6 V) は極めて高いので、直接酸化は生起しないが酸素4電子還元により基質とのポテンシャルギャップを減少させて、酸化重合させている点の特徴である。



酸性下、低原子価錯体として3-4価 μ -オキソバナジウム複核錯体 $[\text{V}^{\text{III}}\text{OV}^{\text{IV}}(\text{salen})_2]$ の単結晶が単離(図4)された。バナジルサレン($\text{VO}(\text{salen})$)は強酸性下で μ -oxo 複核錯体 ($[\{\text{V}^{\text{IV}}(\text{salen})\}_2(\mu\text{-O})]^{2+}$, VOV^{2+})を生成する $[2\text{VO}(\text{salen}) + 2\text{H}^+ = [(\text{salen})\text{VOV}(\text{salen})]^{2+} + \text{H}_2\text{O}]$ 。この複核錯体は一段階で3価4価から4価5価へ可逆的に2電子酸化されることが明かに成った $[2[(\text{salen})\text{VOV}(\text{salen})]^{2+} = [(\text{salen})\text{VOV}(\text{salen})]^{3+} + [(\text{salen})\text{VOV}(\text{salen})]^{1+}]$ 。各電子移動の電位 $[E^{4/3} = 0.48 \text{ V}$, $E^{4/5} = 0.53 \text{ V}]$ が極め接近しているために、一段階2電子移動¹¹⁾として観測される。

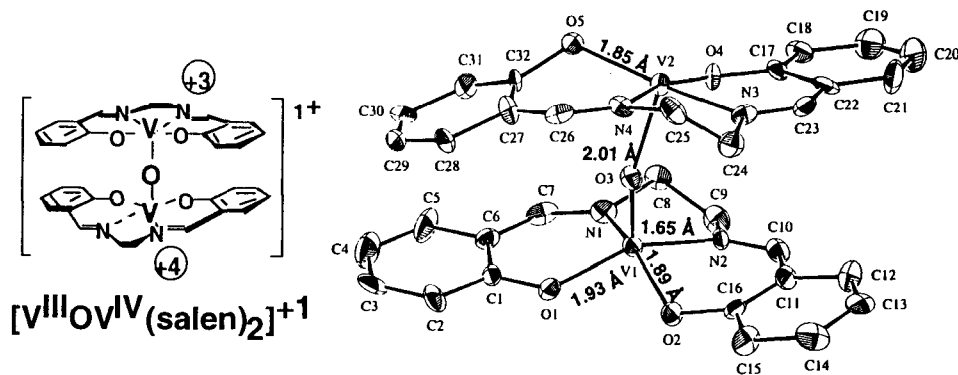


図4 μ -オキソバナジウム複核錯体の結晶構造

3-4 価の低原子価錯体は酸素に接触後、4-5 価の高原子価オキソ錯体 $[V^V O V^{IV} O(\text{salen})_2]^+$ へ変換される $2[(\text{salen})V^{IV} O V^{III}(\text{salen})]^+ + \text{O}_2 \rightarrow 2[(\text{salen})V^{IV} O V^V(\text{salen})=O]^+$ 。低原子価および高原子価両方の μ -オキソ複核錯体を反応系より単離されたことにより、酸素4電子過程の中間錯体構造¹²⁾が初めて確定されたことになる。 μ -オキソ複核錯体($V^{III}OV^{IV}$)に酸素分子が配位、 μ -ジオキソが開裂して高原子価オキソ複核錯体($V^V O V^{IV} O$)が生成する。これがプロトン付加の脱水を伴いながら基質を2電子酸化、低原子価錯体($V^{III}OV^{IV}$)に再生される循環機構¹³⁾が解明されている(図5)。さらに酸性ジクロロメタン中での多核錯体の物理化学解析からの実際の酸素還元電流と水生成を観測、および酸素吸収の化学量論考察からも酸素分子当り4電子移動をバナジウム複核錯体が媒介することを実証する。

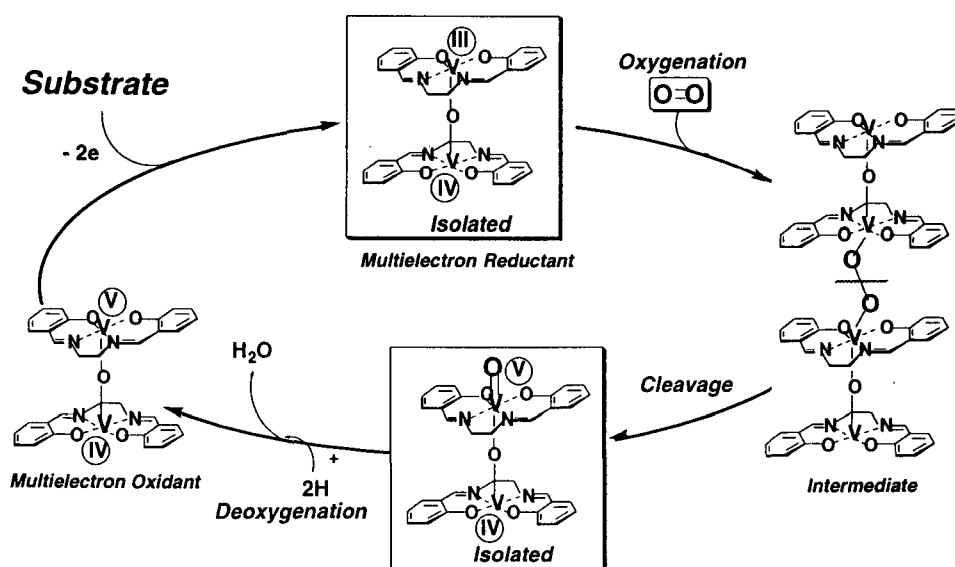


図5 バナジウム複核錯体の酸素4電子還元機構

5. まとめ

バナジウム複核錯体の酸素/水生成系はチオアニソール、ピロール、チオフエン、ナフタレンなど易動性水素を有する化合物からの π -共役高分子の簡便合成法にも応用^{14,19)}できる他、高分子合成に限らずWacker型反応や脱水素酸化などに幅広い合成反応に展開できる。これに留まらず酸素の多電子過程制御が、他の小分子の酸化還元活性化や燃料電池などのエネルギーの取出しまで関連する新しい分子変換系の構築につながると期待している。

6. 参考文献

1. S. Iwata, C. Ostermeier, B. Ludwig, and H. Michel, *Nature*, **376**, 660(1995)
2. T. Tukahara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizuka, H. Yamaguchi, K. Itoh, R. Nakashima, R. Yaono, and S. Yoshikawa, *Science*, **269**, 1069(1995)
3. G. Shalla and J. Reedijk, *Macromol. Chem. Macromol. Symp.*, **59**, 59(1992)
4. M. S. Nasir, B. I. Cohen, and K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2482(1992)
5. *Macromolecule-Metal Complexes*, Ed. F. Ciardelli, E. Tsuchida, D. Würle Springer(Berlin, 1995) Chapt. 4-5; 233(1995) K. Yamamoto and E. Tsuchida.
6. K. Yamamoto, S. Kobayashi and E. Tsuchida, *J. Org. Chem.*, **61**, 1912-1913(1996)
7. K. Yamamoto, E. Tsuchida, M. Jikei, K. Oyaizu, and H. Nishide, *Macromolecules*, **26**, 3432-3437(1993)
8. E. Tsuchida, E. Shouji, F. Suzuki, and K. Yamamoto, *Macromolecules*, **27**, 1057-1060(1994)
9. K. Yamamoto, M. Jikei, E. Tsuchida, *Macromolecules*, **27**, 4312-4317 (1994)
10. E. Tsuchida, K. Yamamoto, K. Oyaizu, F. Suzuki, A. S. Hay, and Z. Y. Wang, *Macromolecules*, **28**, 409-416(1995).
11. E. Tsuchida, K. Yamamoto, K. Oyaizu, N. Iwasaki, and F. C. Anson, *Inorg. Chem.*, **33**, 1056-1063(1994)
12. K. Yamamoto and E. Tsuchida, *Inorg. Chem.*, **35**, 6634-6635 (1997)
13. K. Yamamoto, K. Oyaizu, and E. Tsuchida. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 12665-12672 (1996)
14. K. Yamamoto, K. Miyatake, and E. Tsuchida, *Angew. Chem. Int. Eng. Ed.* **35**, 2381-2382 (1996)
15. K. Yamamoto, E. Shouji, and E. Tsuchida, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 5819-5820(1993)
16. K. Yamamoto, E. Shouji, F. Suzuki, S. Kobayashi, and E. Tsuchida, *J. Org. Chem.*, **60**, 452-253(1995)
17. K. Yamamoto, K. Miyatake, S. Nishimura, and E. Tsuchida, *Chem. Commun.* **1996**, 2099-2100
18. K. Yamamoto, H. Agus, E. Shouji, and E. Tsuchida, *Chem. Commun.* **1996**, 2092-2093
19. K. Miyatake, Y. Yokoi, K. Yamamoto, E. Tsuchida, and A.S.Hay, *Macromolecules*, **30**, 4502-4503(1997)