

平成 26 (2014) 年度 研究成果  
学位論文の要旨

## 学位論文のリスト

安藤裕輝

「金属含有 DNA 二重鎖の合成と安定性」

神津佳奈

「修飾ピリミジン塩基を有する核酸検出プローブの開発」

谷崎紫音

「核酸構造を利用して金属イオンを集積化する手法の開発研究」

池谷浩一

「還元条件で脱保護される保護基の開発 ～プロドラック型核酸医薬を目的として～」

後藤幸太

「新規シクロメタレート型イリジウム錯体の発光特性と光増感作用」

井上ちさと

「塩基性アミノ酸を配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析及び抗菌活性」

坂元亮介

「N-複素環カルベン(NHC) を配位子とする銀(I)錯体の合成、構造解析および抗菌活性」

松井敬祐

「第4族元素含有Keggin型ポリ酸塩を触媒前駆体とした30%過酸化水素によるオレフィンのエポキシ化反応」

松木悠介

「Keggin型およびDawson型ポリ酸塩のチタン(IV)置換単量体の合成と展開」

野澤寿章

「担持 8-10 族金属触媒上でのエタノールや酢酸水溶液からの水素生成反応における活性・選択性支配因子の解明」

齋藤寛記

「ペルフルオロアルキルジスルホン酸類の亜臨界水分解」

清田倫央

「超臨界水を用いた機能性フッ素ポリマー膜の分解・再資源化反応の開発」

田中浩貴

「過酸化水素と亜臨界水を用いたPVDF関連物質の高効率分解」

高橋明弘

「亜臨界および超臨界水を用いたフッ素系イオン液体の分解・無機化反応の開発」

小川耕平

「ゲルマノンの反応性に関する量子化学的研究」

鈴木佑太郎

「剛直にデザインされた天然分子の合成研究」

堀越美帆

「Lyngbycyclamide AおよびBの全合成研究」

# 金属含有 DNA 二重鎖の合成と安定性

小野研究室

安藤 裕輝 (工学研究科応用化学専攻 201370127)

## 【諸言】

近年、DNA 二重鎖中の人工塩基対を利用して金属イオンを結合する手法が注目されている[1]。当研究室では DNA 二重鎖中の天然型ピリミジン塩基対、T-T 塩基対に Hg(II)イオンが、C-C 塩基対に Ag(I)イオンが結合し金属含有塩基対が形成することを見出している[2]。最近では、T-Hg(II)-T を有する DNA 二重鎖の結晶構造を解析することに成功した[3]。また、T-T ペアと Hg(II)イオンの結合、C-C ペアと Ag(I)イオンの結合に伴う熱力学的パラメーターも報告されている[4][5]。

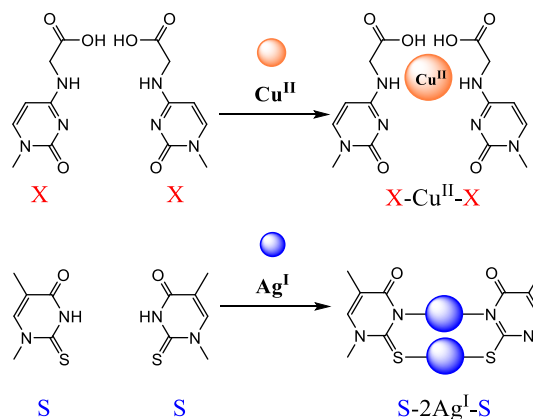


Figure 1. Metal ion mediated base pairs

当研究室の杉山は DNA 二重鎖中の 4*N*-カルボキシメチルシトシン塩基対 (X-X)に Cu(II)イオンが結合し(Fig. 1)、DNA 二重鎖が安定化されることを報告している[6]。さらに、連続した 4*N*-カルボキシメチルシトシン塩基対では、Cu(II)イオンに安定化効果が大きくなる。また、金属イオンの選択性が高く、Cu(II)イオン以外の金属イオンは安定化を示さない。興味深い金属イオン結合能を示すが、金属イオンの結合様式は不明である。また、当研究室の小野貴司は DNA 二重鎖中のチオピリミジン (S-S)塩基対間に Ag(I)イオンが結合し、金属含有塩基対 S-2Ag(I)-S を形成することを見出した (Fig. 1)[7]。当研究室では、これら金属含有塩基対の構造と物性を研究している。本発表では DNA 二重鎖中の X-X ペア、S-S ペアと金属イオンの結合様式を解明する研究の一つとして、等温滴定型カロリメトリー測定 (Isothermal Titration Calorimetry, ITC)を用いて熱力学的パラメーターを解析した。熱安定性を検討した。また、最近、金属含有塩基対を有する RNA 二重鎖の結晶構造が解明された[8]ことから、DNA 二重鎖に加えて、RNA 二重鎖中の金属含有塩基対が研究テーマとして浮上した。本研究では RNA 二重鎖中の金属含有塩基対の研究に着手した。

## 【結果・考察】

修飾塩基を有する DNA 鎖の合成:2'デオキシウリジンを出発原料とし、6 段階の反応で DNA 合成用モノマーユニットを合成した。その後、DNA 自動合成機を用いて ITC に使用するための ODN を合成した(Fig. 2)。2-チオチミジンを有する ODN は市販のモノマーユニットを用いて合成した。

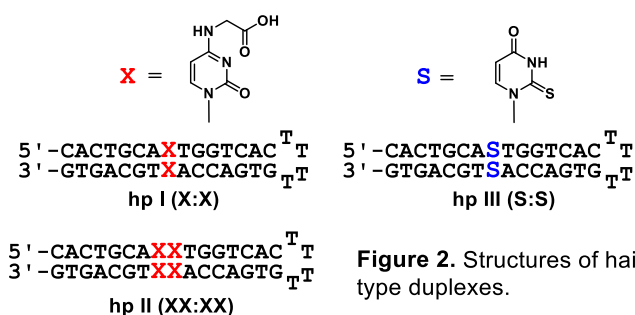


Figure 2. Structures of hairpin type duplexes.

2. 等温滴定型カロリメトリー (ITC) : ITC 法によりヘアピン型 DNA 二重鎖と金属イオンの結合に伴う熱力学パラメーターを解析した。ITC は、一定温度下で複合体形成に伴う熱量変化を検出する装置で、分子間相互作用解析に用いられる。複合体形成に伴う熱量変化を測定し、得られる滴定曲線から

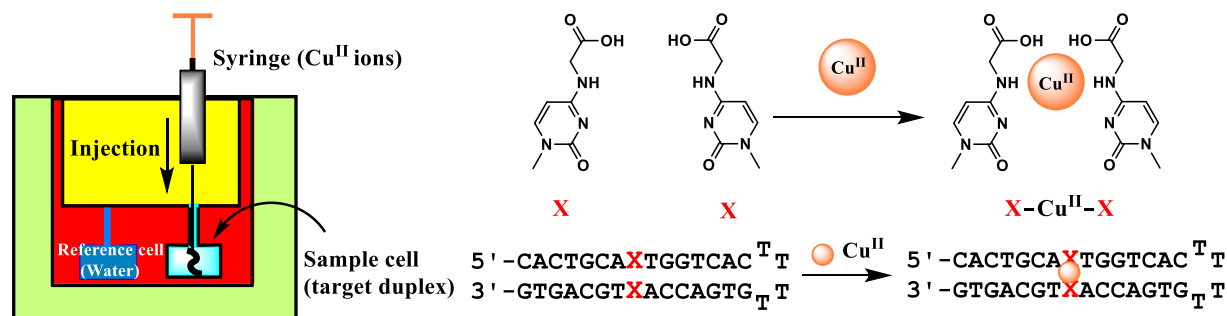
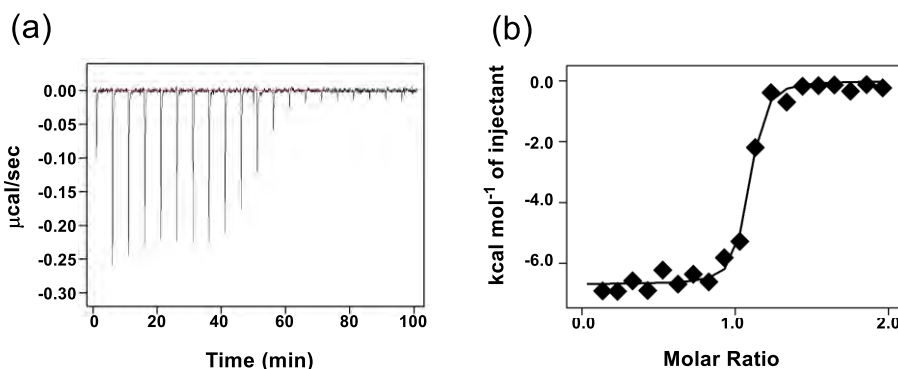


Figure 3. A Schematic representation of ITC experiments

結合比(N)、結合定数( $K_a$ )、結合エンタルピー( $\Delta H$ )、結合のエントロピー変化( $\Delta S$ )が導かれる。Duplex 溶液に金属イオンを滴下して、発生する熱量を測定した。金属イオンの希釈熱、金属イオンのワトソン・クリック塩基対や糖—リン酸バックボーンへの結合に伴う熱を補正することで、X—X 塩基対と金属イオンの結合に関するプロファイルを得た (Fig. 4)。

X—X ペアを有する DNA 二重鎖 hpI に Cu(II)イオンを滴下し、滴下ごとに発生する熱量をプロットした (Fig. 4a)。ピーク面積をプロットすると S 字型のカーブが得られた (Fig. 4b)。測定機に内蔵されたプログラムで熱力学のプロファイルを得た (Fig. 4ab 下のテーブル)。結合数 N、1.04 は、が X—X ミスマッチと Cu(II)イオンが 1 : 1 で結合することを示す。Cu(II)イオンの結合は負のエンタルピー項と正のエントロピー項によって促進された。DNA 二重鎖中のチミン—チミン (T—T) ミスマッチと Hg(II)イオンの結合でも同様の現象が報告されている[4]。結晶構造から DNA 二重鎖中の T—Hg(II)—T は前後のワトソン・クリック塩基対によって囲まれており、Hg(II)イオンに水分子の配位するスペースが存在しないことが明らかである。

Hg(II)イオンが T—T 塩基対間に取り込まれることにより、水溶液中で Hg(II)イオンに配位していた水分子がフリーとなるため正のエントロピーが生じる。今回の X—X ペアと Cu(II)イオンの結合でも、同様の現象が生じたと推測される。



Profile	N (sites)	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$\Delta G$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta H$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta S$ ( $cal\ mol^{-1}\ K^{-1}$ )
	1.04	$1.6 \times 10^7$	-9.80	-6.79	10.2

10 mM sodium cacodylate (pH6.86) 100mM NaNO<sub>3</sub> and 0.4 mM Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> solution injected 20 times in 1.0 µL increments into each of duplex 20 µM

Figure 4. Thermodynamic analyses of the interaction between the mis pairs and metal ions

次に連続した X—X ペアを有する DNA 二重鎖 hpII に Cu(II)イオンを滴下し、発生する熱量をプロットした (Fig. 5-a,b)。One set of sites モデルは、二つの結合サイトが同じ結合様式であるとするもので、Two Set of Sites モデルは、二種類の結合サイトが互いに独立したサイトであると仮定するもので

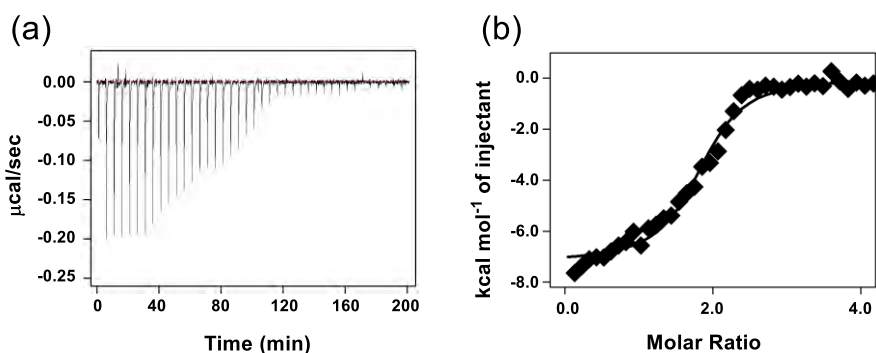
ある。どちらのモデルで解析しても、同様の熱力学的パラメーターを与えた。個々の X-X に Cu(II) イオンが一つずつ結合している。また、Cu(II) イオンの結合は負のエンタルピー項と正のエントロピー項によって促進された。

S-S ペアを有する DNA 二重鎖 hpIII と Ag(I) イオンの滴定実験を行ったところ、シグモイドカーブを描かず、既存のフィッティングモデルでは解析できなかった。

### 5. 金属含有塩基対を有する RNA 二重鎖の合成と安定性:

金属含有塩基対を有する DNA 二重鎖に関する報告は多いが、RNA を用いる報

告は少ない。最近、C-Ag-C を有する RNA 二重鎖の結晶構造が明らかとなった。[8] DNA 二重鎖と比較し、RNA 二重鎖は熱力学的に安定であり、構造多型も少ない。金属含有塩基対を有する RNA 二重鎖は、DNA に比較して、結晶化が容易である可能性がある。また、DNA 二重鎖と RNA 二重鎖では、同じ塩基対が異なった金属イオン結合性を示すかもしれない。金属含有塩基対を有する RNA 二重鎖研究の端緒として、本研究では X-X ペアを有する RNA 二重鎖の金属イオン結合を検討した。RNA は糖部 2'位に水酸基を持つ。2'-水酸基の選択的保護に手数が掛かることから、RNA 合成用モノマーユニットの合成は容易でない。2'-O-メチル RNA は、RNA に比較して安定で、モノマーユニットを合成も比較的容易である。本研究では、X-X ペアを有する RNA 二重鎖、DNA 二重鎖の金属イオン結合能を検討した。



One set of sites

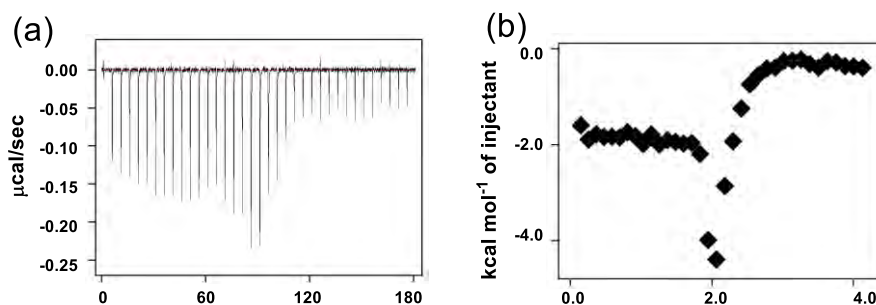
Profile	N (sites)	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$\Delta G$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta H$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta S$ ( $cal\ mol^{-1}\ K^{-1}$ )
	1.83	$1.0 \times 10^6$	-8.2	-7.20	3.3

Two set of sites

Profile	$N_1$ (sites)	$K_{a1}$ ( $M^{-1}$ )	$\Delta G_1$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta H_1$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta S_1$ ( $cal\ mol^{-1}\ K^{-1}$ )
	0.71	$6.6 \times 10^5$	-7.9	-7.70	0.8
	$N_2$ (sites)	$K_{a2}$ ( $M^{-1}$ )	$\Delta G_2$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta H_2$ ( $kcal\ mol^{-1}$ )	$\Delta S_2$ ( $cal\ mol^{-1}\ K^{-1}$ )
	1.22	$6.9 \times 10^5$	-8.0	-6.80	3.8

10 mM sodium cacodylate (pH6.86) 100mM NaNO<sub>3</sub> and 0.4 mM Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> solution injected 40 times in 1.0 µL increments into each of duplex 20 µM

Figure 5. Thermodynamic analyses of the interaction between the mis pairs and metal ions



10 mM sodium cacodylate (pH6.86) 100mM NaNO<sub>3</sub> and 1.0 mM AgNO<sub>3</sub> solution injected 36 times in 1.0 µL increments into each of duplex 45 µM

Figure 6. Thermodynamic analyses of the interaction between the mis pairs and metal ions

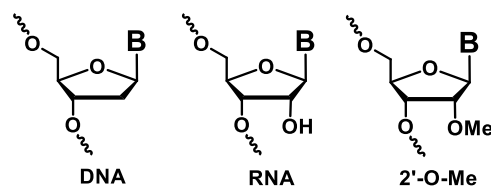


Figure 7. Structures of suger residues

6. 熱変性実験：金属イオン結合を熱変性法を用いて検討した (Fig. 7)。Cu(II)イオン存在下、非存在下のプロファイルに大きな違いが見られなかった。自己相補的配列を用いたが、これらの配列に特徴的な現象ではないかと考えられる。塩基配列を変えて検討する必要がある。

【まとめ】

DNA 二重鎖中の X-X ペアと Cu(II)イオンの結合に伴う熱力学的パラメーターを得た。X-X ペア

と Cu(II)との結合は負のエンタルピー項、正のエントロピー項に促進された。S-S ペアと Ag(I)イオンとの結合では、熱力学的パラメーターが得られなかった。金属イオン結合部位の構造を解明するには金属含有塩基対を有する二重鎖の結晶構造を解析する必要がある。

【参考文献】

- [1] M. Shionoya, *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, Vol. 45, No. 12, 2066- 2076. [2] A. Ono, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 5855-5866. [3] J. Kondo, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1-5. [4] H. Torigoe, *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 13218-13225. [5] H. Torigoe, *et al.*, *Biochemie*, **2012**, 94, 2431-2440. [6] K. Sugiyama & A. Ono, *Nucleic Acids Symposium Series No.50*, 23-24 (2006). [7] I. Okamoto *et al.*, *Chem. Comm.*, **2012**, 48, 4347-4349. [8] 近藤次郎博士 (上智大学) 私信。

【学会発表】

- 1) 「4 置換ピリミジン塩基対と金属イオン結合」安藤裕輝、岡本到、實吉尚郎、小野晶、第 7 回バイオ関連化学シンポジウム 2013 年 9 月(名古屋)。2) “Metal ion binding by modified pyrimidine pairs in DNA duplexes” Y. Ando, I. Okamoto, H. Saneyoshi, A. Ono, The 40<sup>th</sup> International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, Nov. 2013 (Kanagawa). 3) 安藤裕輝・牛渡彩・對馬沙織・實吉尚郎・小野晶「金属含有 DNA 二重鎖の熱安定性-塩基の構造と配列の影響」日本化学会第 94 回春季年会 2014 年 3 月 (名古屋)。4) “Metal ion binding by modified pyrimidine pairs arrayed in DNA duplexes” Y. Ando, S. Tanisaki, H. Saneyoshi, A. Ono, The 41<sup>th</sup> International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, Nov. 2014 (kitakyushu) .

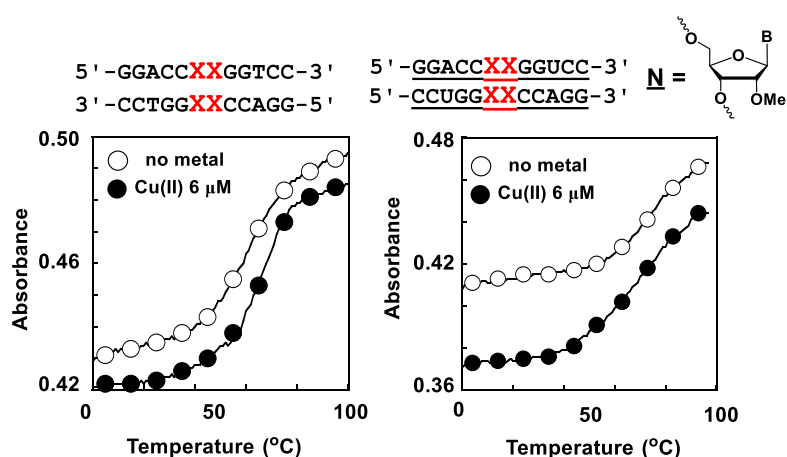


Figure 8. Thermal denaturation profiles. Each solution contained 2 μM duplex, 100 mM NaNO<sub>3</sub> in 10 mM MOPS (pH 6.86).



# 修飾ピリミジン塩基を有する核酸検出プローブの開発

小野研究室

神津 佳奈 (工学研究科応用化学専攻 201370133)

**【緒言】** テーラーメイド医療(個々の患者の体質に最適な医療を施す)の現実には、患者の遺伝子情報を迅速に解析することが必要である。患者の細胞で活動している遺伝子から転写される mRNA を同定することが必要となる。mRNA を逆転写することで得られる相補的 DNA を同定する手法が一般的であり、短鎖の合成 DNA をプローブとして用いる。DNA チップは、癌などの病変細胞で発現している遺伝子(数千~数万種)を網羅的に検出する目的で開発された<sup>1-2)</sup>。プローブ DNA は、ある RNA の塩基配列の一部に相補的な塩基配列を持っている。プローブ DNA と核酸標的(mRNA、またはその cDNA)中の任意の塩基配列(ターゲット配列)に選択的に二重鎖を形成させることで標的核酸を検出する(**Fig. 1a**)<sup>3)</sup>。

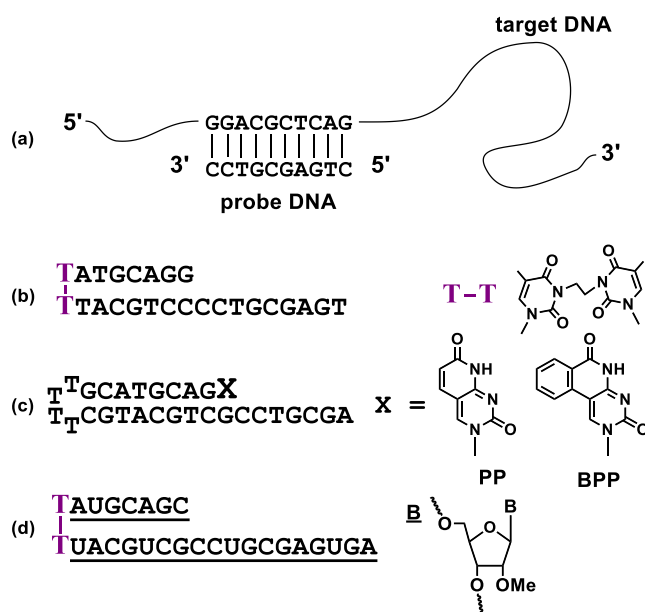


Figure 1. 核酸末端配列検出プローブの分子構造

一般に、細胞には何千種もの mRNA が存在しており、mRNA と同数の cDNA が得られる。何千もの cDNA 中の、ただ一つの目的の cDNA を高精度で検出することは容易ではない。何千もの cDNA には、競合配列(目的の塩基配列に似た配列)が多数存在することが、プローブによる cDNA の検出精度を低下させる要因である。従来のプローブ DNA では、ターゲット配列と競合配列の識別能力が不十分であり、より識別能の高いプローブが望まれている。

当研究室の吉田は一本鎖プローブの末端に安定な二重鎖部位を結合した新規プローブを合成した(**Fig. 1b**)<sup>4)</sup>。プローブの二重鎖部位が共有結合架橋により安定化されていることから架橋型プローブ Linked Probe “LP”と呼ぶ。

本研究では、二重鎖部位末端に修飾ピリミジン塩基(X)を導入し、そのターゲット配列認識能に及ぼす影響を調べた。この実験では合成が容易なヘアピン型プローブを用いた(**Fig. 1c**)。また、糖-リン酸バックボーンの構造の影響を検討する目的で、RNA 鎖からなるプローブのターゲット配列認識能を検討した。化学的、生化学的に安定性の高い 2'-O-Methyl RNA を用いた。

## 【実験・結果と考察】

### 修飾ピリミジン塩基を有するプローブとターゲット配列が形成する複合体の熱変性実験

本実験に用いたプローブとターゲット配列を **Fig. 2** に示した。プローブ(P)は、二重鎖部分の末端に環拡張型シトシンアナログが結合している。一本鎖部分とターゲット配列(ts)は相補的で二重

Synthesis and properties of the DNA probe having modified pyrimidine bases. ; Kana KOZU (Department of Material & Life Chemistry, Faculty of Engineering, Kanagawa University)



鎖を形成する。競合配列 cs はターゲット配列に似ている。csS は 5'末端残基が欠落している。cs-L はターゲット配列の 5'末端に過剰の残基が結合している。核酸鎖の内部にある競合配列のモデルである。図には過剰残基として 2'-デオキシシアデニル酸が結合したものを示した。

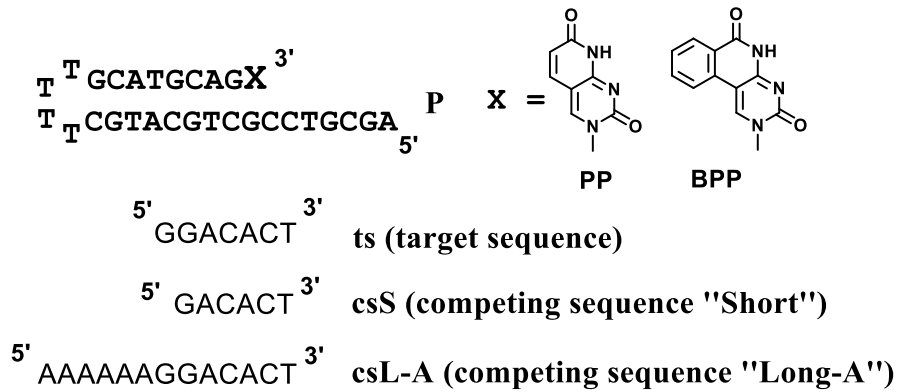
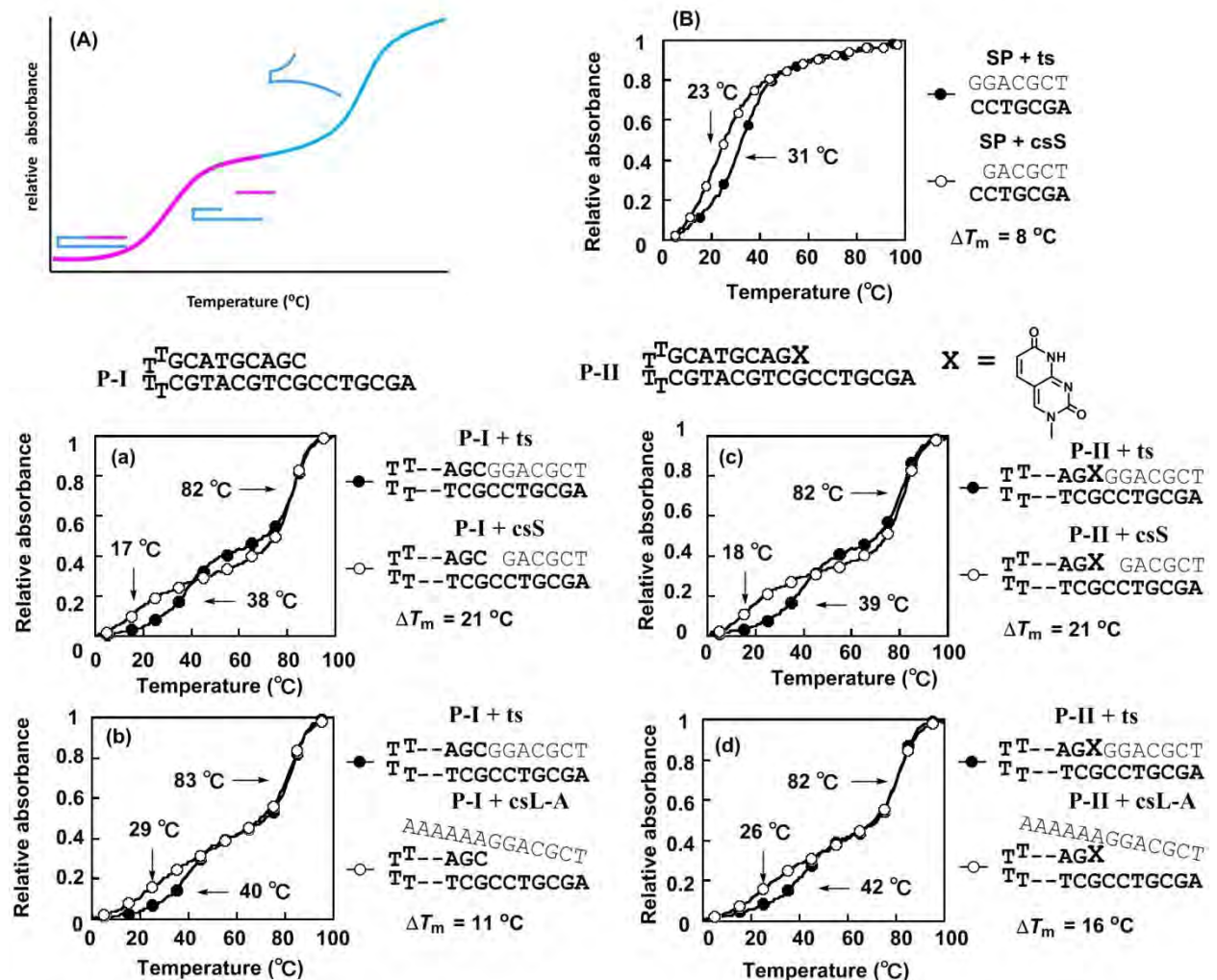


Figure 2. 本実験に用いたオリゴヌクレオチド

プローブとターゲットから成る複合体の安定性を熱変性法で調べた (Fig. 3)。これらの熱変性プロファイルは二つの変性曲線が見られた。高温側の変性はヘアピン型プローブの二重鎖部位の解離に対応し、低温側の変性はプローブ-オリゴヌクレオチド複合体の解離に対応する (Fig. 3A)。変性曲線の中央に対応する温度を融解温度 ( $T_m$ ) と定義し、 $T_m$  が高いほど二重鎖が安定である。一本鎖プローブ (SP) がターゲット配列 (ts) および短鎖の競合配列 csS と形成する二重鎖の変性プロフ



アイルを Fig. 3B に示した。複合体の熱安定性の差を  $T_m$  値の差 ( $\Delta T_m$ ) で表す。 $\Delta T_m$  は  $8^\circ\text{C}$  であった。

Fig. 3c,d に P-II (X = PP) を用いた実験を示した。コントロールとして PP を含まない天然型プローブ P-I を用いた (Fig. 3a,b)。Fig. 3c の  $\bullet$  は P-II と ts 複合体の性プロファイルであり、その  $T_m$  は  $39^\circ\text{C}$  である。P-II と短鎖の競合配列、csS、(—○—) の  $T_m$  は  $18^\circ\text{C}$  で、 $T_m$  値の差 ( $\Delta T_m$ ) は  $21^\circ\text{C}$  であった。ターゲット配列 (ts) と安定な複合体を形成するが、競合配列 (目的の塩基配列に似た配列) とは安定な複合体を形成しないことが望ましい。言い換えると  $\Delta T_m$  が大きいほど、ts と csS を区別する能力が高い。一本鎖プローブ (Fig. 3B) に比較する識別能が高かった。しかし、天然型プローブ P-I の実験の  $\Delta T_m = 21^\circ\text{C}$  であり、P-I と P-II では ts と csS を区別する能力に差が見られなかった。一方、長鎖の競合配列 (5'末端に過剰残基を有する) csL-A を識別する能力は P-II が優っていた (Fig. 3d と c)。環拡張型シトシンを導入することで長鎖の競合配列を識別する能力が向上した。

BPP を結合したプローブは、PP 結合プローブと同様のプロファイルを示した。

#### 架橋型プローブの合成と熱変性実験

プローブの糖-リン酸バックボーンの効果を検討する目的で、RNA 型の架橋プローブを合成した。RNA に比較して合成が容易であり、安定性が高いことから、2'-O-Methyl RNA を用いた。架橋部位を導入するためのアミダイトユニット (Fig. 4) は、本研究室・小野貴司の方法<sup>5)</sup> に準じて合成したが、詳細は省略する。市販の 2'-O-Methyl RNA 合成用モノマーユニットを用いた。

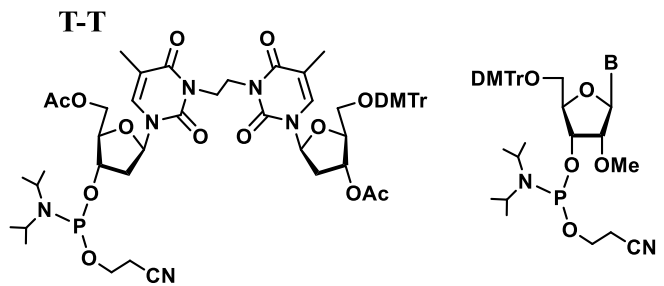
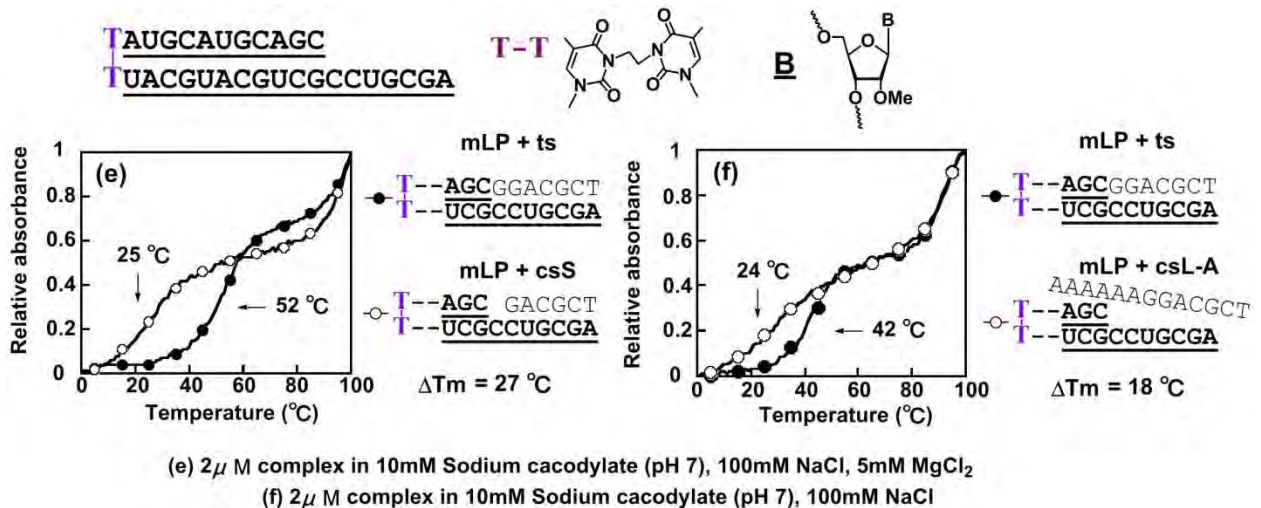


Figure 4. T-T リンカー合成用モノマーユニットと 2'-O-Methyl RNA 合成用モノマーユニット



(e)  $2\mu\text{M}$  complex in 10mM Sodium cacodylate (pH 7), 100mM NaCl, 5mM  $\text{MgCl}_2$   
 (f)  $2\mu\text{M}$  complex in 10mM Sodium cacodylate (pH 7), 100mM NaCl

Figure 5. 架橋型プローブとターゲット配列が形成する複合体の熱変性

プローブ-ターゲット複合体の熱変性実験を行った (Fig. 5)。プローブ (mLP) -ts (ターゲット配列) 複合体、mLP-csS (短鎖の競合配列) 複合体の安定性を比較する (Fig. 5e)。 $\Delta T_m = 27^\circ\text{C}$  であり、安定性が大きく異なっている。DNA 型プローブを用いた実験の  $\Delta T_m = 21^\circ\text{C}$  (Fig. 3a) と

比較すると、RNA 型プローブはターゲット配列と短鎖の競合配列を、より効果的に区別することが分かった。

次にターゲット配列、競合配列に RNA 鎖を用いて熱変性実験を行った (Fig. 6g,h)。短鎖の競合配列、長鎖の競合配列を効果的に区別することが分かった。

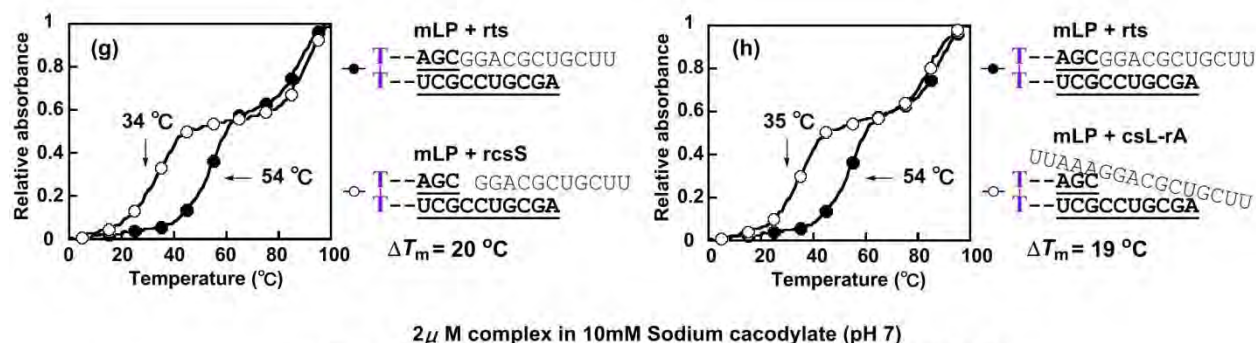


Figure 6. 架橋型プローブと RNA ターゲット配列が形成する複合体の熱変性

### 【まとめ】

**環拡張型シトシンアナログの効果:** Pyridopyrimidine (PP)、Benzopyridopyrimidine (BPP) を有するプローブは、ターゲットと短鎖の競合配列を区別した。しかし、天然型プローブと同様の識別能であった。長鎖競合配列の識別に関しては、効果があることが分かった。

**RNA 型プローブの効果:** RNA 型プローブは、ターゲット配列と短鎖競合配列、ターゲット配列と長鎖競合配列を、効果的に区別することが分かった。

環拡張型塩基の導入数を増やす、環拡張型塩基の立体障害を大きくする、RNA 型プローブに環拡張型塩基を導入することで、長鎖の競合配列をより効果的に区別する手法を開発することが、今後の課題である。

### 【参考文献】

- [1] 関根光雄、新しい DNA チップの科学と応用 (講談社) [2] Houlton, A.; Pike, A. R.; Horrocks, B. R. *Chem.* **2009**, 1797-1806. [3] Lui, W.; Kumar, J.; Samuelson, L. A. *et al. J. Am. Soc.* **1991**, 121, 71-78. [4] 吉田 恭平 神奈川大学大学院 工学研究科 応用化学専攻 修士論文。 [5] T. Ono *et al.*, *Chem. Comm.*, **2011**, 47, 1542-1544.

### 【学会発表】

- 1) 神津佳奈・岡本到・實吉尚郎・小野晶「修飾ピリミジン塩基を有するプローブの合成と性質」第 7 回バイオ関連化学シンポジウム 2013 年 9 月 (名古屋). 2) Kana Kozu, Hisao saneyoshi, Itaru Okamoto, Akira Ono 「Synthesis and properties of the DNA probe having modified pyrimidine bases」The 40<sup>th</sup> International Symposium Nucleic Acid Chemistry, November, 2013 (Yokohama). 3) 神津佳奈・實吉尚郎・小野晶「修飾ピリミジン塩基を有する核酸末端配列検出プローブの合成と性質」第 4 4 回複素環化学討論会 2014 年 9 月 (札幌).

### 【発表論文】

Hisao Saneyoshi, Kana Kozu, Tomomi Mizutani, Yuki Ando, Itaru Okamoto, Akira Ono 「Metal ion binding of pyridopyrimidine-pyridopyrimidine base pairs in DNA duplexes」submitted to *Journal of Inorganic Biochemistry*.

# 核酸構造を利用して金属イオンを集積化する手法の開発研究

小野研究室

谷崎 紫音(工学研究科応用化学専攻 201370138)

## 【緒言】

近年、金属含有塩基対 (metallo-base pair) を有する DNA 二重鎖の合成と物性が注目されている<sup>[1]</sup>。一方、当研究室では DNA 二重鎖中の天然ピリミジン塩基からなる mismatches ペア、チミン-チミン塩基対に Hg(II)イオンが、シトシン-シトシン塩基対に Ag(I)イオンが選択的に結合し、安定な金属含有塩基対が形成されることを見出している (Fig. 1)<sup>[2,3]</sup>。また、当研究室の小野貴司は、チミンの 4 位カルボニル基がチオカルボニル基に変換されたアナログである 4-チオチミンペアに Hg(II)イオンが結合すること、さらに 2

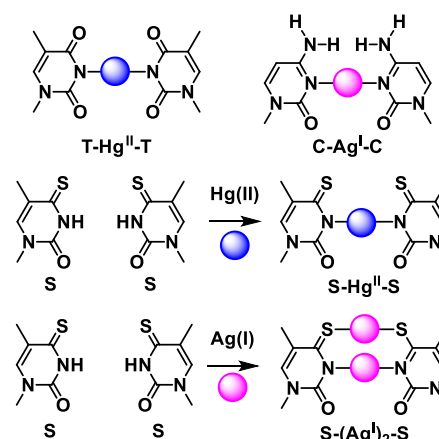
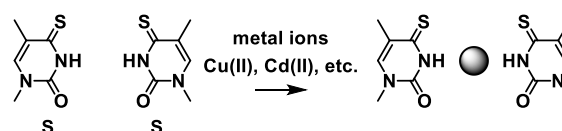


Figure 1. Metallo-base pairs.

つの銀イオンが結合し安定な金属含有塩基対を形成することを報告している (Fig. 1)<sup>[4]</sup>。しかし、Hg(II)イオンや Ag(I)イオン以外の金属イオンとの相互作用は、十分に検討されていない。また、DNA 二重鎖中に連続する 4-チオチミンペアの金属イオン結合性は研究されていない。

本研究では、DNA 二重鎖中に連続する 4-チオチミンペアの金属イオン結合能を研究することとした。また、4N-修飾シトシンから形成される塩基対の金属結合能を検討するべく、合成に着手した。



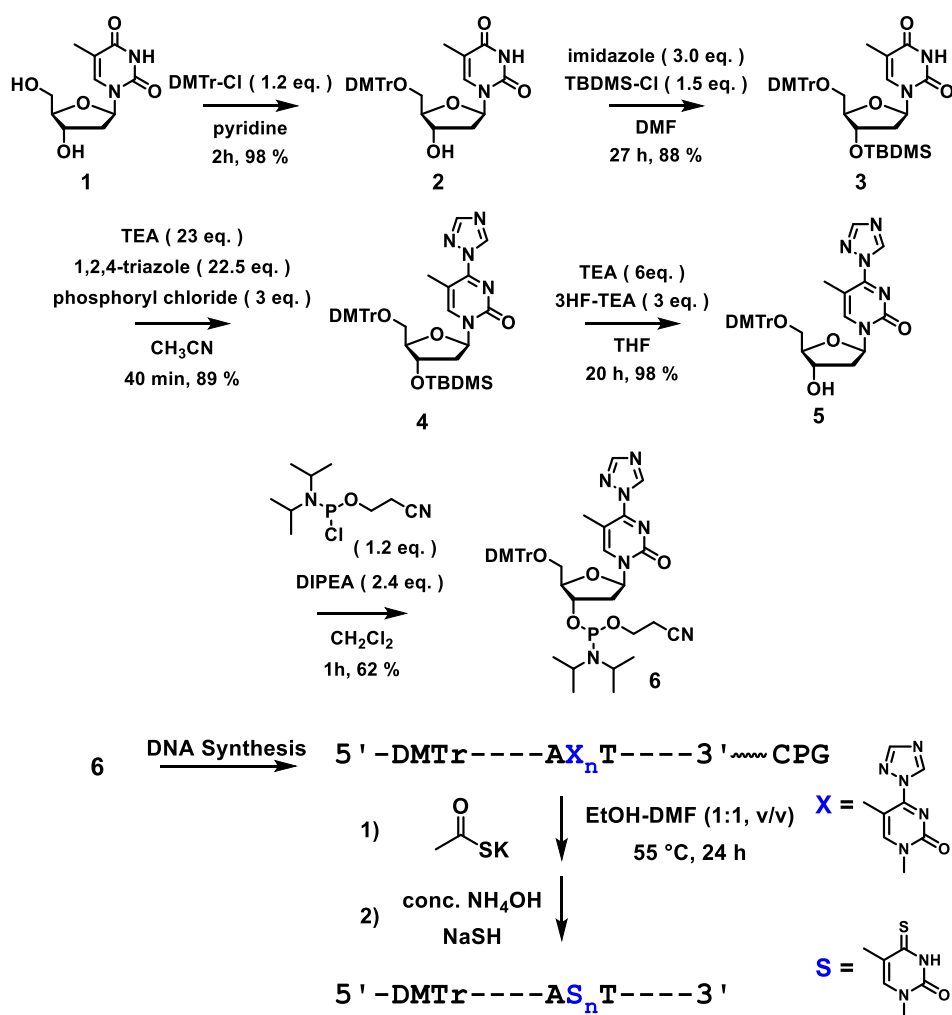
## 【結果・考察】

### 4-チオチミジンを有するオリゴヌクレオチド(ODN)の合成

4-チオチミジンを有する ODN の合成スキームを Fig. 2 に示した。Thymidine を出発原料とし、4 位トリアゾールの結合した DNA 合成用モノマーユニット **6** を得た。DNA 自動合成機を用いてオリゴヌクレオチドに導入した。固相担体 (CPG) に結合した ODN をチオ酢酸カリウムで処理することで、4 位トリアゾールをチオカルボニル基に変換した。

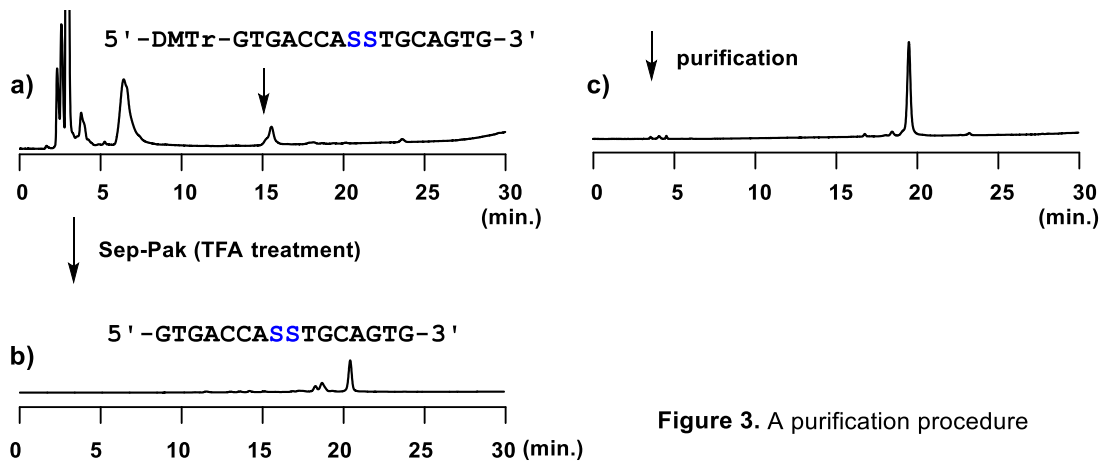
Development of methods for alloying metal ions along nucleic acid structures; Shion Tanisaki (Course of Applied Chemistry, Graduate School of Engineer KANAGAWA University)





**Figure 2.** A Schematic representation of synthetic route of oligonucleotides containing 4-thioT residues.

さらに濃アンモニア水を用いて濃アンモニア水で処理して、塩基部のアシル基、リン酸トリエステルシアノエチル基を除去し、オリゴヌクレオチドを担体から切り出した。

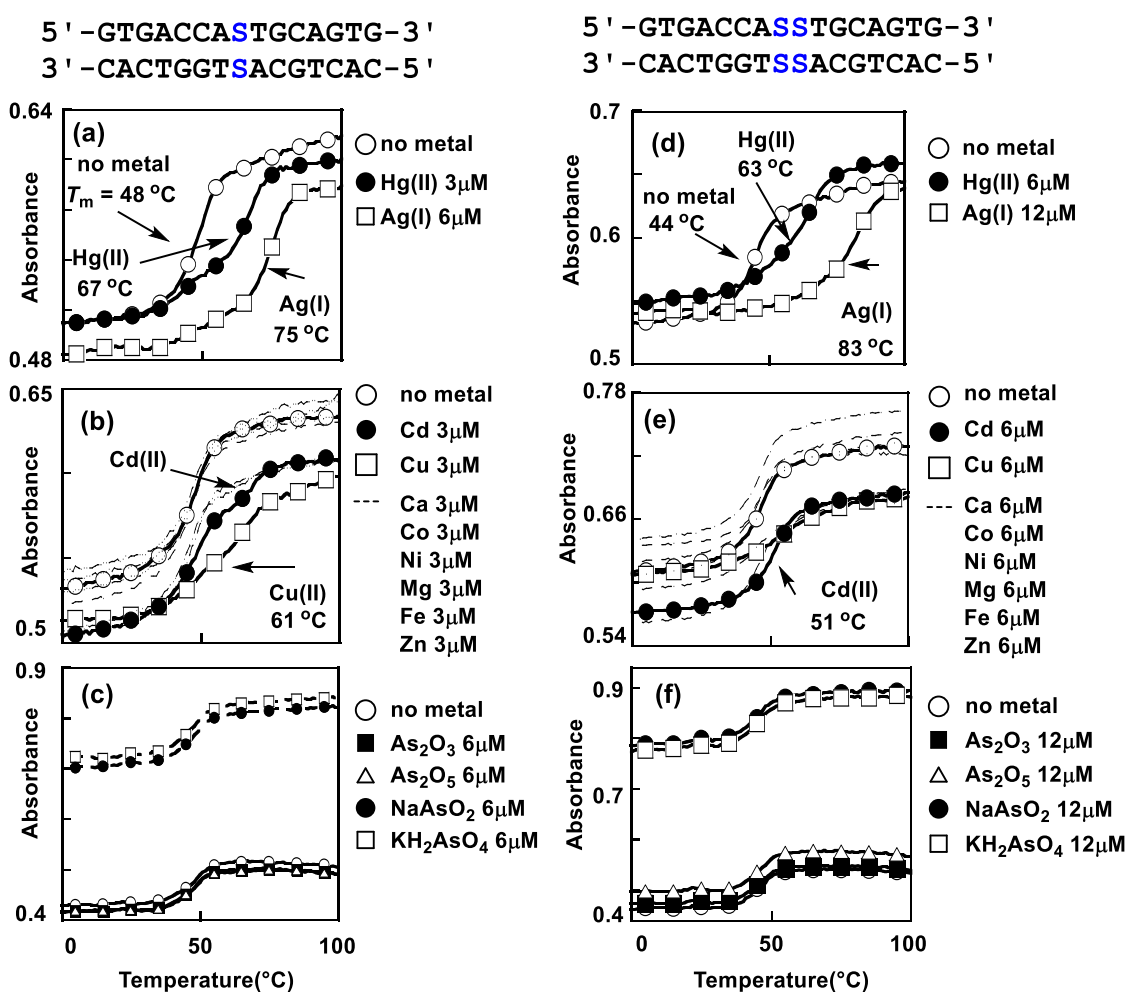


**Figure 3.** A purification procedure

精製の手順を例示する。固相担体から切り出されたオリゴヌクレオチドを含む水溶液を HPLC (逆相シリカゲル担体) で分析した (Fig. 3a)。オリゴヌクレオチドは 5'位が DMTr 基で保護されている。脱保護された保護基や試薬が多量に含まれている。この溶液をカートリッジカラム (Sep-Pak) に注入し、オリゴヌクレオチドを吸着させ、トリフルオロ酢酸溶液で DMTr 基を脱保護した。カートリッジカラムから溶出したオリゴヌクレオチドの純度を HPLC で検定したところ、不純物のピークが検出された (Fig. 3b)。逆相シリカゲルカラム用いて精製した後、HPLC で分析すると、満足すべき純度であった (Fig. 3c)。

### 熱変性実験

金属イオン存在下、非存在下における DNA 二重鎖の熱変性プロファイルを図 4 に示した。二重鎖が含まれている溶液の液温を徐々に上昇させて吸光度を測定した。二重鎖が解離して一本鎖になると吸光度が上昇する。塩基対間に金属イオンが結合し、安定な金属含有塩基対を形成すると、変性曲線は高温側にシフトする。変性曲線の midpoint に対応する温度



**Figure 4.** Thermal denaturation profiles of the duplexes in the presence of metal ions. Each solution contained 2  $\mu\text{M}$  of duplex, 100 mM NaNO<sub>3</sub> in 10 mM MOPS (pH 6.86)

を融解温度( $T_m$ )と呼び、融解温度が高いほど、二重鎖がより安定であると言える。金属イオン存在下、S-S ペアを有する二重鎖の熱変性実験を行った (Fig. 4) 一組の S-S ペアを有する二重鎖は Hg(II)イオン、Ag(I)イオンを添加することで大きく安定化された (Fig. 4a)。この現象は本研究室で見出されたものである<sup>[4]</sup>。二組の連続する S-S ペアを有する二重鎖も、Hg(II)イオン、Ag(I)イオンを添加することで、大きく安定化された (Fig. 4d)。特に、Ag(I)イオン安定化効果は予想以上に大きいものであった。

Cu(II)イオンを添加すると、加熱に従い吸光度がダラダラと上昇し、ゆるやかな変性カーブとなった (Fig. 4b)。この現象も見出されていた<sup>[4]</sup>。Cd(II)を添加したとき、高温側に小さな二つ目の変性カーブが観測された (Fig. 4b)。Cu(II)イオン存在下、二組の連続する S-S ペアを有する二重鎖は、小さな変性カーブを示した (Fig. 4e)。一方、Cd(II)を添加すると、変性カーブが高温側にシフトした。

他の金属イオンは変性カーブに影響を与えなかった。Cu(II)イオンは二重鎖を安定化するというより、変形させていると思われる。一方、Cd(II)イオンは、二組の連続する S-S ペアに結合して安定な金属含有塩基対、S-Cd(II)-S を形成したと考えられる。

#### 【まとめ】

連続する 4-thiothymine-4-thiothymine (S-S) ペアを有する DNA 二重鎖を合成し、金属イオン結合性を、熱変性法で検討した。S-S ペアを有する二重鎖は、Hg(II)イオン、Ag(I)イオン、Cu(II)イオン、Cd(II)イオン存在下で安定化された。特に(I)イオンによる安定化は顕著であり、S-S ペアが連続することで安定化効果が大きくなった。S-S ペアと Cd(II)イオンが結合することは、今回の実験で見出された。S-S ペアが連続することで、S-S ペアと Cd(II)イオンの結合が促進される可能性がある。今後は S-S ペアと金属イオンの結合を金属イオン滴定実験や質量分析法を用いて、より詳細に検討する必要がある。

#### 【参考文献】

- [1] M. Shionoya, *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *45*, 2066- 2076.
- [2] Y. Miyake, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2172-2173.
- [3] A. Ono, *et. al.*, *Chem. Commun.*, **2008**, 4825-4827.
- [4] I. Okamoto *et al.*, *Chem. Comm.*, **2012**, *48*, 4347-4349.

#### 【学会発表】

“Metal ion binding properties of modified pyrimidine pairs in duplexes” Shion Tanisaki, Akane Kumagai, Hikari Endo, Yuki Ando, Hisao Saneyoshi, Akira Ono, The 41th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, Nov. 2014 (Kitakyushu).



【緒言】

核酸医薬はオリゴヌクレオチド(短鎖核酸)を基本骨格とする医薬品の総称であり、その作用機序は、疾患の原因となる遺伝子の発現を選択的に抑制することである。核酸医薬の実用化に向けた方法論の一つにプロドラック型オリゴヌクレオチド (Prooligo) がある<sup>[1]</sup>。Prooligo は、塩基部やリン酸部を生分解性保護基で保護された核酸誘導体である。保護基を結合することにより細胞膜透過性が向上する。

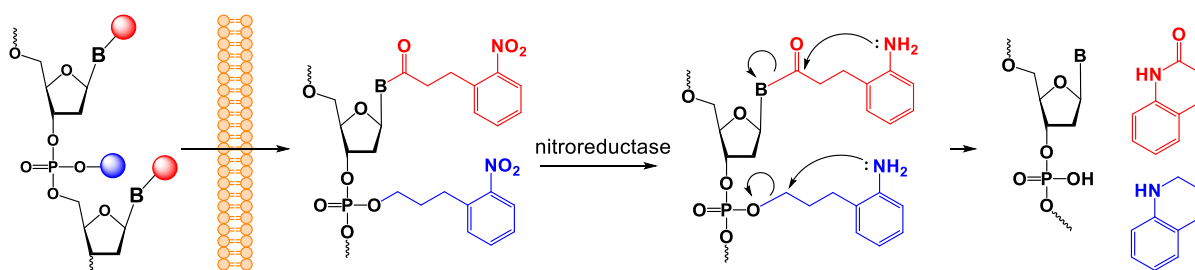


Figure 1. Expected behavior of pro-drug type oligonucleotides

また、医薬品として用いるためには病原細胞内でのみ薬理効果を発揮することが望ましい。本研究では癌細胞に注目した。基本的に細胞内は還元的であるが、なかでも癌細胞は低酸素環境であるため、還元反応が起こりやすいことが知られている<sup>[2]</sup>。この癌細胞特有の環境を利用し、ニトロ基がアミノ基に還元されることをトリガーとして脱保護される保護基開発を試みた(Fig. 1)。リン酸部保護基は、細胞膜透過性の向上と核酸分解酵素(Nuclease)による分解の抵抗が期待される。また、塩基部保護基は核酸塩基対間のワトソンクリック塩基対を立体的に阻害し、DNAの二重鎖形成能を制御すると期待した(Fig. 2)。DNAの二重鎖形成能を制御することができれば、よりの確にターゲットである癌細胞内でのみ、薬理効果を発揮する核酸医薬を開発できる。

【実験・結果】

塩基部に保護基を有するオリゴヌクレオチドの合成

2-nitrophenylpropanamide 型保護基を塩基部に有するデオキシシチジンのアミダイトユニットを合成した。光切断型リンカーを用いてデオキシオリゴヌクレオチド (ODN) を合成し、DBUでシアノエチル基を選択的に除去し、続く光照射により固相担体から切り出した (Scheme 1)。

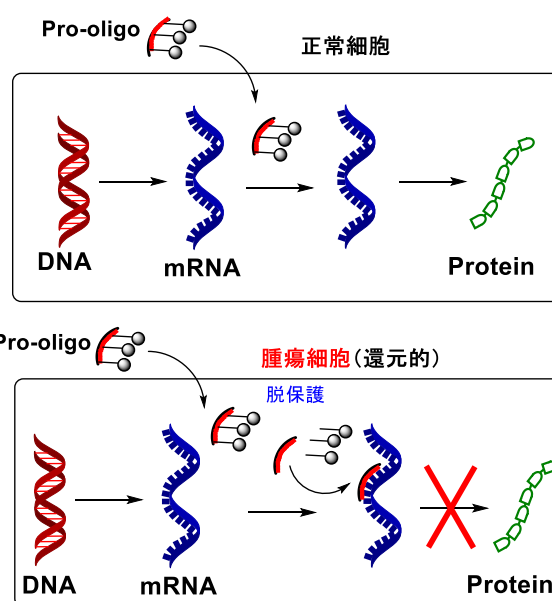
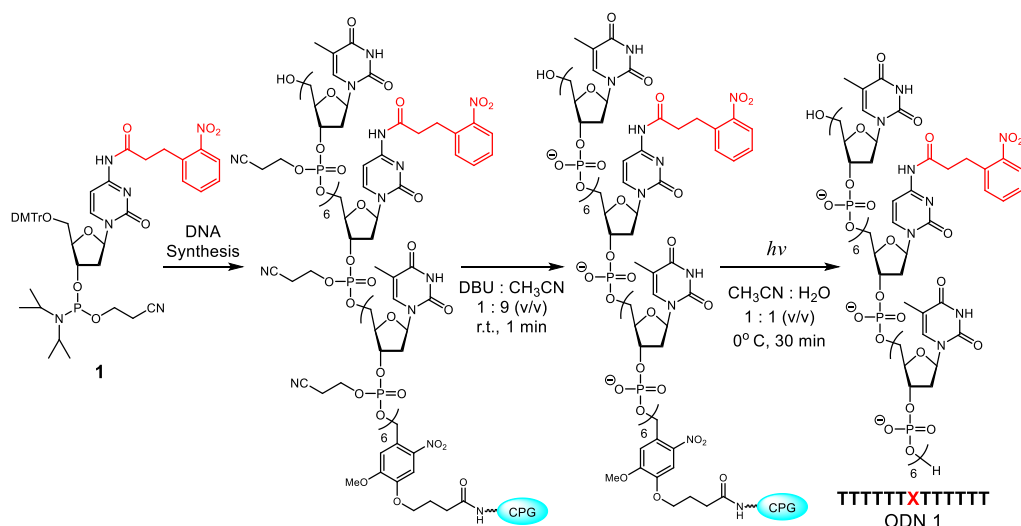


Figure 2. Function of base protected oligonucleotides

Development of hypoxia-activated protecting groups for synthesis of pro-oligonucleotides.

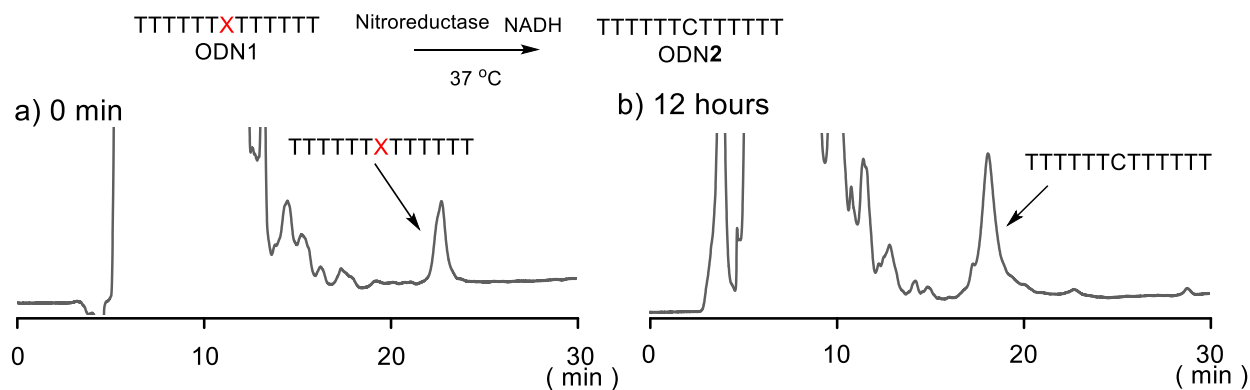
Kuichi IKETANI (Course of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Kanagawa University)



**Scheme 1.** Synthesis of base site protected oligonucleotide derivative

### Nitroreductase による脱保護

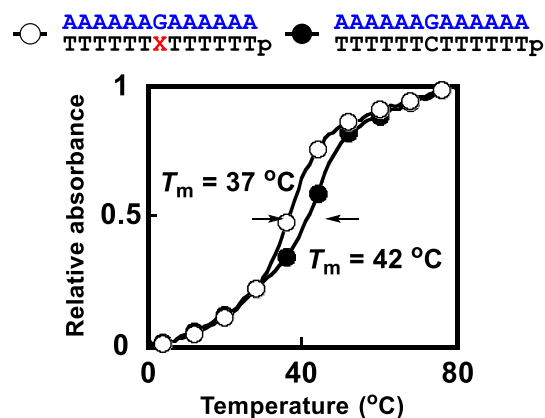
ODN 1 を基質として、補酵素 NADH 存在下、Nitroreductase とインキュベートした。反応を HPLC で追跡した (Fig. 3)。12 時間後、ODN 1 のピークが消失し、新たに保護基が脱保護されたチミジル酸 13 量体のピークが観測された。脱保護機構は、化学反応実験で確認した。



**Figure 3.** HPLC chromatograms of reductive product of ODN 1. A solution contained ODN1 (6  $\mu$ M), nitroreductase (160  $\mu$ g), NADH (10 mM) in 50 mM phosphate buffer (pH 7.0) (200  $\mu$ L).

### 熱変性実験

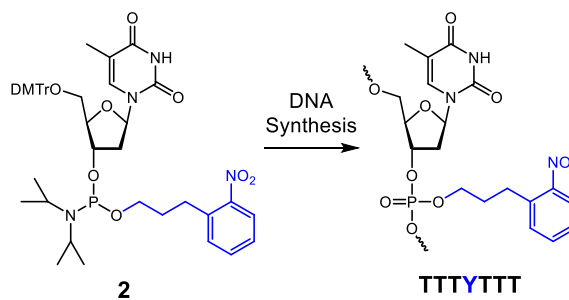
繰り返しになるがこの塩基部保護基は DNA の二重鎖不安定化すると予想した。相補的配列と形成する duplex の熱変性実験を行った。コントロールとして保護基の結合していない二重鎖を用いた (Fig. 4)。二重鎖の溶解した溶液の温度を徐々に上げて吸光度を観測すると、二重鎖が解離するにしたがって吸光度が上昇し、変性カーブが得られる。保護基の結合した二重鎖は、コントロールと比較して低温側で変性した。カーブの中心に対応する温度を融解温度 ( $T_m$ ) と定義する。コントロールと比較すると  $T_m$  値が 5°C 低下した。保護された塩基の数を増やすと、二重鎖が大きく不安定化するであろう。



**Figure 4.** Thermal denaturation profiles. Each solution contained 2  $\mu$ M duplex, 1 M NaCl in 10 mM MOPS (pH 7.0).

## リン酸部位に保護基を有するオリゴヌクレオチドの合成

3-(2-nitrophenyl)propyl 型保護基を有するホスホロアミダイトユニットを合成し、オリゴヌクレオチドに導入した(Scheme 2)。



Scheme 2. Synthesis of protected oligonucleotide derivatives

## Nitroreductase による脱保護

ODN 3 を基質として、補酵素 NADH 存在下、Nitroreductase とインキュベートし、反応を HPLC で追跡した(Fig. 5)。6 時間後、ODN 3 のピークが減少し、新たに保護基が脱保護されたチミジル酸 7 量体 ODN 4 のピークが観測された。

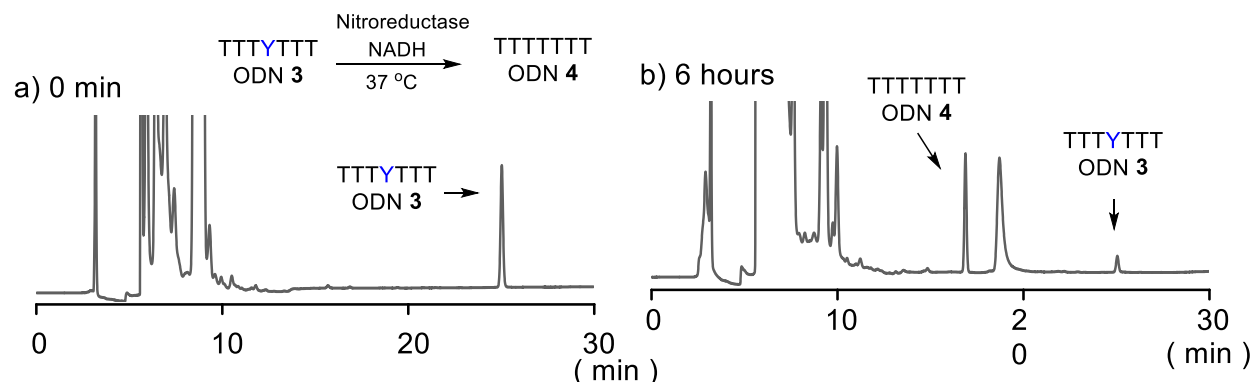


Figure 5. HPLC chromatogram of reductive product of ODN 3. A solution contained ODN1 (6  $\mu$ M), nitroreductase (160  $\mu$ g), NADH (10 mM) in 50 mM phosphate buffer (pH 7.0) (200 $\mu$ L).

## 熱変性実験

ODN 5, 6, 7, 8 が相補鎖と形成する duplex の熱変性実験を行った (Fig. 6)。天然型 duplex に比較し、保護基の結合した duplex は不安定であった。また、保護基の数の多い duplex がより不安定であった。

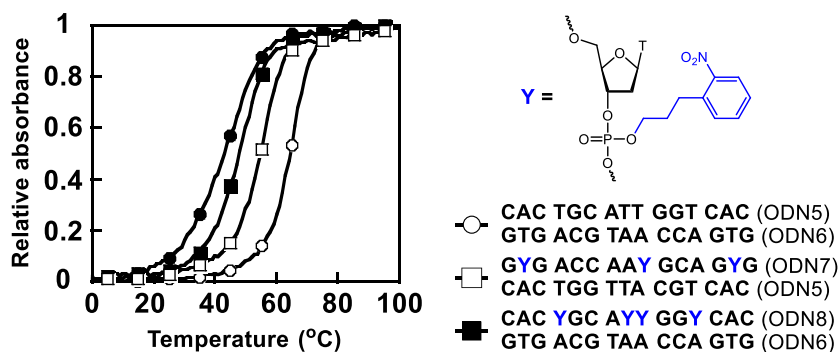
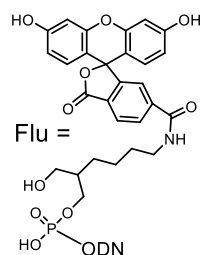


Figure 6. Thermal denaturation profiles. Each solution contained a duplex (2  $\mu$ M), 100 mM NaCl in 10 mM MOPS (pH 6.86).

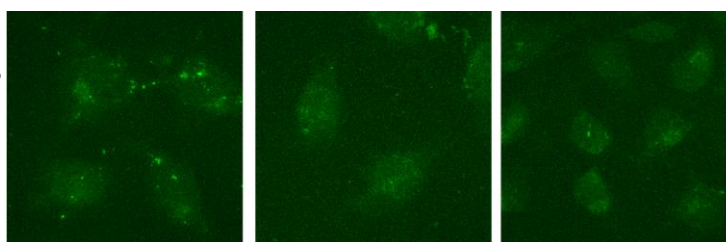
## 細胞膜透過実験

オリゴヌクレオチドのリン酸部に疎水性の保護基を導入することで、細胞膜透過性が向上すると期待される。蛍光性残基としてフルオロセイン (Flu) を結合した ODN 9, 10 を合成した。



Flu- 5' - TTTTTTTTTTTT - 3' (ODN 9)

Flu- 5' - TTTYTTYTTYT - 3' (ODN 10)



ODN 10

ODN 9

NO

Figure 7. Fluorescence microscopy of HeLa cells after incubation with ODNs

ODN 10 は 4 残基の保護基を有する。保護基の結合していない ODN 9 をコントロールとして用いた。細胞膜透過実験には、ヒト子宮頸癌由来の HeLa 細胞を用いた。ODN 水溶液中で細胞を 6 時間静置した。細胞を洗浄し、共焦点顕微鏡で観察した (Fig. 7)。オリゴヌクレオチドが細胞内に取り込まれると、細胞内部に Flu 由来の緑の蛍光が強く観測される。ODN を添加していないコントロール (右端の NO)、ODN 9, 10 に晒した細胞は、同様の画像を与えたことから、オリゴヌクレオチドは細胞に取り込まれなかったことが分かった。ODN10 は保護基を結合しているが、無保護のリン酸ジエステルが残存している。更にオリゴヌクレオチドの負電荷を減らすことで、細胞膜透過性が向上する可能性がある。また、ビタミンや糖などを保護基に結合することで、細胞内取り込みが構造する可能性がある。

#### Exonuclease (CAVP)を用いた酵素耐性

リン酸部保護法の利点の一つに、核酸分解酵素抵抗性の付与がある。血漿中の主たる nuclease 活性は exonuclease 類によることが知られている。蛇毒由来の Phosphodiesterase I (CAVP)と ODN 9 または 10 をインキュベートし、各時間にサンプルを採取してポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)で展開した。ODN は蛍光標識されているので、ゲルの蛍光画像を観察した。無保護の ODN 9 は反応後 5 分で基質のスポットが消失したのに対し、保護基を有する ODN 10 は、30 分後まで、基質のスポットが観察された。即ち、リン酸部の保護により nuclease 抵抗性が付与された。

#### 【総括・展望】

本研究では、ニトロ基の生体内還元条件をトリガーとして脱保護される保護基を、ODN の塩基部とリン酸部に導入する手法を開発した。ODN をレダクターゼで処理することで脱保護された。今後は、細胞内に取り込ませて、脱保護が進行することを確認したい。

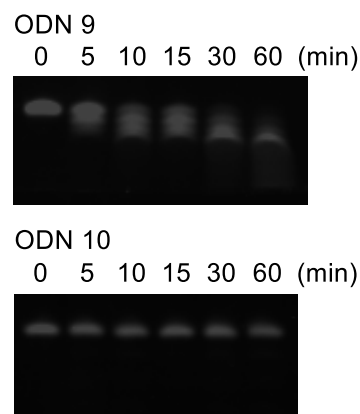


Figure 8. PAGE analyses of CAVP reactions.

#### 【Reference】

- [1] Bologna, J. C.; Vives, E.; Imbach, J. L.; Morvan, F. *Antisense Nucleic Acid Drug Dev*, **2002**, *12*, 33  
 [2] (a) Michael, H.; Peter, V., *Journal of National Cancer Institute*., Vol. 93, No. 4, **2001**, 2, 21  
 (b) Mohammad, H. El-D.; Nicholas, A.; Lecia, F.; Miles, P. H.; Paul, W. E., *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*, 8224-8227.

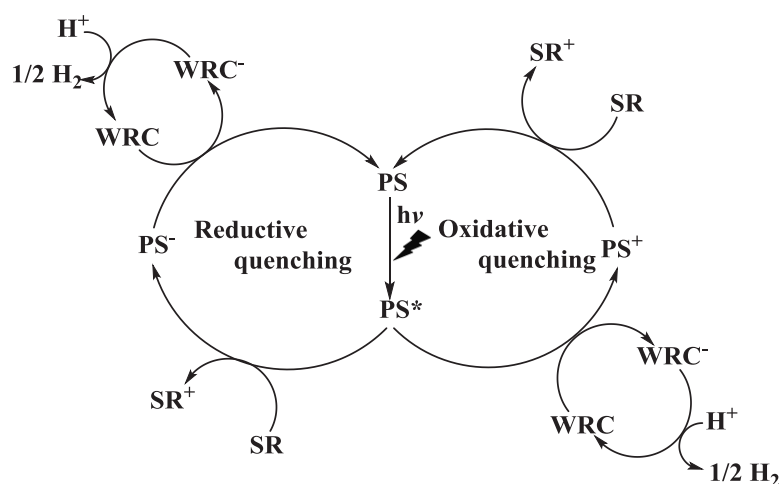
#### 【学会発表】

- (1) Koichi Ikeatni, Itaru Okamoto, Hisao Saneyoshi, Akira Ono 「Development of hypoxia activatable protecting groups for nucleotides and oligonucleotides for pro-drug approach」 The 40<sup>th</sup> International Symposium Nucleic Acids Chemistry, November, 2013 (神奈川) [ポスター]. (2) 池谷浩一・岡本到・實吉尚郎・小野晶 「生体内の低酸素条件下で活性化可能な保護基の開発研究」第 23 回アンチセンスシンポジウム 2013 年 11 月(徳島) [ポスター]. (3) 池谷浩一・名倉悟・岡本到・實吉尚郎・小野晶 「低酸素環境で選択的に除去される保護基の開発」第 94 回日本化学会 2014 年 3 月(愛知) [口頭]. (4) 池谷浩一・實吉尚郎・岡本到・小野晶 「還元条件で脱保護される保護基の開発 ～プロドラック型核酸医薬を目的として～」第 44 回複素環化学討論会(北海道)[口頭]

## 1. 緒言

「有機発光材料」とは、ある種のエネルギー刺激を与えられたとき、それに対する応答として光を放出する機能を有する有機材料であり、エネルギー種としては、光エネルギー、電気エネルギー、化学エネルギーなどがある。それぞれのエネルギー刺激に対応してフォトルミネッセンス (Photoluminescence, PL)、エレクトロルミネッセンス (Electroluminescence, EL)、ケミルミネッセンス (Chemiluminescence, CL) と呼ばれている。その中でも、エレクトロルミネッセンスとは、蛍光体に電気エネルギーを与えて励起させ、励起状態から失活する際のエネルギーを光として取り出す現象をいう。このエレクトロルミネッセンス現象を利用した発光素子に有機 EL 素子がある。その有機 EL 素子の研究は、1953 年に有機色素を含む高分子薄膜に、高い交流電流を印加すると発光することを発見した A. Bernanose の研究<sup>1)</sup>が始まりと言われており、ブラウン管や液晶に代わる次世代ディスプレイ技術として大きな期待が寄せられている。有機 EL 素子の研究の発展は目覚しく、発光効率や発光寿命を向上させるために、燐光材料として重原子を含む金属錯体が注目されている。その中でも、キレート型有機配位子を有するイリジウム錯体 [Ir(ppy)<sub>3</sub>] (ppy = 2-phenylpyridine) はイリジウムの重原子効果による項間交差の促進により、励起三重項状態から効率よく発光することが M. A. Baldo らによって 1999 年に報告された<sup>2)</sup>。すでに数多くのイリジウム錯体が報告されているが、それら錯体の配位子を変化させることで、光の三原色である青色、緑色、赤色など様々な色の発光を示す錯体が得られることが明らかになっている<sup>3)</sup>。

一方で、石油などの化石燃料の利用は、温室効果、大気汚染、酸性雨などの深刻な環境問題の原因となっている。そのため近年、化石燃料に取って代わる再生可能でクリーンなエネルギー源として、可視光を利用して水から水素分子を効率よく生成させる触媒システムの開発が非常に注目を集めており、その水の光還元反応には、Multi-component system がよく利用されている<sup>4-8)</sup>。この Multi-component system は、光増感剤



Scheme 1 Multi-component system in water photoreduction reaction

PS)、水の還元触媒(WRC)、犠牲剤(SR)から成る(Scheme 1)。このシステムにおいて、PS は酸化的消光、または還元的消光の二つの反応経路が考えられる。還元的消光は、可視光によって励起された PS\* が SR によって消光され、PS<sup>-</sup> となることで還元電位を生み出し、WRC に電子を与え、WRC が水のプロトンに電子を供与して水素分子を生成させる経路であるのに対し、酸化的消光は、励起された PS\* が WRC によって消光され、水素を発生する経路である。また、PS には様々な化合物が使われており、代表的なものとしては [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> (bpy = bipyridine) を基本骨格に用いた錯体<sup>4)</sup>、Pt 錯体<sup>5)</sup>、Re 錯体<sup>6)</sup>、Zn 錯体<sup>7)</sup>などが挙げられる。最近では、[Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> よりも発光量子収率が高い [Ir(ppy)<sub>2</sub>(bpy)]<sup>+</sup> を PS として使用し、水素発生触媒に Rh 錯体や Pd 錯体を用いた触媒反応系が高い活性を示すことを S. Bernhard らが報告している<sup>8,9)</sup>。このように配位子に窒素原子や酸素原子を含む錯体の発光特性や光増



感作用の報告例は数多く存在する。しかしながら、自然界にはルシフェリンのような硫黄原子を含む発光物質の存在が広く知られているにもかかわらず、配位子に硫黄原子を含んだ錯体の発光特性や光増感作用の報告例は数少ない。

そこで、本研究では、 $\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  と L1 (L1 = 2-phenylpyridine<sup>10</sup>), 4-fluorophenylpyridine, 2,4-difluorophenylpyridine, 2-phenylbenzothiazole, 2-(*p*-tolyl)pyridine)の反応により、塩素架橋イリジウム二核錯体 $[\text{Ir}(\text{L1})_2\text{Cl}]_2$  を合成し、さらに硫黄原子を含む L2 (L2 = 2-(2-pyridyl)benzothiazole)と反応させることで、 $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]^+$  と類似の二種類の配位子からなるシクロメタレート型イリジウム錯体 $[\text{Ir}(\text{L1})_2(\text{L2})]^+$ の合成を試みた(Figure 1)。そして、それら錯体の発光特性および水の光還元反応における光増感剤としての能力を調査した。

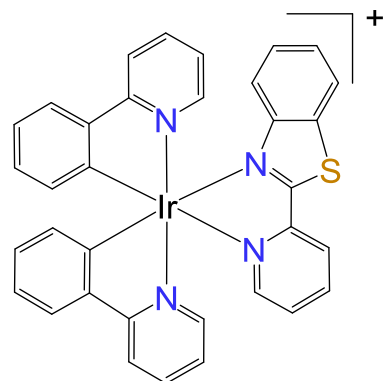


Figure 1 structure of heteroleptic Ir complex

## 2.合成

エタノールを溶媒として用い、窒素雰囲気下で pyridine-2-carboxaldehyde と 2-aminobenzenethiol を加え、80°Cで2時間還流した。反応溶液を室温まで冷まし、濃縮乾固することで黄色の粉末を得た。その粗生成物を過剰のヘキサンで洗浄することで不純物を除去し、黄色の粉末 L2'を得た。合成した L2'を 100 mL のクロロホルムに溶かし、そこに5当量の triethylamine を加え、空气中、室温で2日間攪拌した。その後、得られた薄黄色の溶液を濃縮乾固することで、黄色の粉末を得た。さらに、その粗生成物を 50 mL の温メタノールに溶かし、冷蔵庫中で一晩放置することで、黄色結晶 L2 を得た。

2-エトキシエタノールを溶媒とし、空气中、 $\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  と L1 (L1 = 2-phenylpyridine, 4-fluorophenylpyridine, 2,4-difluorophenylpyridine, 2-phenylbenzothiazole, 2-(*p*-tolyl)pyridine)をモル比 1:2 で加え、20時間還流したところ、沈殿物が生じた。濾過後、粗生成物を過剰のジエチルエーテルとヘキサンで洗浄することで得られた粉末を Complex 1-5 とした。

エチレングリコールを溶媒として用い、L2 と Complex 1-5 をモル比 2:1 で加え、窒素雰囲気下、150°Cで24時間加熱した。室温まで冷ました後、生成した溶液を濃縮乾固することで粉末を得た。その粉末を過剰の水に溶かし、溶け残った固体を濾過することによって取り除いた。さらに、濾液に20当量の  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  を加え、空气中で12時間攪拌することでカウンターイオン交換を行い、生成した沈殿物を濾過によって回収した。得られた粉末を Complex 6-10 とした。

## 3.結果と考察

$\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  と L1 (L1 = 2-phenylpyridine, 4-fluorophenylpyridine, 2,4-difluorophenylpyridine, 2-phenylbenzothiazole, 2-(*p*-tolyl)pyridine)を反応させることで得られた Complex 1-5 は、<sup>1</sup>H NMR と CHN 元素分析の結果から目的とする塩素架橋イリジウム二核錯体であることを確認した。さらに硫黄原子を含む配位子 L2 は、pyridine-2-carboxaldehyde と 2-aminobenzenethiol を反応させることで合成し、<sup>1</sup>H NMR および単結晶 X 線解析によって同定した。そして、Complex 1-5 と L2 をエチレングリコール中で反応させ、カウンターイオンとして  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  を加えることにより、Complex 6-10 を得た。

Complex 6-10 は <sup>1</sup>H NMR、IR、UV/vis/NIR、ESI-MS、CHN 元素分析によりキャラクター化された。また、Complex 7 の THF 溶液へのヘキサンの蒸気拡散によって得られた橙色ブロック状結晶および Complex 8 の THF 溶液へのヘキサンの蒸気拡散によって得られた黄色ブロック状結晶の単結晶 X 線解析

の結果、それらは目的とした二種類の配位子からなるシクロメタレート型イリジウム錯体であった (Figure 2, 3)。このことから、Complex 6, 9, 10 においても同様のシクロメタレート型イリジウム錯体が得られたと考えられる。

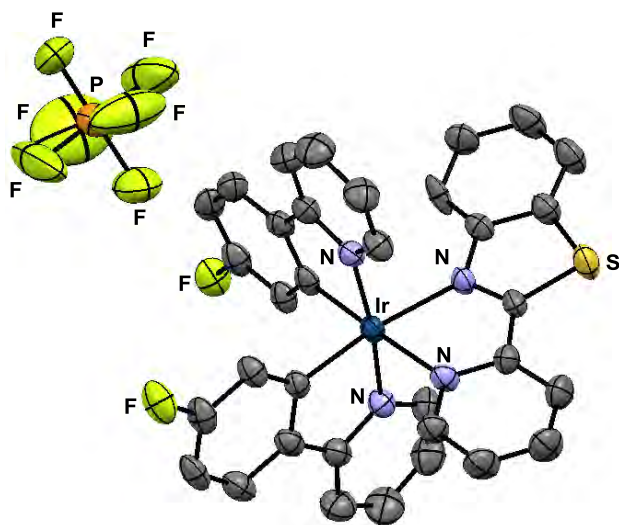


Figure 2 Structure of Complex 7

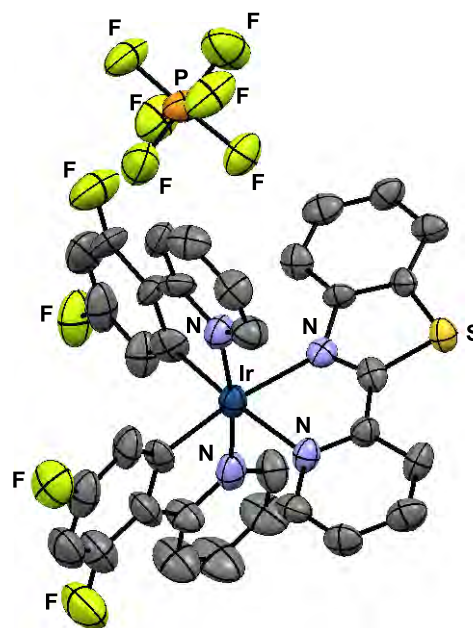


Figure 3 Structure of Complex 8

合成した Complex 6-10 の発光特性を調査したところ、室温において様々な溶媒中で発光を示し、発光量子収率がハロゲン溶媒では高く、DMF や DMSO 中では低くなる傾向が見られた (Table 1)。特に Complex 7 および Complex 8 の発光量子収率はジクロロメタン中、 $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]\text{PF}_6$  よりも高い量子収率を示し、配位子の置換基に電子求引性のフッ素を導入したことにより発光量子収率が向上したと考えられる。一方で、配位子の置換基に電子供与性のメチル基を導入した Complex 10 は低い発光量子収率であることがわかった。このことから、これらの錯体は中心金属のイリジウムからフェニルピリジン配位子への電荷移動によって発光していると考えられる。また、各錯体の室温での THF 溶液の発光は、少量の triethylamine (TEA) を加えることで発光強度の減少が見られたことから、どの錯体も還元的に消光することがわかった (Figure 4)。さらに、各錯体の CV を測定した結果、 $E_{1/2} = -1.0$  V 付近に偽可逆的な酸化還元波がみられたことから、水の光還元反応における光増感剤としての

Table 1 Emission quantum yields of Ir Complexes

	6	7	8	9	10
THF	5.07%	10.12%	30.16%	9.92%	4.47%
CH <sub>3</sub> CN	5.21%	6.66%	27.61%	6.97%	3.67%
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	9.81%	※20.52%	※42.86%	12.97%	8.53%
CHCl <sub>3</sub>	8.35%	14.39%	40.21%	14.53%	7.32%
CO(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4.44%	6.79%	19.24%	8.04%	4.18%
DMF	2.57%	8.37%	27.68%	6.45%	1.46%
DMA	2.07%	8.83%	28.21%	7.71%	2.56%
DMSO	1.54%	2.97%	29.32%	7.13%	1.76%

※ Emission quantum yield of  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]\text{PF}_6$  in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 19.34 %

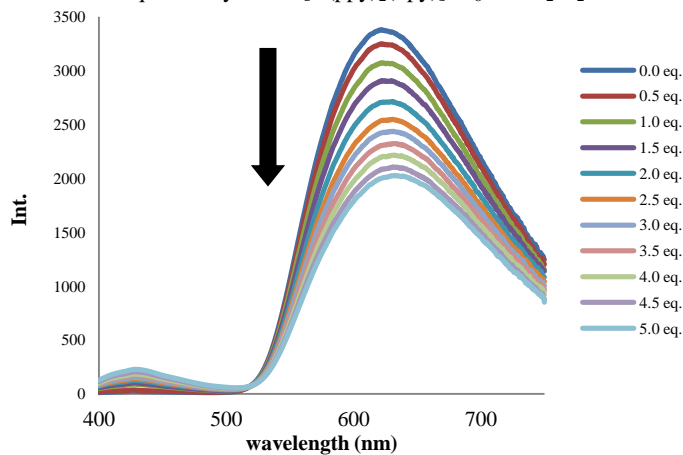
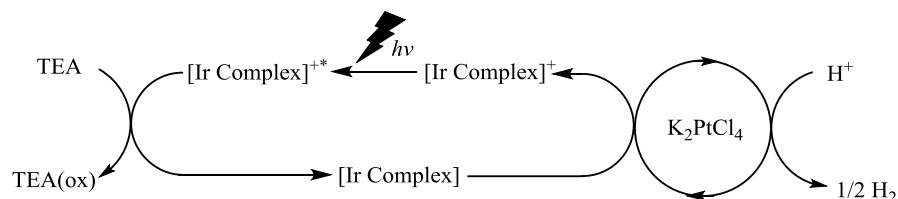


Figure 4 Emission spectra of Complex 6 in THF in the presence of TEA



能力を有していることが期待された。

S. Bernhard らが報告している触媒システムと同様に、触媒に  $K_2PtCl_4$ 、光増感剤に Complex 6-10、犠牲剤に TEA、反応溶媒に水と THF の混合溶媒を用いたシステム(Scheme 2)で、閉鎖系循環装置を用いて水からの水素生成を試みた結果、GC にて水素が生成していることが確認できた。



Scheme 2 Multi-component system in water photoreduction reaction

触媒、光増感剤、犠牲剤、水がそれぞれ無い状態での触媒反応を試したところ、活性は著しく低下したことから、この触媒系には今回合成した Complex 6-10 が光増感剤として関与しており、なおかつ水から水素が生成していると考えられる。また、THF 中における触媒活性は、発光量子収率が高い錯体ほど触媒活性が低い傾向がみられた(Figure 5)。そこで、この触媒反応の反応機構を解明するために、触媒反応条件下における吸収スペクトルの時間変化を測定した結果、どの錯体においても 550 nm 付近にイリジウムの還元種と考えられる吸収ピークが観測された。さらに、その還元種の価数を調査するため、よりネガティブな電位まで測定範囲を広げた CV 測定を行なった。その結果、イリジウムの+3 価から 0 価までの変化に起因する三つの偽可逆的な酸化還元波が観測され、イリジウム原子が 0 価になることで反応が進行していることが示唆された。

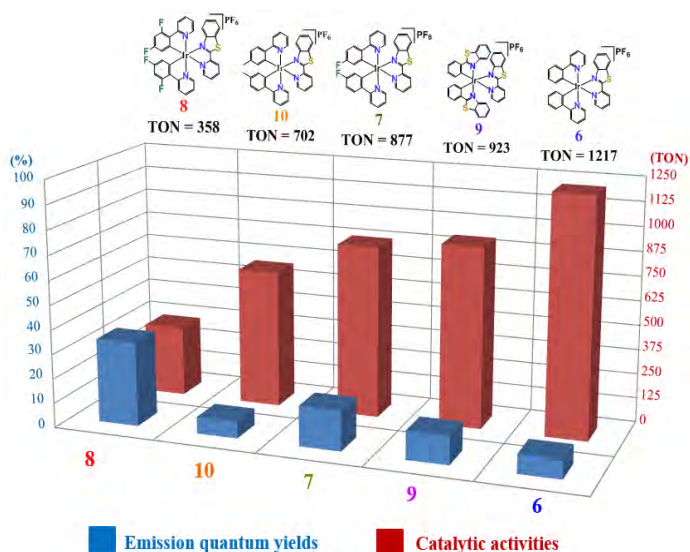


Figure 5 Relation between catalytic activities and emission quantum yields

#### [参考文献]

- 1) A. Bernanose, M. Conte, and P. Vouaux, *J. Chim. Phys.*, **50**, 64 (1953).
- 2) M. A. Baldo, S. Lamansky, and S. R. Forrest, *Appl. Phys. Lett.*, **75**, 4-6 (1999).
- 3) 今野英雄, THE CHEMICAL TIMES, 2006 No.1.
- 4) K. Sakai, and H. Ozawa, *Coord. Chem. Rev.*, **251**, 2753-2766 (2007).
- 5) P. Du, et al., *Inorg. Chem.*, **48**, 4952-4962 (2009).
- 6) A. Fihri, et al., *Dalton Trans.*, 5567-5569 (2008).
- 7) A. M. Kluwer, R. Kapre, and M. Lutz, *PNAS.*, **106**, 10460-10465 (2008).
- 8) Eric D. Cline, and S. Bernhard, *Inorg. Chem.*, **47**, 10378-10388 (2008).
- 9) Leonard L. Tinker, and S. Bernhard, *Inorg. Chem.*, **48**, 10507-10511 (2009).
- 10) N. D. McDaniel, and S. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 210-217 (2008).

# 塩基性アミノ酸を配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析及び抗菌活性

野宮研究室

井上 ちさと

(201370050)

## <背景>

これまでに当研究室では、 $\text{Ag}_2\text{O}$  を出発物として種々のアミノ酸を配位子とする銀(I)錯体の合成、構造解析、抗菌活性について調べてきた。その中で S 原子を含まないアミノ酸を配位子とする銀(I)錯体には、4 種類の結合タイプが存在している。それは、<Type I> として  $\infty\{[\text{Ag}(\text{DL-asp})]_2\}$  のように、アミノ基が配位に関与せず、Ag-O 結合と  $\text{Ag}\cdots\text{Ag}$  相互作用を有する二核錯体をコアとしたポリマー、<Type II> として  $\infty\{[\text{Ag}(\text{gly})]_2\cdot\text{H}_2\text{O}\}$  のように、O-Ag-O unit 及び N-Ag-N unit が交互に繰り返すポリマー、<Type III> として、 $\infty[\text{Ag}(\text{L-asn})]$  のように、分子間のカルボキシ基酸素とアミノ基窒素による 2 配位の N-Ag-O 結合を繰り返すポリマー、<Type IV> として  $\infty[\text{Ag}(\text{L-Hhis})]$  のように、アミノ酸配位子の中で唯一カルボキシ基酸素が配位に関与せず、Ag-N 結合のみの構造を含むポリマーである。<sup>1)</sup>

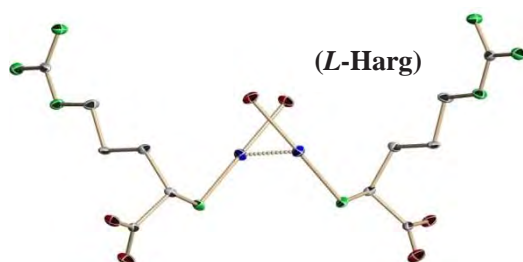
またこれらの錯体は、抗菌活性試験の対象として 4 種類の細菌(*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*)、2 種類の酵母(*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*)、2 種類のカビ(*Aspergillus brasiliensis (niger)*, *Penicillium citrinum*)を用いた最小発育阻止濃度(MIC : Minimum Inhibitory Concentration)による抗菌活性が調べられている。アミノ酸銀(I)錯体の抗菌活性は、銀に対する配位原子の種類 N, O の影響を強くうけて、一般に広いスペクトルの良好な抗菌活性を示す (Table. 1)。抗菌活性のスペクトルの広さは配位子交換性から説明することができる。一般に、 $\text{Ag-S}_\text{H}$  などの強い結合を有する錯体では配位子交換のしにくさにより抗菌スペクトルは狭く、 $\text{Ag-O}$  等の弱い結合を有する錯体では配位子交換反応のし易さにより抗菌スペクトルは広い。

**Table. 1 Antimicrobial activities evaluated by MIC**

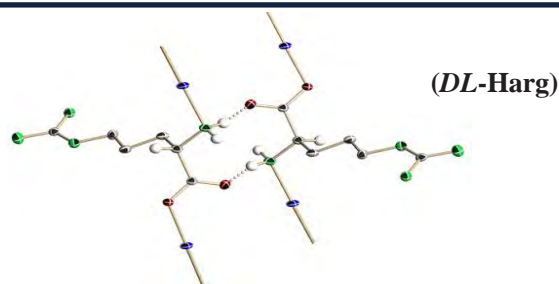
Test Organisms	$\infty\{[\text{Ag}(\text{DL-asp})]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}\}$	$\infty\{[\text{Ag}(\text{gly})]\cdot\text{H}_2\text{O}\}$	$\infty[\text{Ag}(\text{L-asn})]$	$\infty[\text{Ag}(\text{L-Hhis})]$
	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			
<i>E. coli</i>	125	62.5	31.3	7.9
<i>B. subtilis</i>	250	125	125	31.3
<i>S. aureus</i>	250	62.5	125	15.7
<i>P. aeruginosa</i>	125	62.5	31.3	7.9
<i>C. albicans</i>	62.5	15.7	31.3	15.7
<i>S. cerevisiae</i>	62.5	15.7	15.7	15.7
<i>A. brasiliensis</i>	62.5	31.3	62.5	>1000
<i>P. citrinum</i>	62.5	62.5	31.3	250

昨年度、当研究室の高山は出発物に硝酸銀を用いて、塩基性アミノ酸であるアルギニン配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析及び抗菌活性を報告している。<sup>2)</sup> pH 未調整 (pH 7.8) の反応溶液から得られる中性の L-アルギニン (*L-Harg*) が配位した銀(I)錯体 (*N-L-Arg*)<sup>3)</sup> (Fig. 1) 及び中性の DL-アルギニン (*DL-Harg*) が配位した銀(I)錯体 (*N-DL-Arg*)<sup>2)</sup> (Fig. 2) を報告している。これらの錯体は N-Ag-O 結合をとっており、抗菌活性試験の結果、細菌に対してのみの低い抗菌性が見られた。これは従来の N-Ag-O 結合錯体には見られない結果であった。また、pH を 6.5 に調整することでカチオン性の L-アルギニン (*L-H<sub>2</sub>arg<sup>+</sup>*) が配位した銀(I)錯体 (*C-L-Arg*)<sup>2)</sup> (Fig. 3) 及びカチオン性の DL-アルギニン (*DL-H<sub>2</sub>arg<sup>+</sup>*) が配位した銀(I)錯体 (*C-DL-Arg*)<sup>2)</sup> (Fig. 4) を報告している。これらの錯体は Ag-O 結合をとっており、抗菌活性は従来の Ag-O 結合錯体には見られない細菌に対してのみの低い抗菌性を示した。それらのことを背景に本研究では、アルギニンと同じく塩基性アミノ酸であるリシンを配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析及び抗菌活性試験を行った。

### Neutral ligand (Harg)

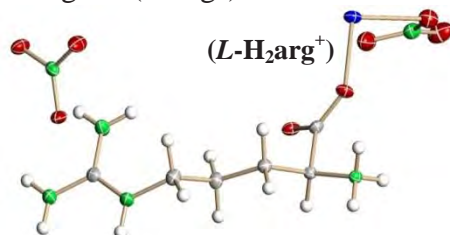


(Fig. 1)  $\infty\{[Ag(L-Harg)](NO_3) \cdot H_2O\}^2$  (N-L-Arg)

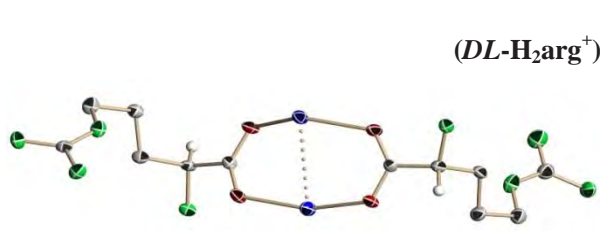


(Fig. 2)  $\infty\{[Ag_2(D-Harg)(L-Harg)](NO_3)_2\}^2$  (N-DL-Arg)

### Cationic ligand (H<sub>2</sub>arg<sup>+</sup>)



(Fig. 3)  $\infty\{[Ag(L-H_2arg)(NO_3)](NO_3)\} \cdot 2$  (C-L-Arg)



(Fig. 4)  $\infty\{[Ag_2(D-H_2arg)(L-H_2arg)(NO_3)_2](NO_3)_2\}^2$  (C-DL-Arg)

### <中性の L-, DL-リシン (L-, DL-Hlys) を配位子とした銀(I)錯体の合成>

本研究では pH 未調整 (pH 7.3) の反応溶液から中性の L-リシン (L-Hlys) 及び中性の DL-リシン (DL-Hlys) が配位した銀(I)錯体  $\infty\{[Ag(L-Hlys)](NO_3)\}$  (N-L-Lys) (Fig. 5) 及び  $\infty\{[Ag_2(D-Hlys)(L-Hlys)](NO_3)_2\}$  “(N-DL-Lys)” (Fig. 6) の合成を行った。合成法は、(N-L-Lys) では L-リシンと硝酸銀を水中でモル比 1:1 で溶解し、その反応溶液にメタノールを加えたものを内部溶媒、ジエチルエーテルを外部溶媒に用いた vapor diffusion を行うことで無色透明板状結晶を収率 25.3% で得た。“(N-DL-Lys)” では D-リシン (D-Hlys)、L-リシン (L-Hlys) と硝酸銀をモル比 1:1:2 で溶解し、(N-L-Lys) と同様の、vapor diffusion により “(N-DL-Lys)” を収率 24.0% で結晶を得た。これらの錯体は FT-IR, TG/DTA, CHN 元素分析, 単結晶 X 線構造解析, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, CSI-MS により行った。(N-L-Lys) の単結晶 X 線構造解析の結果、カルボキシレートとアミノ基が銀(I)に配位した N-Ag-O 結合をとっていた。また、カウンターアニオンの NO<sub>3</sub><sup>-</sup> は ε-炭素側のアミノ基と水素結合を形成し、ポリマー間構造を繋ぐ役割をしていた。一方、“(N-DL-Lys)” は単結晶 X 線構造解析に適した結晶ではなかった。<sup>13</sup>C NMR の結果、(N-L-Lys)、(N-DL-Lys) は溶液中では同じ結合状態をとっていたが、CSI-MS の結果から、二つの錯体は溶液中では異なるオリゴマー構造をとっていると考えられる。(N-L-Lys) の MIC による抗菌活性試験の結果、従来の N-Ag-O 結合錯体に見られるバクテリア、酵母、カビに対する広く良好な抗菌性を示した (Table. 2)。

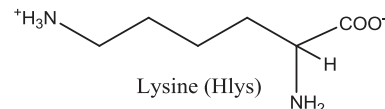
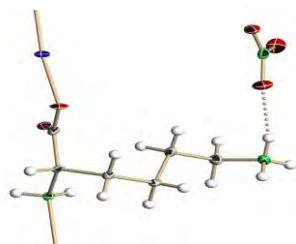


Table. 2 Antimicrobial activities evaluated by MIC

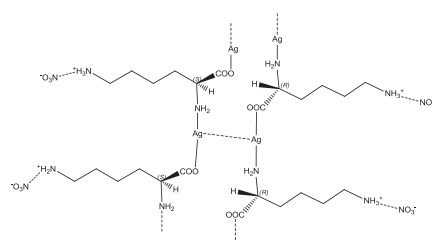
Test Organisms	L-Hlys	(N-L-Lys)	(N-L-Arg)
	MIC(μg/mL)		
<i>E. coli</i>	>1000	15.7	125
<i>B. subtilis</i>	>1000	15.7	125
<i>S. aureus</i>	>1000	31.3	125
<i>P. aeruginosa</i>	>1000	7.9	62.5
<i>C. albicans</i>	>1000	7.9	>1000
<i>S. cerevisiae</i>	>1000	15.7	125
<i>A. brasiliensis</i>	>1000	125	>1000
<i>P. citrinum</i>	>1000	>1000	>1000

### Neutral ligand (Hlys)



(L-Hlys)

(Fig. 5)  $\infty\{[\text{Ag}(\text{L-Hlys})](\text{NO}_3)\}$  (N-L-Lys)



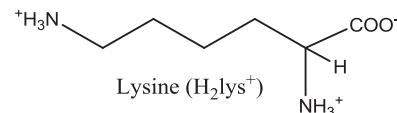
(DL-Hlys)

(Fig. 6)  $\infty\{[\text{Ag}_2(\text{D-Harg})(\text{L-Harg})](\text{NO}_3)_2\}^2$  (N-DL-Lys)

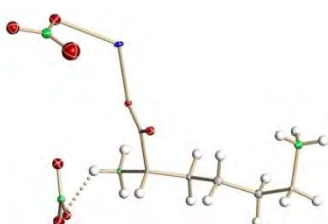
### <カチオン性の L-, DL-リシン (L-, DL-H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>) を配位子とした銀(I)錯

#### 体の合成>

本研究では反応溶液の pH を 6.0 及び 5.8 にすることでカチオン性の L-リシン (L-H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>) 及びカチオン性の DL-リシン (DL-H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>) が配位した銀(I)錯体の合成を行った。合成法は、(C-L-Lys) では L-リシンと硝酸銀を水中でモル比 1:1 で溶解し、0.5 M 硝酸水溶液を用いて pH を 6.0 に調整し、その反応溶液にメタノールを加えたものを内部溶媒、ジエチルエーテルを外部溶媒に用いた vapor diffusion を行うことで無色透明板状結晶を収率 84.4% で得た。(C-DL-Lys) では水中で D-リシン、L-リシンと硝酸銀をモル比 1:1:2 で溶解し、0.5 M 硝酸水溶液を用いて pH を 5.8 に調整し、(C-L-Lys) と同様の vapor diffusion により収率 24.0% で結晶を得た。これらの錯体は FT-IR, TG/DTA, CHN 元素分析, 単結晶 X 線構造解析, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, CSI-MS により行った。(C-L-Lys) の単結晶 X 線構造解析の結果、カルボキシレートとカウンターアニオンの NO<sub>3</sub> が銀(I)に配位した Ag-O 結合をとっていた。また、カウンターアニオンの NO<sub>3</sub> はアミノ基と水素結合を形成し、ポリマー間構造を繋ぐ役割をしていた。中心金属付近で Ag<sup>I</sup> は Ag<sup>I</sup>···Ag<sup>I</sup> 相互作用を含む 6 配位のらせん状ポリマーを形成していた。(C-DL-Lys) の単結晶 X 線構造解析の結果、カルボキシレートとカウンターアニオンの NO<sub>3</sub> が銀(I)に配位した Ag-O 結合であり、Ag<sub>2</sub>O<sub>4</sub> コアを形成していた。中心金属付近で Ag<sup>I</sup> は Ag<sup>I</sup>···Ag<sup>I</sup> 相互作用を含む 5 配位はしご状ポリマーを形成していた。<sup>13</sup>C NMR の結果、(C-L-Lys)、(C-DL-Lys) は溶液中では同じ結合状態をとっていたが、CSI-MS の結果から、二つの錯体は溶液中では異なるオリゴマー構造をとっていると考えられる。これらの抗菌活性試験の結果を示す (Table. 3)。(C-L-Lys)、(C-DL-Lys) は従来の Ag-O 結合錯体には見られないバクテリア対してのみの選択的な抗菌活性を示した。(C-L-Lys) と (C-D-Lys) から (C-DL-Lys) が得られるため錯体間での配位子交換は起こっている。

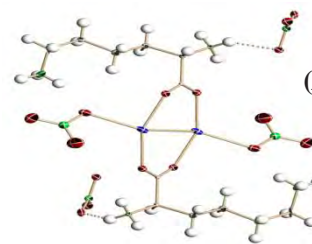


### Cationic ligand (H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>)



(L-H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>)

(Fig. 7)  $\infty\{[\text{Ag}(\text{L-H}_2\text{arg})(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)\}$  (C-L-Arg)



(DL-H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>)

(Fig. 8)  $\infty\{[\text{Ag}_2(\text{D-H}_2\text{lys})(\text{L-H}_2\text{lys})(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2\}^2$  (C-DL-Lys)

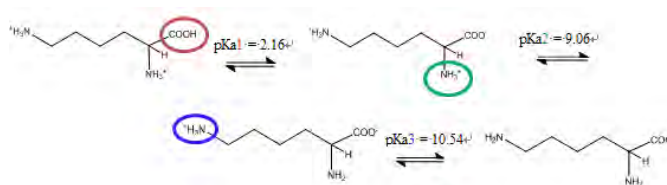
Table. 3 Antimicrobial activities evaluated by MIC

Test Organisms	L-Hlys	(C-L-Lys)	(C-DL-Lys)
	MIC(μg/mL)		
<i>E. coli</i>	>1000	31.3	125
<i>B. subtilis</i>	>1000	62.5	250
<i>S. aureus</i>	>1000	125	31.3
<i>P. aeruginosa</i>	>1000	31.3	62.5
<i>C. albicans</i>	>1000	>1000	>1000
<i>S. cerevisiae</i>	>1000	>1000	>1000
<i>A. brasiliensis</i>	>1000	>1000	>1000
<i>P. citrinum</i>	>1000	>1000	>1000

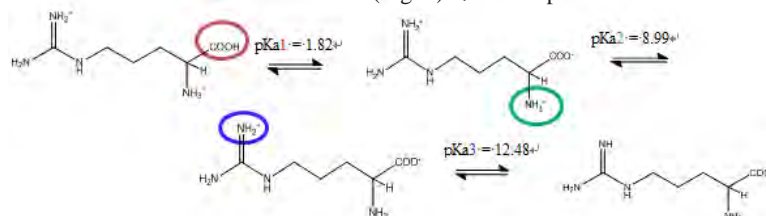


<塩基性アミノ酸 (Hlys, Harg, H<sub>2</sub>his) を配位子とした銀(I)錯体について>

(Fig. 9) 及び (Fig. 10) に示した pKa により、リシンとアルギニンは類似の pH でアミノ基にプロトネーションすることが示唆された。この結果は、中性のリシン (Hlys) が配位した銀(I)錯体 (**N-L-Lys**), (**N-DL-Lys**) と中性のアルギニン (Harg) が配位した銀(I)錯体 (**N-L-Arg**), (**N-DL-Arg**) はアミノ基とカルボキシレートが Ag<sup>I</sup> に配位し、N-Ag-O 結合をとるという単結晶 X 線構造解析の結果と対応していた。また、カチオン性リシン (H<sub>2</sub>lys<sup>+</sup>) が配位した銀(I)錯体 (**C-L-Lys**), (**C-DL-Lys**) とカチオン性のアルギニン (H<sub>2</sub>arg<sup>+</sup>) が配位した銀(I)錯体 (**C-L-Arg**), (**C-DL-Arg**) はカルボキシレートと NO<sub>3</sub><sup>-</sup> が Ag<sup>I</sup> に配位し、Ag-O 結合をとるという点で単結晶 X 線構造解析の結果と pKa に基づいたプロトネーションの構造が対応していた。



(Fig. 9) リシンの pKa



(Fig. 10) アルギニンの pKa

<参考文献>

- 1) K. Nomiya and H. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2483 (2002).
- 2) 高山 晃彦 神奈川大学大学院理学研究科化学専攻修士論文 (2014).
- 3) A. Takayama, R. Yoshikawa, S. Iyoku, N. C. Kasuga and K. Nomiya, *Polyhedron*, 52, 844 (2013).

—論文発表—

- 1) A. Takayama, Y. Takagi, K. Yanagita, C. Inoue, R. Yoshikawa, and N. C. Kasuga, and K. Nomiya, *Polyhedron*, **80**, 151 (2014).

—学会発表—

- 1) 井上ちさと・力石紀子・吉田拓也・伊能小百合・高山晃彦・野宮健司 日本化学会第93春季年会(2013) Abstr. **2PA-023** (2013年3月、立命館大学びわこ・くさつキャンパス) [L-リシン銀(I)錯体の合成、分子構造と抗菌活性]
- 2) 井上ちさと・井上ちさと・力石紀子・吉田拓也・伊能小百合・高山晃彦・野宮健司 日本防菌防黴学会創立40周年記念事業 第40回年次大会 Abstr. **10Pp-50** (2013年9月、千里ライフサイエンスセンター) [中性及びカチオン性のL-リシンを配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析、抗菌活性]
- 3) 井上ちさと・力石紀子・伊集院久子・吉田拓也・高山晃彦・野宮健司 第3回CSJ化学フェスタ2013 Abstr. **P1-74** (2013年10月、タワーホール船堀) [L-リシンを配位子とする銀(I)錯体の合成、分子構造及び抗菌活性]

他4件

N- 複素環カルベン (NHC) を配位子とする銀(I)錯体の

合成、構造解析および抗菌活性

野宮研究室

坂元 亮介

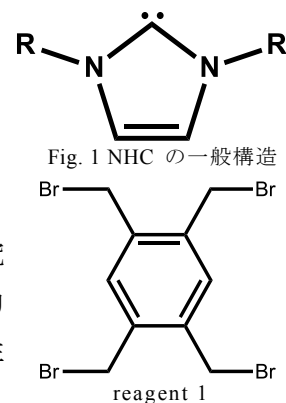
(201370059)

<背景> これまでに当研究室では、Ag-X (X = P, S, N, O) 結合の銀(I)錯体の合成、構造解析及び抗菌活性が調べられてきた。銀(I)錯体の抗菌スペクトルの広さには銀と配位供与原子の結合の強さが大きな影響を及ぼすことが見出されている。<sup>1)</sup> Table 1.は種々の配位供与原子を持つ銀(I)錯体の抗菌活性試験の結果である。

Table 1. Antimicrobial activities of the silver complexes by minimum inhibitory concentration (MIC)<sup>1)</sup>

Name	Ag-P bonding complex [Ag(R,S-pyrrld)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	Ag-S bonding complex Na <sub>12</sub> [Ag <sub>8</sub> (2-mba) <sub>10</sub> ]	Ag-N bonding complex ∞[Ag(L-Hhis)]	Ag-O bonding complex ∞[Ag <sub>2</sub> (D-Hasp)(L-Hasp)]
Test Organism	MIC (μg/mL)			
<i>E. coli</i>	> 1000	7.9	125	125
<i>B. subtilis</i>	> 1000	62.5	250	250
<i>S. aureus</i>	> 1000	125	250	250
<i>P. aeruginosa</i>	> 1000	15.7	250	125
<i>S. cerevisiae</i>	> 1000	> 1000	125	62.5
<i>C. albicans</i>	> 1000	> 1000	125	62.5
<i>A. brasiliensis</i>	> 1000	> 1000	250	62.5
<i>P. citrinum</i>	> 1000	> 1000	250	62.5

例えば、配位供与原子がリンの銀(I)錯体では、強い Ag-P 結合のため、菌種と銀(I)錯体が配位子交換を起こさないの、抗菌活性を示さない。一方、配位供与原子が酸素の銀(I)錯体では、Ag-O 結合が弱いため、菌種と銀が容易に配位子交換を起こすので抗菌性を示す。これらのことから銀(I)錯体の抗菌スペクトルの広さは、結合の強さと対応する配位子交換性に基づくものと考えられる。しかし、配位供与原子が炭素である銀(I)錯体の合成、構造解析および抗菌活性試験はこれまでに当研究室では行われてきていない。配位供与原子が炭素の配位子として、N- 複素環カルベン (NHC) に注目した (Fig. 1)。NHC は中性の二電子供与体であり、ハード性及びソフト性の金属のどちらにも配位でき、ホスフィンよりも多様性のある配位子といわれている<sup>2)</sup>。NHC 金属錯体は金属 - ホスフィン錯体よりも安定であり、種々の触媒反応に利用されている。NHC 銀(I)錯体は、イミダゾリウム塩としてのカルベン前駆体に酸化銀を直接反応させる方法で得られ、それは他の NHC 金属錯体の中間体として利用されている。一般に、NHC 銀(I)錯体の合成は比較的容易である。そこで、本研究では配位供与原子が炭素の銀(I)錯体の抗菌活性を調べることを目的に、NHC を配位子とした銀(I)錯体の合成、構造解析および抗菌活性試験を行った。



<環状 NHC 二核銀(I)錯体 (Complex 1) の合成、構造解析および抗菌活性試験>

新規環状 NHC 前駆体 (Ligand 1) および新規 NHC 二核銀(I)錯体の合成、構造解析を行った。テトラキス(ブロモメチル)ベンゼン (reagent 1) と別途合成した 1,2-ビス (イミダゾ

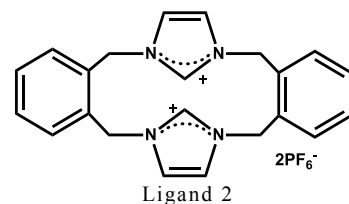
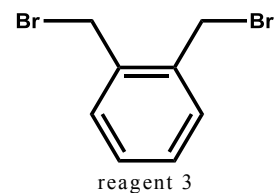
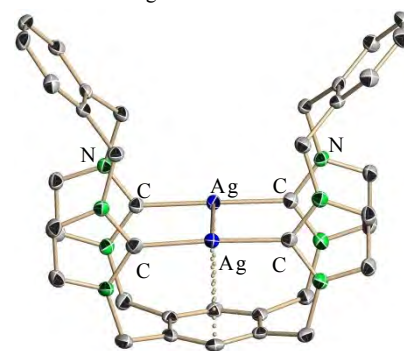
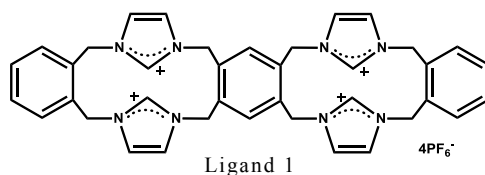
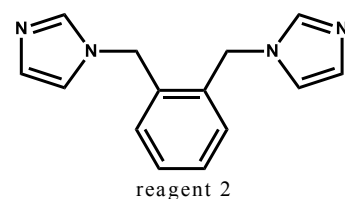
リウム-1-イルメチル)ベンゼン (bimb) (reagent 2) をアセトニトリル中で反応させ、前駆体の臭化物を得た。これを純水に溶解し、ヘキサフルオロリン酸カリウムを加えることで PF<sub>6</sub><sup>-</sup> 塩として新規 NHC 前駆体 (Ligand 1) を得た (収率 : 73.0 %)。

この Ligand 1 と酸化銀をオイルバス上のアセトニトリル中で環流させ、反応溶液をジエチルエーテルに再沈殿させることで新規 NHC 二核銀 (I) 錯体 (Complex 1) の粉体サンプルを得た。この粉体サンプルをアセトニトリルを内部溶媒、ジエチルエーテルを外部溶媒とした vapor diffusion を行うことで、二核銀 (I) 錯体の無色柱状結晶を得た (収率 : 50.0 %)。FT-IR、<sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C NMR、TG/DTA、CHN 元素分析、単結晶 X 線構造解析でキャラクターゼーションを行った。Ligand 1 と得られた錯体 Complex 1 の FT-IR を比較すると、イミダゾールに基づく振動バンド (1625, 1557 cm<sup>-1</sup>) が大きく変化していた。

Complex 1 の <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) では、180 ppm 付近に銀に配位したイミダゾール基炭素に基づくピークが観測された。CHN 元素分析及び TG/DTA の結果から、Ag<sup>+</sup> : bbimb : PF<sub>6</sub><sup>-</sup> : CH<sub>3</sub>CN = 2 : 1 : 2 : 2 から成る化学式 [Ag<sub>2</sub>(bbimb)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>·2CH<sub>3</sub>CN を決定した。単結晶 X 線構造解析の結果から、銀 1 つを配位子のイミダゾール 2 つで挟み込んだ C - Ag - C 結合と、Ag - Ag 作用をもった二核錯体であることが分かった。抗菌活性試験の結果、Complex 1 はバクテリア、酵母、カビ類に対して広く良好な抗菌スペクトルを示した。この錯体は、配位子交換を起こさない安定な錯体のため、その抗菌スペクトルは配位子交換では説明できない。NHC 銀 (I) 錯体の抗菌メカニズムについて Youngs らは、NHC 銀 (I) 錯体が壊れ、そこから放出された銀 (I) イオンが活性を示しているとして提案している。<sup>3)</sup> もしそうであれば NHC 銀 (I) 錯体はすべて同じ抗菌スペクトルを示すはずである。Complex 1 は固体状態で光に安定な錯体であり、AgCl が遊離するとは考えられない。従って Youngs らの提案でも説明できない。このことから、Complex 1 にはこれまでの配位子交換性や、銀の放出による提案とは異なる新たな抗菌メカニズムが存在することが考えられる。

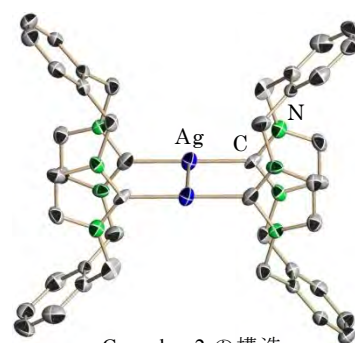
#### <環状 NHC 二核銀 (I) 錯体 (Complex 2) の合成、構造解析および抗菌活性試験>

環状 NHC 二核銀 (I) 錯体 (Complex 1) の抗菌活性を考察するために、他の NHC 二核銀 (I) 錯体を合成した。文献<sup>4)</sup> を参考に環状 NHC 前駆体 (Ligand 2) および NHC 二核銀 (I) 錯体 (Complex 2) の合成、構造解析および抗菌活性試験を行った。アセトニトリル中で reagent 2 と α, α'-ジブromo-*o*-キシレン (reagent 3) を 1 : 1 のモル比で攪拌し、前駆体の臭化物を得た。これを純水に溶解し、ヘキサフルオロリン酸カリウムを加えることで PF<sub>6</sub><sup>-</sup> 塩として NHC 前駆体の白色粉体 (Ligand 2) を得た (収率 : 63.9 %)。この粉体と酸化銀をアセトニトリル中で 1 : 3 のモル比で反応させ、純水に再沈殿することで白色粉体を得た。この粉体をアセトニトリルに溶解し、ジエチルエー





テルを外部溶媒とした vapor diffusion により無色透明板状結晶の (Complex 2) を得た (収率 : 40.8 %). FT-IR、 $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR、TG/DTA、CHN 元素分析及び単結晶 X 線構造解析でキャラクターゼーションを行った。NHC 前駆体の Ligand 2 と Complex 2 の FT-IR を比較すると、イミダゾールに基づく振動バンド ( $1625, 1556\text{ cm}^{-1}$ ) が大きく変化していた。 $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) の結果から、Ligand 2 のカルベンに基づくピーク (8.26 ppm) が Complex 2 では消失していた。また  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) では、180 ppm 付近に銀に配位したイミダゾール基の炭素に基づくピークが観測された。CHN 元素分析及び TG/DTA の結果から、 $\text{Ag}^+ : \text{bmibb} : \text{PF}_6^- : \text{CH}_3\text{CN} = 2 : 1 : 2 : 2$  から成る化学式  $[\text{Ag}_2(\text{bmibb})_2](\text{PF}_6)_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  を決定した。単結晶 X 線構造解析の結果から、Complex 2 は銀 1 つを配位子のイミダゾール 2 つで挟み込んだ C - Ag - C 結合と、Ag - Ag 相互作用をもった配位子 : 銀 = 2 : 2 型の二核錯体であった。この錯体の部分構造は、Complex 1 と中心金属付近の結合長がほぼ同じであった。抗菌活性試験の結果、Complex 1 と比較するとバクテリアと酵母の一部に活性を示したものの、抗菌スペクトルは狭く、活性も小さくなっていた。

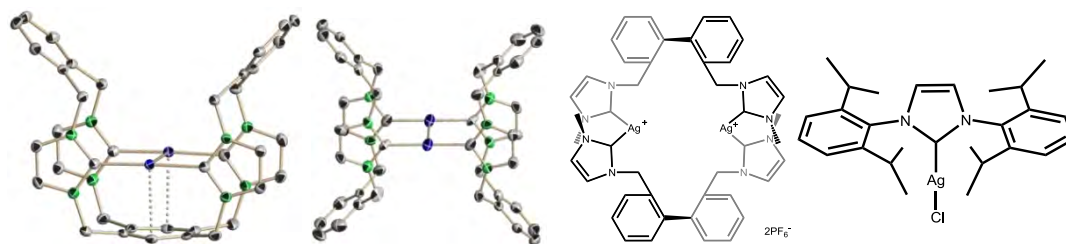


Complex 2 の構造

#### < NHC 銀(I)錯体の構造と抗菌活性について >

NHC 銀(I)錯体の抗がん活性について Budagumpi らは構造活性相関があることを考察している。<sup>5)</sup> 彼らは、①二核錯体であること、② Ag-Ag 相互作用の距離が短いこと、③ C-Ag-C 結合の距離が長いこと、④中心金属周りに平面空間 (スぺーサー) を持つこと、などの条件を持つ NHC 二核銀(I)錯体ほど高い抗がん活性を示すことを報告している。そこで、本研究で合成した NHC 二核銀(I)錯体 (Complex 1, Complex 2)、昨年度当研究室の外山が合成した NHC 二核銀(I)錯体 (Complex 3)、および別途合成した NHC 単核銀(I)錯体 (Complex 4) の結晶構造のデータを Table 2. に示した。

Table 2. Structural data and Max antimicrobial activities by MIC of the silver(I) complexes



Name	Complex 1	Complex 2	Complex 3	Complex 4
Ag...Ag (Å)	3.046	2.962	3.498	—
Ag-C (Å)	2.121	2.094	2.087	2.056
C-Ag-C (°)	175.60	177.43	175.45	175.2
Max antimicrobial activity (μg/mL)	31.3	125	250	>1000

活性を全く示さなかった Complex 4 は単核の錯体であり、Ag-Ag 相互作用は存在しな

い。これに対して、活性を示した銀(I)錯体 Complex 1、Complex 2、Complex 3 は二核錯体であり、Ag-Ag 相互作用も確認された。このことから、NHC 銀(I)錯体の抗菌活性には、Budagumpi らの提案している抗がん活性の条件が当てはまると考えられる。

しかし、Complex 1 と 2 の 2 つの銀(I)錯体の活性において強度、抗菌スペクトルにおいて大きな違いが見られる。Budagumpi らの条件に照らし合わせると、両錯体の Ag-Ag 相互作用の距離は 0.084 Å、Ag-C-Ag 結合の距離は 0.027 Å の違いしか見られなかった。この僅かな結合距離の差が抗菌活性に大きな影響を与えているとは考えにくい。むしろ、Budagumpi らの報告している④中心金属周りに平面空間 (スペーサー) を持つという条件が重要ではないかと考えられる。本研究では、抗菌活性についても構造活性相関がみられ、ある特定の構造 (固定化された平面空間 (スペーサー)) を持つ NHC 二核銀(I)錯体は配位子交換なしで広いスペクトルの良好な抗菌活性を示すことを見出した。

#### <参考文献>

- 1) K. Nomiya, N. C. Kasuga, A. Takayama, *Polymeric Materials with Antimicrobial Activity*, RSC, Chapter 7, 156 (2014).
- 2) K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon and W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **109**, 3859 (2009).
- 3) A. Melaiye, Z. I. Sun, K. Hindi, A. Milsted, D. Ely, D.H. Reneker, C. A. Tessier and W. J. Youngs, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2285. (2005).
- 4) M. V. Baker, D. H. Brown, R. A. Haque, B. W. Skelton and A. H. White, *Dalton Trans.*, 3756 (2004).
- 5) S. Budagumpi, R. A. Haque, S. Endud, G. U. Rehman and A. W. Salman, *Eur. J. Inorg. Chem.* 4367. (2013).

#### —学会発表—

- 1) 坂元亮介、古越裕也、高山晃彦、伊能小百合、力石紀子、野宮健司、日本防菌防黴学会 第 40 回年次大会 Abstr. 10Pp-051 (2013 年、9 月 10 日～9 月 11 日、千里ライフサイエンスセンター)  
「ポリフルオロ安息香酸銀(I)錯体の合成、分子構造及び抗菌活性」
- 2) 坂元亮介、外山瑞季、高山晃彦、力石紀子、野宮健司、日本防菌防黴学会 第 41 回年次大会 Abstr. 25Pp-16 (2014 年、9 月 24 日～9 月 25 日、きゅりあん (品川区立総合区民会館))  
「N-複素環カルベン (NHC) 銀(I)錯体の分子構造と抗菌活性」
- 3) 坂元亮介、高山晃彦、力石紀子、野宮健司、第 3 回日本化学会 CSJ 化学フェスタ Abstr. P1-67 (2013 年 10 月 21 日、タワーホール船堀)  
「新規 NHC 配位子 1 : 2 かご型銀(I)錯体の合成および構造解析」
- 4) 外山瑞季、井上ちさと、坂元亮介、高山晃彦、力石紀子、野宮健司、第 3 回日本化学会 CSJ 化学フェスタ Abstr. P1-68 (2013 年 10 月 21 日、タワーホール船堀)  
「新規 NHC 配位子 2 : 2 型銀(I)錯体の合成および構造解析」

他 2 件

#### —論文—

Synthesis, structure and antimicrobial activities of NHC-Silver(I) complexes: Structure-activity correlation

R. Sakamoto, M. Toyama, A. Takayama, N. C. Kasuga, K. Nomiya., *Manuscript in preparation*.

## 1. 基質と酸化剤の添加順序および攪拌時間を変更した Ti-3 による *cis*-シクロオクテンのエポキシ化反応

当研究室ではこれまでに第 4 族元素 ( $\text{Ti}^{\text{IV}}$ ,  $\text{Zr}^{\text{IV}}$ ,  $\text{Hf}^{\text{IV}}$ ) を含有する種々のポリ酸塩(POM)を触媒前駆体とした 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  aq. によるオレフィンのエポキシ化反応を調べてきた。<sup>1)</sup> 特に $\alpha$ -Keggin 型一欠損種でサンドイッチされた M (M =  $\text{Zr}^{\text{IV}}$ / $\text{Hf}^{\text{IV}}$ ) 二核錯体 [ $\{\alpha\text{-PW}_{11}\text{O}_{39}\text{M}(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})\}_2\}^{8-}$  (**Zr-2** : **Fig.1**)] は、触媒反応後もその構造を保持しており、触媒反応は二核錯体中の M 上で進行していると思われる。<sup>2, 3)</sup> **Zr-2** について  $\text{H}_2\text{O}_2$  添加前の基質と触媒の添加順序や反応時間を変更して *cis*-シクロオクテンのエポキシ化反応を行ったところ、触媒と基質の混合攪拌時間が長くなる程、TON は減少していった。このことから **Zr-2** とオレフィンの間には相互作用があり、触媒活性種はオレフィン配位種であると考えた。<sup>3)</sup> 即ち **Zr-2** はルイス酸触媒として作用する  $\text{H}_2\text{O}_2$  のイオンの機構である。本研究では、

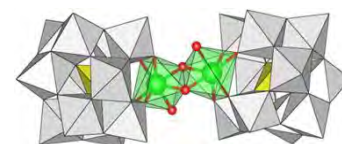


Fig.1. M 二核錯体 (**Zr-2**)

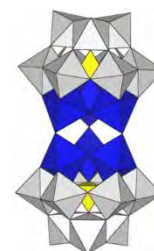
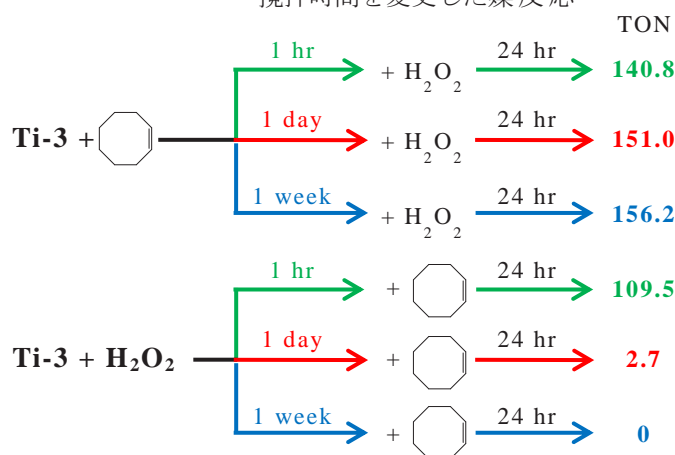


Fig.2.  $[(\alpha\text{-}1,2,3\text{-PW}_9\text{Ti}_3\text{O}_{38})_2\text{O}]^{12-}$  Ti 三置換体 dimer (**Ti-3**)

基質と酸化剤の添加順序および、攪拌時間を変更した *cis*-シクロオクテンのエポキシ化反応を Ti 三置換体 dimer (**Ti-3** : **Fig.2**) で行い、**Zr-2** との比較を行った。**Ti-3** と  $\text{H}_2\text{O}_2$  を先に反応させた (1 week, 1 day, 10 hr) 後に基質を加えて、24 hr 後に GC 分析を行った。また、**Ti-3** と基質を先に反応させた (1 week, 1 day, 10 hr) 後に  $\text{H}_2\text{O}_2$  を加えて、24 hr 後に GC 分析を行った (**Fig. 3**)。酸化剤を先に加えた反応では、酸化剤と触媒を 1 day 以上攪拌すると活性はほとんど見られなかった。基質を添加する前の段階で溶液の色が黄色になっていることから、先に酸化剤を添加することで **Ti-3** と反応して hydroperoxo 種が形成されているが、1 day 以上経過すると不活性な side-on peroxo 種に変化しているために活性が低下していると考えられる。基質を先に加えた反応では基質と触媒の攪拌時間が長くても触媒活性に変化は見られなかった。**Zr-2** を用いた場合では基質との攪拌時間が長くなるほど活性の低下が確認されたことから、**Ti-3** と基質の間に相互作用はないと考えられる。一般的に  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  含有 POM を用いたエポキシ化における触媒活性種は、配位 peroxo 基の homolytic な O-O 解裂による  $\text{O}\cdot$  transfer によりオレフィンがエポキシ化されるラジカル機構であると考えられている。<sup>4)</sup> そのため、オレフィンとの相互作用や基質依存性はなく、**Zr-2** を用いた反応の機構とは大きく異なると思われる。

Fig. 3. 基質と酸化剤の添加順序および、攪拌時間を変更した媒反応



ほとんど見られなかった。基質を添加する前の段階で溶液の色が黄色になっていることから、先に酸化剤を添加することで **Ti-3** と反応して hydroperoxo 種が形成されているが、1 day 以上経過すると不活性な side-on peroxo 種に変化しているために活性が低下していると考えられる。基質を先に加えた反応では基質と触媒の攪拌時間が長くても触媒活性に変化は見られなかった。**Zr-2** を用いた場合では基質との攪拌時間が長くなるほど活性の低下が確認されたことから、**Ti-3** と基質の間に相互作用はないと考えられる。一般的に  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  含有 POM を用いたエポキシ化における触媒活性種は、配位 peroxo 基の homolytic な O-O 解裂による  $\text{O}\cdot$  transfer によりオレフィンがエポキシ化されるラジカル機構であると考えられている。<sup>4)</sup> そのため、オレフィンとの相互作用や基質依存性はなく、**Zr-2** を用いた反応の機構とは大きく異なると思われる。

## 2. 混合基質を用いた Zr-2 及び Ti-3 によるエポキシ化反応

本研究では基質依存性や触媒との相互作用を検討するため、混合基質 (*cis*-cyclooctene, cyclohexene) のエポキシ化反応を行った。仕込み比は mol 比で *cis*-シクロオクテン : シ

クロヘキセン = 1 : 3 および 3 : 1 で行った。**Zr-2** を用いた混合基質のエポキシ化反応 (**Table 1**) では、基質の仕込み比に係わらず *cis*-cyclooctene の酸化の方が cyclohexene の酸化より優先され、強い基質依存性が見られた。また、*cis*-cyclooctene が多い条件下では cyclohexene の生成量が大きく低下した。これは、*cis*-cyclooctene が優先的に配位して、cyclohexene の配位が阻害されるためと考えられる。cyclohexene が多い条件では *trans*-1,2-cyclohexanediol も生成している。しかし、*cis*-cyclooctene の大部分が cyclooctene oxide となっていることから、配位できる *cis*-cyclooctene が少なくなると、cyclohexene が配位できるようになり反応が進行したと考えられる。一方 **Ti-3** を用いた場合 (**Table 2**) は、*cis*-cyclooctene が多い条件では cyclooctene oxide が多く生成し、cyclohexene が多い条件では *trans*-1,2-cyclohexanediol が多く生成した。基質の仕込み比に依存して反応が進行しており、基質依存性は見られなかった。

**Table 1.** **Zr-2** による混合基質のエポキシ化反応の TON

Mixed substrate (mmol)	Conversion (%)	Products (mmol)	TON	Selectivity (%)
<i>cis</i> -cyclooctene (1.54)	91.6	1.4	70.5	99
cyclohexene (4.62)	68.1	1.2	58.0	47
<i>cis</i> -cyclooctene (4.62)	61.5	2.8	138.3	97
cyclohexene (1.54)	58.1	0.2	11.1	35

**Table 2.** **Ti-3** による混合基質のエポキシ化反応の TON

Mixed substrate (mmol)	Conversion (%)	Products (mmol)	TON	Selectivity (%)
<i>cis</i> -cyclooctene (1.54)	51.7	0.6	31.6	79
cyclohexene (4.62)	39.3	0.9	43.6	48
<i>cis</i> -cyclooctene (4.62)	33.0	1.5	72.5	95
cyclohexene (1.54)	38.0	0.4	17.6	60

Reaction conditions : catalyst 0.02  $\mu$ mol, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aq. 12.72 mmol, solvent 15:15 (v/v) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN 30 mL, under air, at 25 °C, after 24hr.

### 3. $\beta$ -methylstyrene 及び stilbene 基質に対する **Zr-2** 及び **Ti-3** によるエポキシ化反応

本研究では、 $\beta$ -methylstyrene 及び stilbene を用いて **Zr-2** 及び **Ti-3** を触媒前駆体としたエポキシ化反応を行い、*cis-trans* の選択性について検討した (**Table 3**, **Table 4**)。 **Zr-2** の場合、*trans* 体を基質に用いた時は *trans* 体のエポキシドが、*cis* 体を用いた時は *cis* 体のエポキシドが main product として得られたことから、選択的に反応が進んでいると考えられる。また、*trans* 体よりも *cis* 体の方が高い活性を示した。これは、基質の Zr site に対する配位のしやすさを反映している。Zr site に基質が配位する時、基質の phenyl 基と POM の反発が小さいほどで配位しやすいと考えられる。*trans* 体では phenyl 基と反対側の官能基が POM と反発するため配位しにくいのに対し、*cis* 体では反発がほとんどなく配位しやすいと考えられる。この差が触媒活性に表れていると思われる。一方 **Ti-3** では、*cis* 体と *trans* 体のどちらの基質も **Zr-2** より高い活性を示していた。**Ti-3** は Ti 上に形成される hydroperoxo 種によって反応が進行するので、基質と POM の反発は活性に影響を与えない。また、*cis* 体の基質を用いた場合では *trans* 体のエポキシドが多く生成していた。オレフィンが配位して反応が進行する **Zr-2** では基質が配位した時に立体情報を保持したまま反応が進行するのに対し、**Ti-3** では反応中に構造が変化してより安定な *trans* 体のエポキシドが多く得られたと考えられる。



**Table 3.**  $\beta$ -methylstyrene のエポキシ化反応の TON

Catalysts	Li 塩 <b>Zr-2</b>		Bu4N 塩 <b>Zr-2</b>		Bu4N 塩 <b>Ti-3</b>	
	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体
Total TON	23.6	87.4	45.8	149.4	175.2	159.5
Total conversion	6.1	22.7	11.9	38.8	45.5	41.4
<i>trans</i> : <i>cis</i> ratio	91 : 9	7 : 93	91 : 9	8 : 92	93 : 7	82 : 18

Reaction conditions : catalyst 0.02 mmol, substrate *cis*- and *trans*-stilbene 7.70 mmol, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aq. 12.72 mmol, under air, at 25 °C, after 24hr. a) solvent 30:1 (v/v) CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 31 mL, b) solvent 15:15 (v/v) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN 30 mL

**Table 4.** stilbene のエポキシ化反応の TON

Catalysts	Li 塩 <b>Zr-2</b>		Bu4N 塩 <b>Zr-2</b>		Bu4N 塩 <b>Ti-3</b>	
	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体	<i>trans</i> 体	<i>cis</i> 体
Total TON	0.1	23.7	0.3	44.7	131.9	118.2
Total conversion	0.04	8.4	0.1	11.6	34.3	30.7
<i>trans</i> : <i>cis</i> ratio	—	4 : 96	—	8 : 92	93 : 7	80 : 20

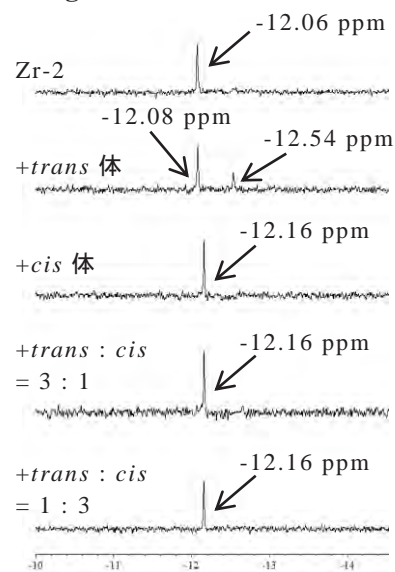
Reaction conditions : catalyst 0.02 mmol, substrate *cis*- and *trans*-stilbene 5.66 mmol, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aq. 12.72 mmol, under air, at 25 °C, after 24hr. a) solvent 30:1 (v/v) CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 31 mL, b) solvent 15:15 (v/v) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN 30 mL

#### 4. <sup>31</sup>P NMR によるオレフィン配位種の追跡

本研究では、Li 塩 **Zr-2** と stilbene を NMR 管中で反応させ、<sup>31</sup>P NMR によりオレフィン配位種が観測されるか検討した。CD<sub>3</sub>CN 600  $\mu$ L 中に Li 塩 **Zr-2** と基質を溶解し、24 hr 後に <sup>31</sup>P NMR 測定を行った(**Fig 4, Table 5**)。Zr-2 に *trans*-stilbene を添加すると、Zr-2 (-12.08 ppm) とは異なる位置(-12.54 ppm)に新たなピークが観測され、これが *trans* 体配位種であると考えられる。触媒に対して大過剰の基質を加えているにもかかわらず、*trans* 体配位種のピークは Zr-2 のピークと比べると小さかった。Zr-2 による *trans*-stilbene のエポキシ化では全く活性がなかったことから、*trans*-stilbene の配位種はごくわずかししか生成していないと考えられる。*cis*-stilbene と反応させると、pure sample よりも 0.1 ppm 高磁場側にシフトしたピーク(-12.16 ppm)が観測された。また、*trans* 体配位種とは異なる位置に観測されたことから、このピークは *cis* 体配位種であると思われる。一本線で観測されているので、Zr-2 は全て *cis*-stilbene 配位種になっていると考えられる。混合基質と反応させた場合は、*trans* 体が多くても *cis* 体が多くても *cis*-stilbene 配位種のみが観測された。これは *trans*-stilbene よりも、*cis*-stilbene の方が配位能力が高くて優先的に配位していることを示しており、それぞれ単一で反応させた NMR の結果や触媒活性とも対応していた。

**Table 5.** 触媒と基質の仕込み比

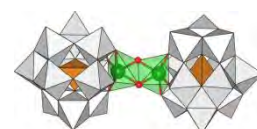
Catalyst	Solvent	Substrates
Li 塩 Zr-2 (2 $\mu$ mol)	CD <sub>3</sub> CN (600 $\mu$ L)	<i>trans</i> -stilbene (566 $\mu$ mol)
		<i>cis</i> -stilbene (566 $\mu$ mol)
		<i>trans</i> + <i>cis</i> (426 $\mu$ mol + 142 $\mu$ mol)
		<i>trans</i> + <i>cis</i> (142 $\mu$ mol + 426 $\mu$ mol)

**Fig 4.** <sup>31</sup>P NMR による追跡

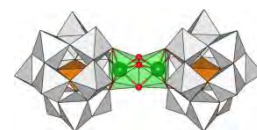
#### 5. ヘテロ原子 Si, Ge の Zr<sup>IV</sup> 二核面共有型および稜共有型を触媒としたエポキシ化反応

当研究室では最近、ヘテロ原子 Si, Ge の Zr<sup>IV</sup> 二核稜共有型 (**Zr-Edge : Fig 5**) と面共有型 (**Zr-Face : Fig 6**) の合成、構造解析が行われた。<sup>5, 6</sup> 本研究では、ヘテロ原子の違いが

触媒反応に影響を与えるか確認することを目的に、ヘテロ原子 X (X = Si, Ge) の Zr-Edge と Zr-Face を用いた *cis*-cyclooctene のエポキシ化反応を行った (Table 6)。触媒反応の結果、ヘテロ原子 Si, Ge の Zr-Edge, Face は *cis*-cyclooctene に対して僅かに活性を示したが、ヘテロ原子 P のものと比べるととても低く、触媒活性はヘテロ原子の影響を強く受けていた。ヘテロ原子 P のものは電荷が 8-なのに対して、ヘテロ原子 Si, Ge のものが 10- or 11- である。このため、ヘテロ原子 Si, Ge は Zr 周りの負電荷密度が高く、オレフィンの配位が妨げられている。即ち、ルイス酸触媒作用が低下したために活性が低くなったと考えられる。また、Edge と Face では Face の方が活性は低かった。これは、電荷が異なることによるルイス酸触媒作用の違いの他に、Edge の Zr の配位数は 6 なのに対して Face では配位数が 7 なので、オレフィンが配位しにくくなったことが影響していると考えられる。



**Fig 5. Zr-Edge**  
 $[(\alpha\text{-XW}_{11}\text{O}_{39}\text{Zr})_2(\mu\text{-OH})_2]^{10-}$



**Fig 6. Zr-Face**  
 $[(\alpha\text{-XW}_{11}\text{O}_{39}\text{Zr})_2(\mu\text{-OH})_3]^{11-}$

**Table 6.** *cis*-cyclooctene のエポキシ化反応

	$\alpha$ -Si	$\beta_1$ -Si	$\alpha$ -Ge
Edge	22.3	19.1	19.1
Face	8.4	9.6	7.8

Reaction conditions : catalyst 0.02 mmol, substrate *cis*-cyclooctene 7.70 mmol, 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  aq. 12.72 mmol, under air, at 25 °C, after 24hr, solvent 30:1 (v/v)  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  31 mL

#### <参考文献>

- 1) C. N. Kato, S. Negishi, K. Hayashi and K. Nomiya, *Appl. Catal. A : General*, **292**, 97 (2005).
- 2) 青戸宏樹 神奈川大学大学院理学研究科化学専攻修士論文 (2013).
- 3) H. Aoto, K. Matsui, Y. Sakai, T. Kuchizi, H. Sekiya, H. Osada, T. Yoshida, S. Matsunaga, K. Nomiya, *J. Mol. Catal. A. Chem.*, **394**, 224 (2014).
- 4) F. Hussain, B. S. Bassil, U. Kortz, O. A. Kholdeeva, M. N. Timofeeva, P. de Oliveira, B. Keita, L. Nadjo, *Chem. Eur. J.* **13**, 4733 (2007).
- 5) H. Osada, A. Ishikawa, Y. Saku, Y. sakai, Y. Matsuki, S. Matsunaga and K. Nomiya, *Polyhedron*, **52**, 389 (2013).
- 6) 長田宏紀 神奈川大学大学院理学研究科化学専攻修士論文 (2014).

#### <学術論文>

1. H. Aoto, K. Matsui, Y. Sakai, T. Kuchizi, H. Sekiya, H. Osada, T. Yoshida, S. Matsunaga, K. Nomiya, *J. Mol. Catal. A. Chem.*, **394**, 224 (2014).

Zirconium(IV)- and hafnium(IV)-containing polyoxometalates as oxidation precatalysts: Homogeneous catalytic epoxidation of cyclooctene by hydrogen peroxide

2. K. Matsui, T. Ichinose and K. Nomiya, *manuscript in preparation*.

Lewis acid catalysis by zirconium(IV)-containing polyoxometalate: Selective epoxidation of *cis*-form of stilbene and  $\beta$ -methylstyrene with aqueous hydrogen peroxide

#### <学会発表>

1. 松井敬祐・青戸宏樹・野宮健司

日本化学会第3回 CSJ 化学フェスタ 2013 Abstr. **P4-67** (2013年10月、タワーホール船堀)  
 Zr(IV)/Hf(IV)含有ポリ酸塩を触媒前駆体とした過酸化水素によるオレフィンのエポキシ化

2. 松井敬祐・青戸宏樹・野宮健司

錯体化学会第63回討論会 Abstr. **1PF-048** (2013年11月、琉球大学 千原キャンパス)

第4族元素含有ポリ酸塩を触媒前駆体とした 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  aq. によるオレフィンのエポキシ化反応  
 (他2件)

# Keggin 型および Dawson 型ポリ酸塩のチタン(IV)置換単量体の合成と展開

野宮研究室

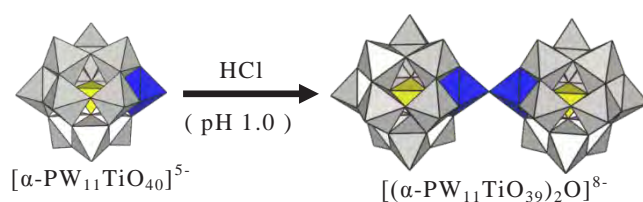
松木悠介

(201270201)

Keggin 型ポリ酸塩 $[\alpha\text{-PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ および Dawson 型ポリ酸塩 $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}]^{6-}$ はその欠損種 $([\alpha\text{-PW}_{11}\text{O}_{39}]^{7-}, [\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{O}_{56}]^{12-}$  etc)と異種金属 M を反応させることで、位置選択的に異種金属で置換したポリ酸塩 $([\alpha\text{-PW}_{11}\text{MO}_{40}]^{n-}, [\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{M}_3\text{O}_{62}]^{n-}$  etc)の合成が可能である。これらの異種金属置換型ポリ酸塩は無置換型ポリ酸塩には見られない構造を形成する点や特異な触媒活性を発現する点で興味を持たれている。特に  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  のイオン半径(0.75 Å) は  $\text{W}^{\text{VI}}$  のイオン半径(0.74 Å)に近く、チタン(IV)置換ポリ酸塩は容易に形成される。また、Keggin 型や Dawson 型のポリ酸塩は  $\text{MO}_6$  八面体が稜共有と頂点共有を繰り返してできた構造であるため、その骨格金属 M (M =  $\text{W}^{\text{VI}}$  etc)を  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  に置換すれば、ポリ酸塩が Rutile 型や Perovskite 型のフラグメントを持つことになり、光酸化触媒などの触媒としての利用が期待できる。

実際に欠損型ポリ酸塩と  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  の反応が行われ、種々のチタン(IV)置換ポリ酸塩が合成されてきた。特にチタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩ではカチオン性有機金属種の担体利用を目的としており、単量体の合成が期待されていた。しかし、チタン(IV)置換ポリ酸塩は溶液中の酸性度に依存して速やかに自己縮合し、Keggin unit または Dawson unit が  $\text{Ti-O-Ti}$  結合で連結された多量体が容易に形成されることが明らかとなった。即ちチタン(IV)置換ポリ酸塩では二量体や四量体などが安定形であり、単量体を得るのは難しいとされた。

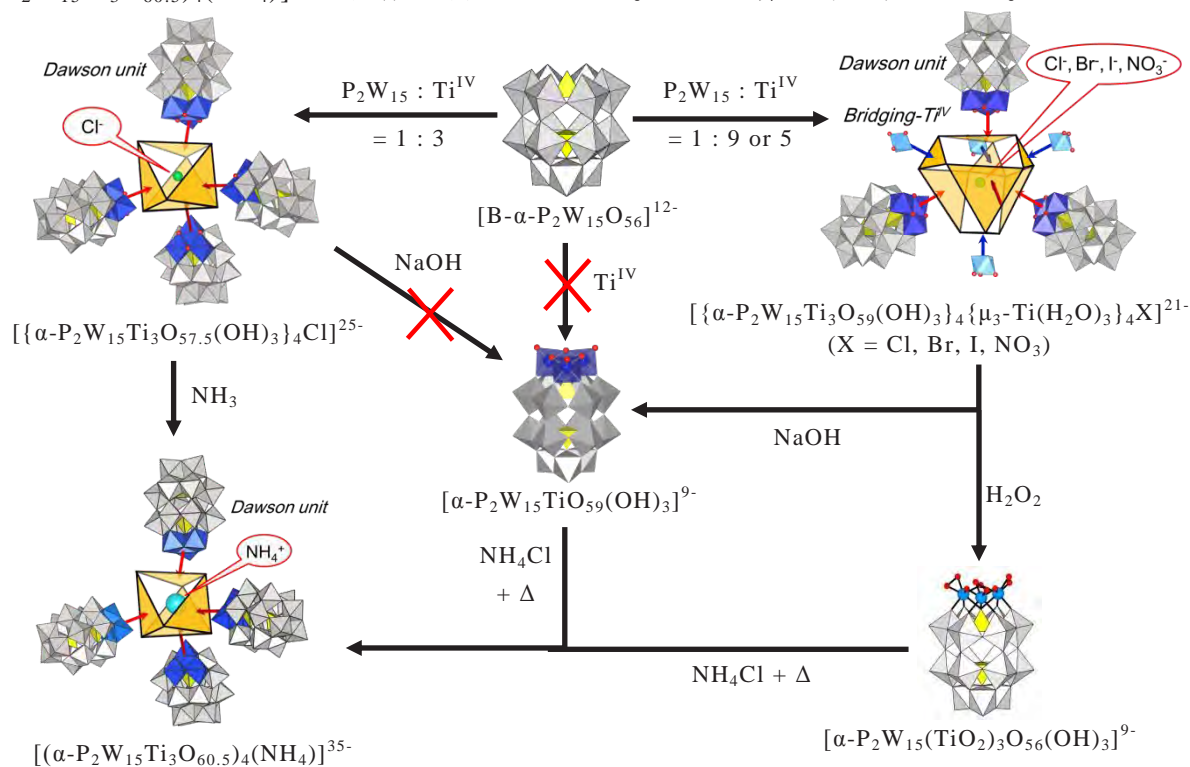
チタン(IV)一置換 Keggin 型ポリ酸塩は O. A. Kholdeeva らによって合成され、単量体と二量体種の平衡が報告されている。<sup>1-3)</sup> しかし、二量体種( $\mu\text{-OH}$  で Keggin unit が連結された二量体 $[(\alpha\text{-PW}_{11}\text{TiO}_{39})_2\text{OH}]^{7-}$  および  $\mu\text{-O}$  で Keggin unit が連結された二量体 $[(\alpha\text{-PW}_{11}\text{TiO}_{39})_2\text{O}]^{8-}$ )の X 線構造解析は行われていない。これはおそらく一度粉体として単離した二量体からは結晶化せず、粉体が析出するためと思われる。第一章にはこのチタン(IV)一置換 Keggin 型ポリ酸塩二量体が単量体から二量体を誘導する過程で結晶化することを明らかにし、二量体の Keggin unit 間の連結様式が  $\mu\text{-OH}$  ではなくて、 $\mu\text{-O}$  であることを記述した。



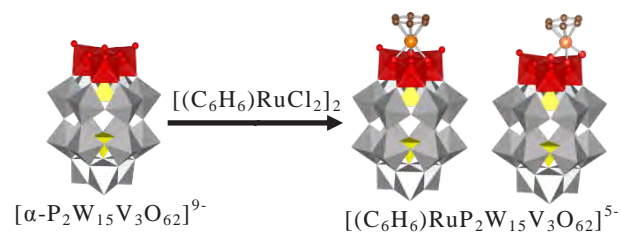
チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩については当研究室の Y. Sakai らによって詳細な研究が行われている。<sup>4a-c)</sup> Dawson 型ポリ酸塩三欠損種と  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  の反応から直接チタン(IV)三置換単量体は得られないが、二種類のテトラポッド型チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩四量体(架橋あり、架橋なし)が合成、構造解析されている。架橋あり四量体は Dawson unit が架橋チタンを介して縮合した四量体 $[\{\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{59}(\text{OH})_3\}_4\{\mu_3\text{-Ti}(\text{OH})_2\}_3\text{X}]^{21-}$  (X = Cl, Br, I,  $\text{NO}_3$ )であり、一方架橋なし四量体は Dawson unit が直接縮合した四量体 $[\{\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{57.5}(\text{OH})_3\}_4\text{Cl}]^{25-}$ であり、これらの四量体はいずれも中心空間にアニオンをカプセル化していた。また、架橋あり四量体と  $\text{H}_2\text{O}_2$  との反応からペルオキシ配位チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体 $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}(\text{TiO}_2)_3\text{O}_{56}(\text{OH})_3]^9$ が得られている。<sup>5)</sup> このペルオ



キソ配位単量体は熱によりペルオキシ基が容易に分解し、それをビルディングブロックとして  $\text{NH}_4^+$ カチオンがカプセル化された架橋なし四量体  $[(\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{60.5})_4(\text{NH}_4)]^{35-}$  が合成され、構造が決定されている。<sup>6)</sup> このカチオンカプセル化架橋なし四量体はアニオンカプセル化架橋なし四量体の中心空間の 12 個の  $\text{Ti-OH-Ti}$  結合の  $\text{H}^+$  を塩基で脱プロトン化することでも誘導できる。さらに最近になって架橋あり四量体と塩基の反応から、チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体“ $[\text{P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{62}]^{12-}$ ”<sup>7)</sup> が得られることが見出された。<sup>6)</sup> このチタン(IV)三置換単量体は三欠損種とチタンの直接反応および架橋なし四量体の加水分解からは得られなかった。またペルオキシ配位単量体と同様に、この単量体からカチオンをカプセル化した架橋なし四量体の形成が期待できる。このチタン(IV)三置換単量体をビルディングブロックとして  $\text{NH}_4^+$ カチオンがカプセル化された架橋なし四量体  $[(\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{60.5})_4(\text{NH}_4)]^{35-}$  の形成を明らかにした。それを第二章に記述した。



$\text{Nb}^{\text{V}}, \text{V}^{\text{V}}$  三置換 Dawson 型ポリ酸塩  $[(\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Nb}_3\text{O}_{62})^{9-}]$ ,  $[(\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{V}_3\text{O}_{62})^{9-}]$  は置換表面の負電荷とカチオン性有機金属種が作用するため、有機金属種担持ポリ酸塩を形成することが知られている。例えばバナジウム(V)



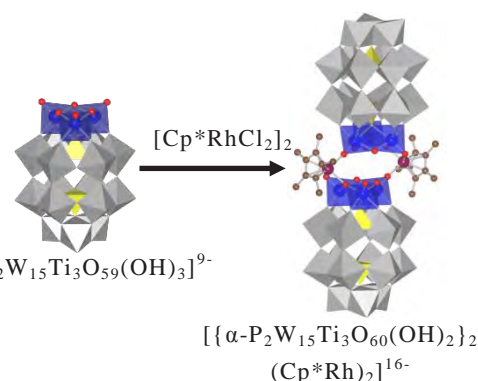
三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体  $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{V}_3\text{O}_{62}]^{9-}$  は  $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$  と反応して、担持位置の異なる二種類の  $(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}$  基担持ポリ酸塩  $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}_2\text{P}_2\text{W}_{15}\text{V}_3\text{O}_{62}]^{5-}$  を形成する。<sup>7)</sup> チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体“ $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{62}]^{12-}$ ”はこれまでの M 三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体  $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{M}_3\text{O}_{62}]^{9-}$  に比べて負電荷密度が増大しており、今までにない構造や組成の有機金属種担持ポリ酸塩の形成が期待できる。

しかし、チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体は中性、酸性条件で架橋なし四量体を形成しやすいので、塩基性条件で扱う必要があることや、この単量体は水に可溶なアルカリ金属塩でしか得られない(有機溶媒に可溶な四級アンモニウム塩に変換できない)こと

から、非常に限定された条件でしか利用できないことが分かった。

そのような制限の中、チタン(IV)三置換単量体 $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{59}(\text{OH})_3]^{9-}$ と $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ の反応を行い2つの Dawson unit  $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{60}(\text{OH})_2]^{10-}$ を2つの  $\text{Cp}^*\text{Rh}$  で架橋した 2 : 2 型二量体 $\{[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{60}(\text{OH})_2]_2(\text{Cp}^*\text{Rh})_2\}^{16-}$ の合成と構造解析を行った。それを第三章に記述した。

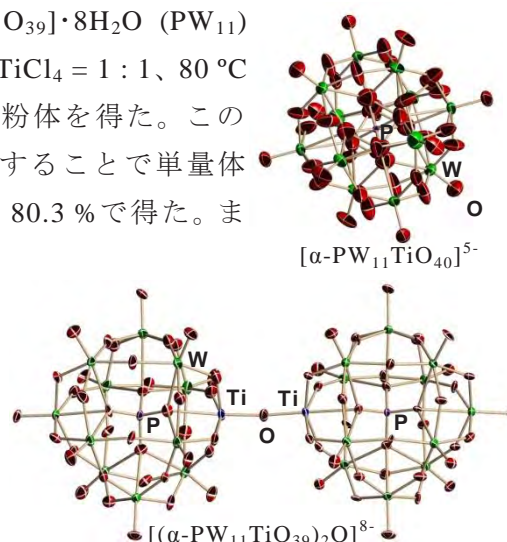
チタン(IV)含有ポリ酸塩に関する研究を主に行ってきたが、その他にチタン(IV)と同族のジルコニウム(IV)/ハフニウム(IV)含有 Keggin 型シリコタングステン酸塩 2 : 2 型面共有 / 稜共有錯体 $[(\text{SiW}_{11}\text{O}_{39}\text{M})_2(\mu\text{-OH})_2]^{10-}$ ,  $[(\text{SiW}_{11}\text{O}_{39}\text{M})_2(\mu\text{-OH})_3]^{11-}$ の構造解析に関する研究を行った。Appendix として  $[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{59}(\text{OH})_3]^{9-}$ その X 線構造解析の部分を記述した。



## 第一章

### チタン(IV)一置換 Keggin 型ポリ酸塩単量体および二量体の合成と構造解析

別途合成した Keggin 型ポリ酸塩一欠損種  $\text{K}_7[\alpha\text{-PW}_{11}\text{O}_{39}] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{PW}_{11}$ ) を水に溶解し、 $\text{NaOAc}$  存在下で  $\text{TiCl}_4$  とモル比  $\text{PW}_{11} : \text{TiCl}_4 = 1 : 1$ 、 $80^\circ\text{C}$  で反応させ過剰量の  $\text{Et}_2\text{NH}_2\text{Cl}$  ( $\text{DEACl}$ ) を加えることで粉体を得た。この粉体を水に溶解し、 $\text{NaOAc}$  存在下で slow evaporation することで単量体  $\text{DEA}_5[\alpha\text{-PW}_{11}\text{TiO}_{40}] \cdot 0.6\text{H}_2\text{O}$  の無色透明柱状結晶を収率 80.3 % で得た。また、塩酸酸性下で slow evaporation することで二量体  $\text{DEA}_8[(\alpha\text{-PW}_{11}\text{TiO}_{39})_2\text{O}] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  の無色透明板状結晶を収率 65.3 % で得た。ここ十数年間にわたって二量体の X 線構造解析が無かった理由は、一度粉体として単離した二量体からは結晶化せず、粉体が析出するためと思われる。本実験では単量体から二量体を誘導する過程で二量体が結晶化することを初めて明らかにした。



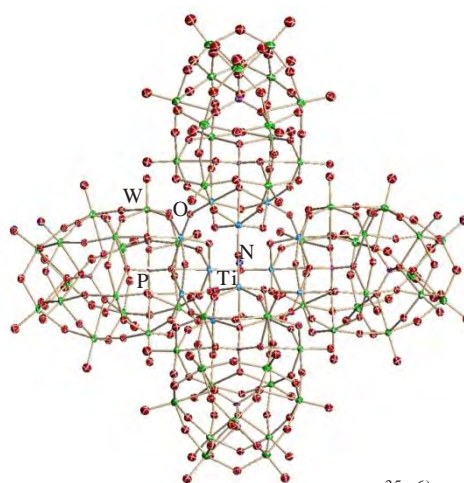
単結晶 X 線構造解析の結果、二量体は Keggin unit 間を  $\mu\text{-O}$  で連結した二量体構造であり、BVS 計算から架橋酸素はプロトネーションしていなかった。単量体は disorder しており、チタン(IV)置換部位を決めることは出来なかったが、単量体構造であることを確認した。 $\text{H}_2\text{O}/\text{DMSO}$  (10/1) 混合溶媒中の pH を変えた  $^{31}\text{P}$  NMR 測定で、pH 3.2 (未調整) では -13.72 ppm に単量体のピークが観測され、pH 2.0 で -13.79 ppm に二量体のピークが観測され始め、pH 0.5 で二量体のみとなった。チタン(IV)一置換 Dawson 型ポリ酸塩では見られたような二量体プロトネーション種の生成は確認できなかった。

## 第二章

### チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体の合成とそれをビルディングブロックとした $\text{NH}_4^+$ カチオンをカプセル化した架橋なし四量体の合成

別途合成した架橋あり四量体  $\text{Na}_{19}\text{H}_2\{[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{59}(\text{OH})_3]_4[\mu_3\text{-Ti}(\text{H}_2\text{O})_3]_4\text{Cl}\} \cdot 124\text{H}_2\text{O}$  を水に溶解し、1 M  $\text{NaOH}$  aq. で pH = 9.0 に調整後、 $\text{NaCl}$  を加えることで単量体 “ $\text{Na}_{12}[\alpha\text{-P}_2\text{W}_{15}\text{Ti}_3\text{O}_{62}] \cdot 22\text{H}_2\text{O}$ ” の白色粉体を収率 41.7 % で得た。この単量体を水に溶解し

NH<sub>4</sub>Cl を加え、0.1 M HCl で pH = 6.0 に調整し 80 °C で加熱し、エバポレーターで濃縮し、純水を加え湯浴上 (35 °C) で室温まで徐々に放冷することで NH<sub>4</sub><sup>+</sup>カプセル化架橋なし四量体 (NH<sub>4</sub>)<sub>21</sub>Na<sub>14</sub>[(α-P<sub>2</sub>W<sub>15</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>60.5</sub>)<sub>4</sub>(NH<sub>4</sub>)]·70H<sub>2</sub>O の無色透明針状結晶を収率 14.3 % で得た。この針状結晶は単結晶 X 線構造解析に適しておらず、X 線構造解析は行えなかった。FT-IR では得られた白色粉体は Dawson unit 間の Ti-O-Ti 結合に基づく振動バンドが観測されなかったことから、単量体構造と考えられる。<sup>31</sup>P NMR ではこれまで合成されてきたどの四量体種の化学シフト (Cl<sup>-</sup>カプセル化架橋なし四量体; -7.65, -13.90 ppm/ Cl<sup>-</sup>カプセル化架橋あり四量体; -7.04, -13.77 ppm) とも一致しなかった。またペルオキシ基配位チタン(IV)三置換単量体の化学シフト (-3.95, -14.43 ppm) に近いことから単量体構造が示唆された。ペルオキシ基配位単量体をビルディングブロックとして誘導した NH<sub>4</sub><sup>+</sup>カプセル化種の X 線構造解析では中心空間に NH<sub>4</sub><sup>+</sup>がカプセル化されていることが確認されている。その <sup>31</sup>P NMR は -7.15, -14.23 ppm に一對の二本線ピークで観測される。これらのピークが単量体から誘導された NH<sub>4</sub><sup>+</sup>カプセル化種のピーク (-7.21, -14.20 ppm) と一致していることから、単量体からも NH<sub>4</sub><sup>+</sup>カプセル化種が誘導できることが分かった。

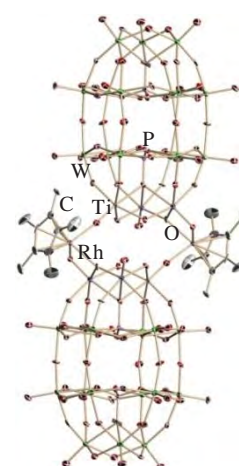


[(α-P<sub>2</sub>W<sub>15</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>60.5</sub>)<sub>4</sub>(NH<sub>4</sub>)]<sup>35- 6)</sup>

### 第三章

#### 二つの Cp\*Rh 基で架橋されたチタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩二量体の合成と X 線構造解析

別途合成したチタン(IV)三置換単量体 Na<sub>8</sub>Cs[P<sub>2</sub>W<sub>15</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>59</sub>(OH)<sub>3</sub>]·TiO<sub>2</sub>·20H<sub>2</sub>O を水に溶解し 0.1 M LiOH aq. を単量体 : LiOH = 1 : 3 で加えた。この溶液に別途調製した Cp\*Rh(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> aq. を単量体 : Cp\*Rh = 1 : 1 で加え 90 °C で反応させ、濃縮後エタノールに再沈殿し得られた黄橙色粉体を水から再結晶することで Cp\*Rh 架橋二量体 Na<sub>14</sub>Cs<sub>2</sub>[[α-P<sub>2</sub>W<sub>15</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>60</sub>(OH)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(Cp\*Rh)<sub>2</sub>]·37H<sub>2</sub>O·2TiO<sub>2</sub> の橙色柱状結晶を収率 80.1 % で得た。X 線構造解析の結果、2 つの Dawson unit を 2 つの Cp\*Rh 基で架橋した二量体構造であり、Dawson unit 内の稜共有 Ti-O-Ti 結合がプロトネーションしていた。このような二量体構造はこれまでの有機金属種担持 Nb<sup>V</sup>, V<sup>V</sup> 三置換 Dawson 型ポリ酸塩には見られない非常に珍しい構造であった。溶液中の <sup>31</sup>P NMR で -5.20, -14.61 ppm に一對の二本線ピークが観測された。単量体のピーク (-4.97, -14.65 ppm) と比較して特にチタン置換サイトの P 共鳴が大きくシフトしているのは、チタン(IV)置換サイト周辺に担持された Cp\*Rh 基の効果によるものであり、溶液中でも二量体構造が保持されていると思われる。



[[α-P<sub>2</sub>W<sub>15</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>60</sub>(OH)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(Cp\*Rh)<sub>2</sub>]<sup>16-</sup>

## Appendix

### ジルコニウム(IV)/ハフニウム(IV)含有 Keggin 型シリコタングステン酸塩 2 : 2 型錯体の X 線構造解析

二つの  $Zr^{IV}$ ,  $Hf^{IV}$ 、又は(M)をヘテロ原子 Si の Keggin 型ポリ酸塩一欠損種でサンドイッチした錯体について、二つの M を二本の  $\mu-OH$  で架橋した稜共有錯体  $[(SiW_{11}O_{39}M)_2(\mu-OH)_2]^{10-}$  と、二つの M を三本の  $\mu-OH$  で架橋した面共有錯体  $[(SiW_{11}O_{39}M)_2(\mu-OH)_3]^{11-}$  の構造解析を行った。二核錯体で稜共有はよくみられるが、面共有というのは非常に珍しい構造であった。これはヘテロ原子が Si や Ge のときに初めて実現され、ヘテロ原子 P のポリ酸塩では同じ pH では安定に存在できないため実現できない。

### 総括と展望

チタン(IV)置換 Keggin 型および Dawson 型ポリ酸塩の化学において、単量体から多量体の形成は pH が重要な鍵になっている。チタン(IV)置換体は二量体や四量体などオリゴマーが安定形であり、単量体を直接誘導するのは難しいといわれていた。本研究では Keggin 型チタン(IV)一置換体および Dawson 型チタン(IV)三置換体の単量体の合成条件を明らかにし、それから種々の化合物を誘導した。これによりチタン(IV)置換ポリ酸塩の合成化学の大きな展開が開けた。

#### reference

- 1) O. A. Kholdeeva et al, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3828.
- 2) O. A. Kholdeeva et al, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 1635.
- 3) G. M. Maksimov et al, *J. Struct. Chem.* **2009**, 50, 618-627.
- 4a) Y. Sakai et al, *Dalton Trans.* **2003**, 3581.
- 4b) Y. Sakai et al, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4077.
- 4c) Y. Sakai et al, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80, 1965.
- 5) Y. Sakai et al, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 4646.
- 6) Y. Sakai et al, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 6575.
- 7) K. Nomiya et al, *Inorg. Chim. Acta* **2007**, 360, 2313.
- 8) S. Yoshida et al, *Dalton Trans.* **2008**, 4630.

#### Original Paper (Peer Reviewed)

1. Monomer and Dimer of Mono-titanium(IV)-Containing  $\alpha$ -Keggin Polyoxometalates: Synthesis, Molecular Structures, and pH-Dependent Monomer-Dimer Interconversion in Solution  
Y. Matsuki, Y. Mouri, Y. Sakai, S. Matsunaga, K. Nomiya, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 1754-1761.
2. Encapsulation of Anion/Cation in the Central Cavity of Tetrameric Polyoxometalate, Composed of Four Trititanium(IV)-Substituted  $\alpha$ -Dawson Subunits, Initiated by Protonation/Deprotonation of the Bridging Oxygen Atoms on the Intramolecular Surface  
Y. Sakai, S. Ohta, Y. Shintoyo, S. Yoshida, Y. Taguchi, Y. Matsuki, S. Matsunaga, K. Nomiya, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 1754-1761.
3. 2:2-Type complexes of zirconium(IV)/hafnium(IV) centers with mono-lacunary Keggin polyoxometalates: Syntheses and molecular structures of  $[(\alpha-SiW_{11}O_{39}M)_2(\mu-OH)_2]^{10-}$  (M = Zr, Hf) with edge-sharing octahedral units and  $[(\alpha-SiW_{11}O_{39}M)_2(\mu-OH)_3]^{11-}$  with face-sharing octahedral units  
H. Osada, A. Ishikawa, Y. Saku, Y. Sakai, Y. Matsuki, S. Matsunaga, K. Nomiya, *Polyhedron*, **2013**, 52, 389-397.



*Original Paper (Non-Peer Reviewed)*

1. チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体とそれを用いた  $\text{NH}_4^+$ 内包テトラポッド型四量体の合成  
松木悠介, 星野貴弘, 増田佳奈, 松井敬祐, 力石紀子, 松永諭, 野宮健司, *Science Journal of Kanagawa University*, **2014**, 25, 69-72.

*Manuscript in preparation*

Synthesis and molecular structure of dimeric tri-titanium(IV)-substituted Dawson polyoxometalate bridged by two  $\text{Cp}^*\text{Rh}^{2+}$  groups

Y. Matsuki, S. Takaku, T. Hoshino, S. Matsunaga, K. Nomiya, *Manuscript in preparation*.

*International Conference*

1. Synthesis of monomeric, tri-titanium(IV)-substituted Dawson polyoxometalate and derivation of its non-bridging tetramer with encapsulated  $\text{Br}^-$ -ion in the central cavity  
The 9th International Symposium on the Kanagawa University-National Taiwan University Exchange Program 2013, March 15, **2014**.

*Meeting and Conference*

1. チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体の合成およびそれをビルディングブロックとした中心空間にカチオンをカプセル化した四量体の誘導  
松木悠介 et al, 第 61 回錯体化学討論会, 岡山理科大学, 2011 年 9 月, Abstr., **1PA-15**.
2. チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体の合成および中心空間にアニオンをカプセル化した架橋なし四量体の誘導  
松木悠介 et al, 第 64 回錯体化学討論会, 中央大学後楽園キャンパス, 2014 年 9 月 Abstr. **1PA-026**.
3. チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体の合成とそれをビルディングブロックとした中心空間にカチオンをカプセル化した架橋なし四量体の誘導  
松木悠介 et al, 第 92 回日本化学会春季年会, 慶応義塾大学日吉キャンパス, 2012 年 3 月, Abstr. **1PB-006**.
4. チタン(IV)一置換 Keggin 型ポリ酸塩単量体および二量体の合成、分子構造と単量体-未量体の pH に依存した相互変換  
松木悠介 et al, 第 93 回日本化学会春季年会, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013 年 3 月, Abstr. **1B3-14**.
5. チタン(IV)一置換  $\alpha$ -Keggin 型ポリ酸塩単量体および二量体の合成、分子構造と pH に依存する単量体-二量体の平衡  
松木悠介 et al, 第 2 回 CSJ 化学フェスタ, 東京工業大学大岡山キャンパス, 2012 年 10 月, Abstr. **P1-28**.
6. チタン(IV)三置換 Dawson 型ポリ酸塩単量体から中心空間に  $\text{Br}^-$ を内包した架橋なし四量体の合成  
松木悠介 et al, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ, タワーホール船堀, 2014 年 10 月 Abstr. **P3-060**.



# 担持 8-10 族金属触媒上でのエタノールや酢酸水溶液からの水素生成反応における活性・選択性支配因子の解明

引地研究室

野澤 寿章 (工学研究科応用化学専攻 201270197)

## 【1. 諸言】

水素エネルギー社会の実現を目指し、その製造・貯蔵・利用法が幅広く研究されている。含酸素炭化水素化合物は分子中の体積および重量当たりの水素密度が比較的高く、かつ安全性や取り扱いの容易さなどの利点を有することから、水素製造や貯蔵のための水素キャリアーとして近年注目されている。アルコールや有機酸を原料とした液相改質反応による水素製造は、原料にバイオマス由来物質を用いることで脱化石資源化が可能であり、また低温(< 400 °C)での反応により省エネルギー化も達成できる。しかしながら含酸素炭化水素を原料とした低温での液相改質反応による水素製造についての研究例は現在のところ少数である。特に、液相改質反応に有効な触媒活性点構造および触媒反応機構の解明を試みた研究は 2000 年以前には皆無であった。2002 年に Dumesic らが含酸素炭化水素と水の低温液相改質反応により水素が生成することを報告して以降<sup>[1]</sup>、徐々にアルコール類の低温液相改質に関する研究例は増加しつつある。内藤らの研究グループでは、Dumesic らによる報告とほぼ同時期からアルコール類の液相改質反応に関する研究を開始し、2003 年以降、メタノールを反応物とした水による低温液相改質反応において担持金属触媒の活性点構造と反応機構について報告してきた<sup>[2-8]</sup>。

本研究ではバイオマスとして最も汎用性が高いエタノールを基質とし、温和な反応条件での水素製造を実現するための液相改質反応を促進する触媒開発を試みた。今日においてなおエタノールの液相改質反応( $C_2H_5OH + 3H_2O \rightarrow 6H_2 + 2CO_2$ )についての研究報告はほとんどなく、液相改質反応に有効な触媒活性点構造やその反応機構、さらには低温液相改質と水蒸気改質(高温気相反応)との差異など、未解明の問題が山積している。本研究では酸化物を担体とし、これに種々の 8-10 族元素(Ru, Rh, Ir, Pt)を担持した担持金属触媒のエタノール液相改質反応に対する活性を検証し、各触媒の反応特性を比較することで触媒活性を担う担持金属と担体の役割や反応機構の解明を試みた。さらに第二金属成分を添加することで相乗効果による活性向上が期待されることから、メタノール液相改質触媒の活性向上に有効であった Re の添加効果を検証した。また担持 8-10 族金属触媒の多価アルコール(エチレングリコール及びグリセロール)液相改質反応に対する活性を検証し、基質の分子構造と触媒反応特性および反応機構の相関について考察した。

ところで酢酸はバイオオイルの主成分であるとともに、エタノール液相改質反応における副生物として得られる。そこでバイオオイルからの水素製造や副生物のないエタノールの完全改質反応による水素製造を実現するためには、酢酸改質反応に活性な触媒開発は有意義である。酢酸の水蒸気改質に関する研究例は存在するものの<sup>[9, 10]</sup>、液相改質反応についての研究はこれまで報告がない。そこで本研究では前例のない酢酸の完全な液相改質反応( $CH_3COOH + 2H_2O \rightarrow 4H_2 + 2CO_2$ )に有効な触媒を探索し、その活性点構造の解明を試みた。

## 【2. 実験操作】

触媒は含浸法、逐次含浸法、イオン交換法により調製した。酸化物担体と一種類の触媒活性金属か

---

Investigation upon the activity and selectivity controlling factors for hydrogen production from aqueous ethanol and acetic acid over supported 8-10 group metal catalysts: Toshiaki NOZAWA (The Course of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, KANAGAWA University)

ら構成される担持金属触媒 M/Support (M = Ru, Rh, Ir, Pt, Re, Support = TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(以下 SA と標記), NaY zeolite(以下 NaY と標記))は含浸法により調製した。またチタニア担持 8-10 族金属触媒に Re を添加した M-Re/TiO<sub>2</sub> (M = Ru, Rh, Ir, Pt)は逐次含浸法により調製した。まず Re 前駆体(NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub>)を TiO<sub>2</sub> 上に含浸担持した後に、空气中 500 °C で 5 時間焼成した。得られた触媒に主金属 M = Ru, Rh, Ir, Pt を含浸担持した。交換可能なカチオンを有する NaY 及び SA を担体とした Ru 触媒(Ru(exc)/Support)については、イオン交換法によっても触媒調製を行った。触媒のキャラクタリゼーションは、TEM 観察、CO 化学吸着量測定、FT-IR, XRD, XPS, ICP-MS, N<sub>2</sub> 吸脱着により行った。

触媒は反応前に水素気流中、350 °C で 2 時間還元処理を施した。またイオン交換法により調製した触媒 Ru(exc)/Support については、還元処理を施さないものについても活性試験を行った。触媒反応は次のように行った。ステンレス製の耐圧性オートクレーブ中で、触媒 0.5 g に対して 200 °C にて 80 mL の 1-10vol%のエタノール、アセトアルデヒド、酢酸水溶液を作用させ、これにより生じた気相および液相の成分を解析した。

### 【3. 結果と考察】

#### 1. 担持金属触媒上でのエタノール液相改質反応による水素製造

##### 担持 8-10 族金属触媒のエタノール液相改質反応に対する活性

TiO<sub>2</sub> 及び Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> を担体とし、8-10 族金属(Ru, Rh, Ir, Pt)を担持した一連の触媒 M/Support について、エタノール低温液相改質反応に対する活性を比較し、各触媒の反応特性について考察した(Table 1)。

いずれの触媒を用いた場合にも反応生成物として検出された成分は、気相成分が水素 H<sub>2</sub>, メタン CH<sub>4</sub>, 二酸化炭素 CO<sub>2</sub> であり、液相成分がアセトアルデヒド AcH, 酢酸 AcOH および酢酸エチル AcOEt であった。この結果より、本研究でのエタノール液相改質における反応経路は Scheme 1 のように推定される。EtOH の脱水素による AcH 生成が第一段階であり、後続の反応は Path-I (AcH の CH<sub>4</sub> と CO への分解)あるいは Path-II (AcH の水和と続く脱水素による AcOH の形成)の二つの異なる経路で進行する。本反応系ではいずれの触媒を用いた場合にも気相成分として一酸化炭素 CO が検出されなかった。このことから、Path-I により生成した CO は、いわゆる水性ガスシフト反応によって速やかに H<sub>2</sub>O と反応することで CO<sub>2</sub> と H<sub>2</sub> へと変換されたものと考えられる。また CH<sub>4</sub> の生成経路としては、Path-I 以外にも生成した CO<sub>2</sub> や CO の H<sub>2</sub> との反応(メタン化反応; methanation)が考えられる。

目的物である水素の生成活性および基質である EtOH の転化率は、触媒を構成する担体および主金属の組合せにより異なっていた。M/TiO<sub>2</sub> では、H<sub>2</sub> 生成量は M = Rh > Ir > Ru > Pt の順であったが、EtOH 転化率の序列は Ru > Rh > Ir > Pt であった。これに対して M/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 上での反応では、H<sub>2</sub> 生成量の序列は M = Pt > Ir > Rh ≈ Ru であり、Ru 触媒を除いては M/TiO<sub>2</sub> での序列とは逆転していた。一般に Ru 触媒は CO あるいは CO<sub>2</sub> の水素化によるメタン生成反応(メタン化)に対する活性が高いことが

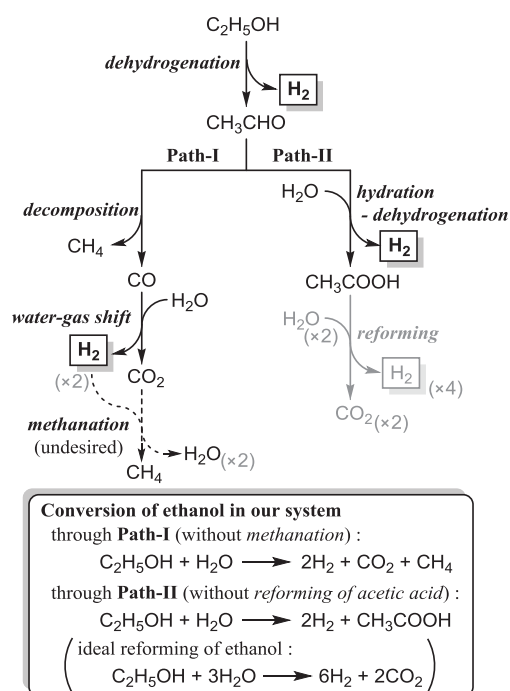
Table 1. Results of EtOH + H<sub>2</sub>O reaction after 10 hrs over various 5 wt% supported metal catalysts.

Entry	Catalysts <sup>a</sup>	D <sub>CO</sub> <sup>b</sup> / %	Gas-phase / mmol·g <sub>cat</sub> <sup>-1</sup>			Liquid-phase / mmol·g <sub>cat</sub> <sup>-1</sup>			CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>	Conv. / %
			H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>	AcH	AcOH	AcOEt		
1	Ru/TiO <sub>2</sub>	19.3	34.5	30.6	124.0	1.2	3.8	0.1	0.25	30.1
2	Rh/TiO <sub>2</sub>	27.3	61.2	32.1	45.3	0.3	0	0	0.66	14.2
3	Ir/TiO <sub>2</sub>	55.3	40.9	4.9	6.2	1.4	8.0	0.6	0.79	5.9
4	Pt/TiO <sub>2</sub>	14.1	29.2	1.5	1.6	4.5	5.2	0.3	0.94	4.3
5	Ru/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20.3	44.9	41.8	72.1	1.4	0.95	0.033	0.58	12.7
6	Rh/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	68.5	45.8	22.8	28.3	0.89	1.5	0.059	0.80	10.2
7	Ir/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	47.3	57.3	6.0	7.1	2.7	16.3	0.82	0.85	9.9
8	Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	41.8	96.1	19.2	19.7	1.7	18.8	0.50	0.97	14.9

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 10 vol% EtOH/aq 80 mL (274.0 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C. a: Loading amounts of metals (Ru, Rh, Ir, and Pt) = 5 wt%. b: Dispersion; D<sub>CO</sub> is calculated by CO chemisorption.

知られており、本反応系においても Ru 触媒上ではメタン化も併発したために生成した H<sub>2</sub> が消費されていると考えられる。また Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 担持触媒上での EtOH 転化率は Pt > Ru > Rh ≈ Ir の序列となっていたが、TiO<sub>2</sub> を担体とする触媒の場合とは異なり主金属ごとの差は小さかった。

また気相および液相生成物の分布の決定因子である反応経路(Scheme 1)は、主に担持金属種によって支配されているものと考えられる。Pt 及び Ir 触媒では、気相中の CH<sub>4</sub> と CO<sub>2</sub> の生成量に対して液相中の AcH と AcOH の生成量が多く、Path-II の反応が優先的に進行していた。一方 Ru 及び Rh 触媒では、CH<sub>4</sub> と CO<sub>2</sub> の生成量が AcH と AcOH の生成量を大きく上回り、Path-I が支配的に進行していた。なお Path-I の反応のみが進行したとすれば、CO<sub>2</sub> と CH<sub>4</sub> の生成比(= CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>)は 1 となるが、本反応系においてはいずれの場合にも CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> は 1 を下回り、CH<sub>4</sub> が CO<sub>2</sub> よりも過剰に生成していた。CH<sub>4</sub> の過剰生成は CO や CO<sub>2</sub> の逐次的なメタン化によるものと解釈され、メタン化活性が高い Ru をチタニアに担持した Ru/TiO<sub>2</sub> がもっとも小さな CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> 値を示した。担体効果は主金属の種類によって傾向が異なっていた。Ir および Pt が主金属である触媒では、TiO<sub>2</sub> および Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> のいずれが担体であっても Path-II が支配的に進行したが、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 担持触媒の方が H<sub>2</sub> および AcOH の生成量速度が高かった。これは Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 担体上の酸サイトが Path-II の水和反応に効果的に作用したためと考えられる。また、Ru および Rh 触媒では、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 担持触媒よりも TiO<sub>2</sub> 担持触媒の方が高い EtOH 転化率を示した。これらの金属触媒では、粒子径増大によるテラス面の増大が AcH 分解活性の向上に寄与し、EtOH 転化率が増大したのと考えられる。



Scheme 1. Plausible reactions occurred in the aqueous ethanol reforming system.

### エタノール液相反応における担持金属触媒への Re 添加効果

主金属に加えて第二金属成分を添加することにより、2つの金属種の協働触媒作用や金属種間での相互作用に基づく触媒構造の変化に応じた活性向上が期待される。そこで本研究においても、本反応条件において安定な TiO<sub>2</sub> を担体とする触媒に対して Re を添加した M-Re/TiO<sub>2</sub> について反応特性を解析し、それらの活性点構造の解明を試みた。

全ての Re 添加触媒 M-Re/TiO<sub>2</sub> (Table 2, Entry 2-5)は、対応する M/TiO<sub>2</sub> (Table 1, Entry 1-4)及び Re のみを担持した Re/TiO<sub>2</sub>(Table 2, Entry 1)よりも高い EtOH 転化率を示し、H<sub>2</sub> 生成量も増加していた。M-Re/TiO<sub>2</sub> 上での EtOH 転化率の序列は M = Ru ≈ Rh > Ir > Pt であり、Rh 及び Ir 触媒に関しては Re 添加により転化率が元の触媒の 2.5 倍増大しているのに対して、Ru 及び Pt 触媒では 1.2-1.3 倍しか増大しなかった。H<sub>2</sub> 生成活性における序列は M = Rh > Ir ≈ Ru > Pt, M-Re/TiO<sub>2</sub> であり、全ての触媒にお

Table 2. Results of EtOH + H<sub>2</sub>O reaction after 10 hrs over various 5 wt% TiO<sub>2</sub> supported metal catalysts.

Entry	Catalysts <sup>a, b</sup>	Gas-phase / mmol·g <sub>cat.</sub> <sup>-1</sup>			Liquid-phase / mmol·g <sub>cat.</sub> <sup>-1</sup>			CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>	Conv. / %
		H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>	AcH	AcOH	AcOEt		
1	Re/TiO <sub>2</sub> <sup>c</sup>	28.9	0.3	0.3	0.8	6.7	0.6	1.0	3.3
2	Ru-Re/TiO <sub>2</sub>	85.2	33.8	109.3	0.3	24.5	-	0.31	36.4
3	Rh-Re/TiO <sub>2</sub>	131.3	54.6	89.0	0.3	23.9	1.5	0.61	36.1
4	Ir-Re/TiO <sub>2</sub>	86.6	4.1	5.6	0.7	30.2	2.4	0.73	14.7
5	Pt-Re/TiO <sub>2</sub>	52.5	n.d.	0.6	0.9	11.9	-	-	5.5

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 10 vol% EtOH/aq 80 mL (274.0 mmol·g<sub>cat.</sub><sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C. a: Loading amounts of principal metals (Ru, Rh, Ir, and Pt) = 5 wt%, b: Re/principal metal molar ratio = 1 (Re added cat.) c: Re loading amount = 9.5 wt%.

いて H<sub>2</sub> 生成量は約 2 倍に増大した(Ru; 2.5, Rh; 2.3, Ir; 2.1, Pt; 1.8)。H<sub>2</sub> 以外の生成物に注目すると、Re 添加による生成量の変化は主金属(= M)の種類に依存して差が見られた。Rh 触媒への Re の添加により、気相生成物の CH<sub>4</sub> と CO<sub>2</sub> の生成量が増大したが(CH<sub>4</sub>; 2 倍, CO<sub>2</sub>; 1.7 倍)、他の触媒の場合はこれらの生成量はほとんど変化がない、もしくは減少していた。全ての Re 触媒で液相生成物 AcOH の生成量が増大し、その生成量の増大割合の序列は Rh >> Ru > Ir > Pt となった。しかしながら、M-Re/TiO<sub>2</sub> 上での AcH 生成量はほぼ同一か減少した。よって Re の添加により、全ての触媒で Path-II の反応が促進されたと結論した。Re/TiO<sub>2</sub> の H<sub>2</sub> 生成活性と EtOH 転化率は比較した触媒の中で最も低いが、AcOH 生成量が多い一方で AcH, CH<sub>4</sub> および CO<sub>2</sub> 生成量が少ないという生成物分布の傾向は、Re 自体の本質的な触媒作用として Path-II の反応が支配的であることを示唆している。しかし M-Re/TiO<sub>2</sub> 上での生成物量は、M/TiO<sub>2</sub> および Re/TiO<sub>2</sub> により得られる生成物量の和よりも多く、M-Re/TiO<sub>2</sub> 触媒ではシナジー効果により活性が向上したものと解釈される。

H<sub>2</sub> 生成活性が最も高い触媒は Rh-Re/TiO<sub>2</sub> であり、次いで Ir-Re/TiO<sub>2</sub> であった。しかしながら、AcOH 生成量では Ir-Re/TiO<sub>2</sub> の方が Rh-Re/TiO<sub>2</sub> よりも多く、両者の触媒特性は異なっていた。そこで担持金属の物質比(Re/Rh 及び Re/Ir)を変化させた触媒について、気相および液相成分の生成初期速度を比較した(Fig. 1)。Ir-Re/TiO<sub>2</sub> の場合、H<sub>2</sub> と AcOH の生成速度は Re/Ir が 1 で極大

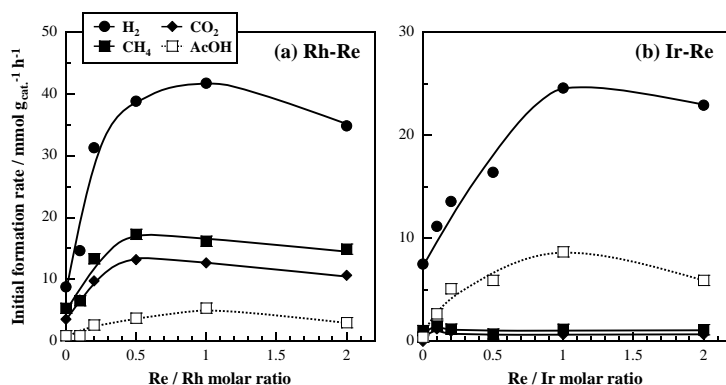


Fig. 1. Dependences of the initial rates of various products formation upon the amounts of added Re/Rh and Re/Ir ratios over (a) Rh-Re/TiO<sub>2</sub> and (b) Ir-Re/TiO<sub>2</sub> catalysts.

に達し、CO<sub>2</sub> および CH<sub>4</sub> の生成速度にはほとんど変化がなかった。よって Ir 触媒への Re の添加は Path-II の促進にのみ寄与していると考えられる。一方 Rh-Re/TiO<sub>2</sub> の場合、H<sub>2</sub> および AcOH 生成速度は Re/Rh = 1 まで増加していったものの、CH<sub>4</sub> と CO<sub>2</sub> の生成速度は Re/Rh = 0.5 で極大に達した。従って Rh 触媒に Re を添加することで Path-I と Path-II のいずれの反応も促進されたと解釈できる。中間生成物 AcH を反応基質とした反応により、Rh-Re/TiO<sub>2</sub> 触媒上での Path-I への Re 添加の寄与を調査したところ、AcH の分解と続く水性ガスシフトで生成する CO<sub>2</sub> と CH<sub>4</sub> の生成速度が増大した。これにより Rh 触媒への Re 添加は Path-I にも効果を示すことが裏付けされた。以上の結果より、Re は Ir または Rh との間で何らかの複合種を形成しており、それらの構造は主金属が Ir と Rh ではそれぞれ異なるものと推測される。

### Re 添加触媒の活性点構造の検討

Rh および Ir 触媒への Re 添加により形成された触媒構造の解明を試みた。CO 化学吸着量を測定したところ、Rh および Ir 触媒のいずれにおいても Re を添加することで触媒表面上への CO 吸着量が減少していた。よって M-Re/TiO<sub>2</sub> 触媒上では表面に露出している主金属の原子数が減少していることが明らかとなった。さらに 350 °C で還元処理を施した M および M-Re /TiO<sub>2</sub> の表面を透過型電子顕微鏡(TEM)により観察した(Fig. 2)。Re のみを担持したものでは、高分散した平均粒子径 1.2 nm の微小 Re 粒子が観測された。Rh 触媒において、担持金属種の平均粒子径が Rh/TiO<sub>2</sub> では 2.5 nm であったものが Rh-Re/TiO<sub>2</sub> では 1.9 nm に減少していたのに対し、Ir 触媒では、Ir/TiO<sub>2</sub> では 1.6 nm であったものが Ir-Re/TiO<sub>2</sub> では 1.9 nm へと増大していた。上述の CO 吸着量の測定結果より算出される担持金属粒



子径は、M-Re/TiO<sub>2</sub> 上のもの方が M/TiO<sub>2</sub> 上のもよりも大きく、Rh 触媒についての TEM の観測結果と矛盾する。これは Rh-Re/TiO<sub>2</sub> では、担体上に存在する Re 種の上に Rh が担持されることで両者が強く相互作用しており、その結果 Rh/TiO<sub>2</sub> における担持 Rh 種よりも高分散化したものと解釈できる。

X 線光電子分光法(XPS)により、350 °C で還元した M および M-Re/TiO<sub>2</sub> および 200 °C で水蒸気にさらした触媒上の Rh, Ir および Re の酸化状態を分析した。還元処理を施した M/TiO<sub>2</sub> において、担持されている Rh および Ir の一部は高酸化状態 (Rh(III) および Ir(IV)) にあり、主に存在する M(0) 種に対する高酸化種の割合は Ir の方が高いことが判明した。従って Rh と Ir の触媒特性の根本的な相違は酸化状態の差異に起因することが考えられる。また還元処理を施した Ir-Re/TiO<sub>2</sub> では Ir の酸化状態は対応する Ir/TiO<sub>2</sub> のものと変化はないが Rh 触媒においては Rh(III)/Rh 比は増大した。また担持されている Re はすべて Re(0) 種であった。しかし、実反応条件に近い 200 °C で水蒸気にさらした M-Re/TiO<sub>2</sub> 上には、部分的に酸化された Re 種が存在していることが判明した。

さらに CO をプローブ分子として、その担持金属への吸着状態を FT-IR 分光法により観察した。昇温脱離(temperature-programed desorption: TPD)実験を行うことで、CO 吸着サイトの特性を評価したところ(Fig. 3)、Rh/TiO<sub>2</sub> 触媒上の CO スペクトルでは(Fig. 3(a))、2061 cm<sup>-1</sup> に Rh<sup>0</sup>-CO<sub>linear</sub> に帰属される強い吸着バンドが観測され、2108 と 2034 cm<sup>-1</sup> に Rh<sup>δ+</sup>-(CO)<sub>2</sub>geminal に帰属されるショルダーピークが観測された。Rh-Re/TiO<sub>2</sub> では(Fig. 3(b))、Rh<sup>0</sup>-CO<sub>linear</sub> に帰属されるピークが低波数側にシフトし、この他に Re 種由来のピークが低波数側(2014, 1988, 1958 cm<sup>-1</sup>)にわずかに観測された。また、ピーク強度は CO 吸着量測定と一致して、Rh/TiO<sub>2</sub> 触媒の吸着 CO 強度の半分程度であった。排気温度の上昇に伴い、これらのピーク強度は徐々に減少した。Ir/TiO<sub>2</sub> 触媒上の CO スペクトルでは(Fig. 3(c))、2070 cm<sup>-1</sup> 付近に Ir-CO<sub>linear</sub> に帰属されるメインピークが、1986 cm<sup>-1</sup> に Ir<sub>2</sub>-CO<sub>bridge</sub> に帰属されるピークが観測された。Ir-Re/TiO<sub>2</sub> では(Fig. 3(d))、Re 添加によりメインピークはわずかに減少しながら低波数側にシフトし、さらに Rh 触媒よりも Re 種由来の特徴的なショルダーピークが低波数側(2009, 1980, 1961 cm<sup>-1</sup>)に明確に現れた。メインピークの波数や CO 吸着強度の変化が主金属によって異なることから、Rh-Re 触媒と Ir-Re 触媒とでは Re 添加による複合種の構造形成が大きく異なる

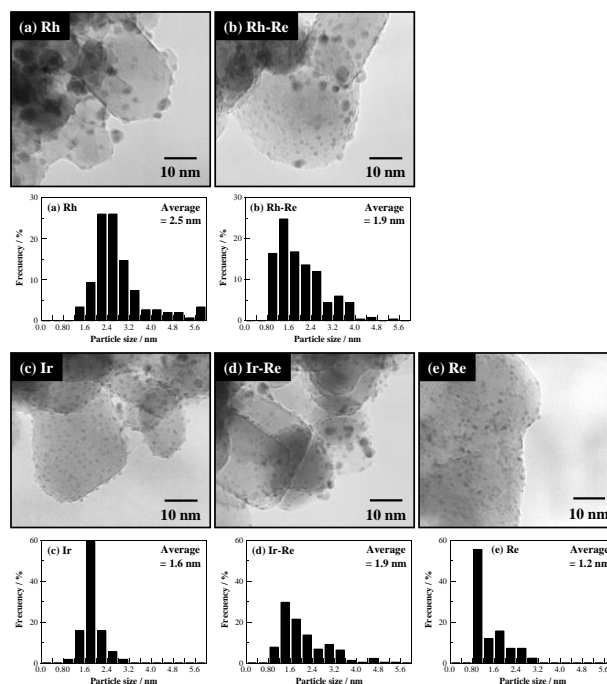


Fig. 2. TEM images and particle size distributions of various TiO<sub>2</sub> supported Rh, Ir and Re catalysts.

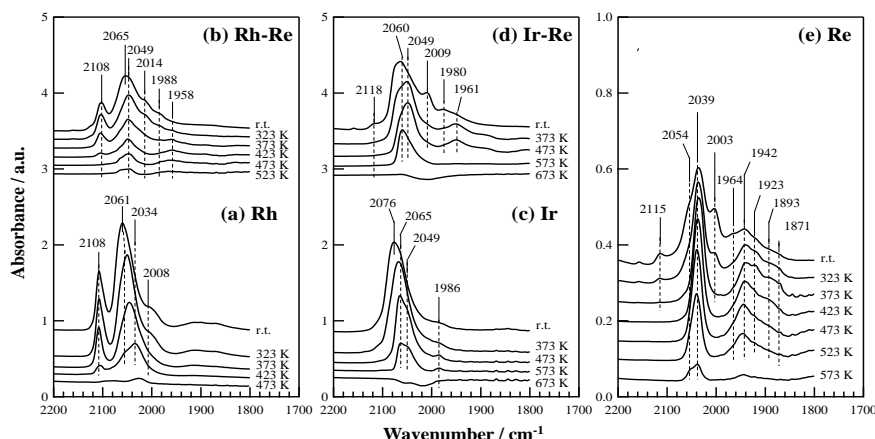


Fig. 3. FT-IR spectra of CO-TPD over various TiO<sub>2</sub> supported Rh, Ir and Re catalysts.



り、特に Rh-Re 触媒では金属同士の相互作用が強いことが示唆された。

### 多価アルコールを基質とした液相反応の分子構造と触媒反応特性・反応機構の相関

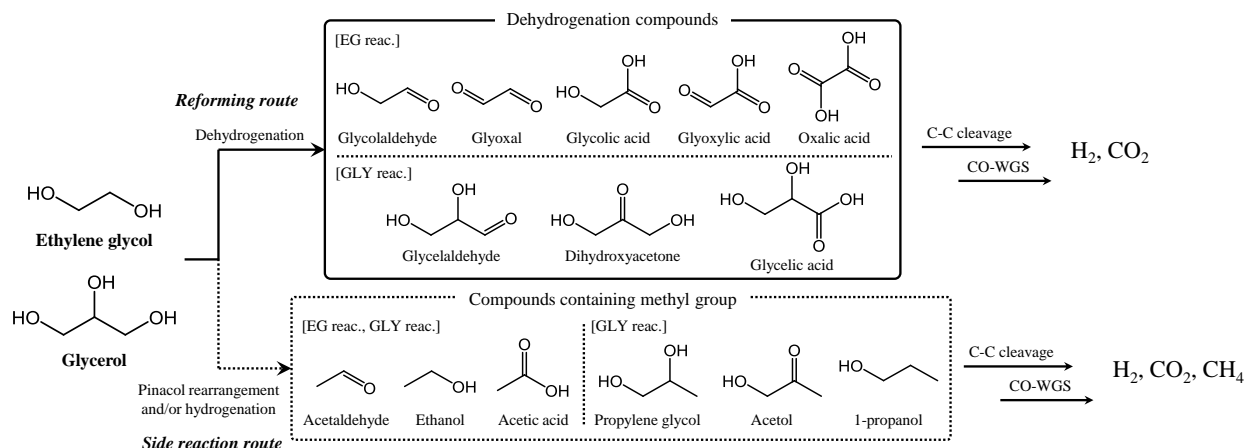
エタノール液相改質反応に対する触媒活性を検討した M/TiO<sub>2</sub> について、多価アルコールであるエチレングリコール(以下 EG と略記)およびグリセロール(以下 GLY)の液相改質反応に対する活性を比較し、基質の分子構造と触媒反応特性および反応機構の相関について考察した。ここで基質とする EG および GLY は、それぞれエタノールの末端メチル基の水素を水酸基やヒドロキシアルキル基に置換したものと見なせる。従ってこれらの基質についての反応特性を比較することで、エタノール液相改質反応においてメタンや酢酸が副生する機構についての間接的な考察が可能になると考えた。

M/TiO<sub>2</sub> 上で EG 及び GLY の液相改質反応を行った(Table 3)。EG 及び GLY のいずれにおいてもエタノールが基質である場合とは異なり、Ru 以外の触媒では目的物である H<sub>2</sub> および CO<sub>2</sub> が選択的に生成しており、副生物である CH<sub>4</sub> の生成量がきわめて少ないことから、改質反応が優先的に進行していることが明らかとなった。両基質とも Ru 触媒上での基質転化率は 99 % 以上に達したが、非常に多量の CH<sub>4</sub> が生成していた。このとき AcOH の副生量は極めて少なく、CH<sub>4</sub> はいったん生成した H<sub>2</sub> により CO<sub>2</sub> がメタン化を受けたためと結論した。いずれの多価アルコールを用いても改質反応が進行していることから、Scheme 2 に示すように反応中間体として基質の脱水素化合物が生成していることが考えられた。また、いくつかの触媒で基質アルコールが水素化された化合物が液相中に検出された。これらは担体酸点上で生じたピナコール転位や生成 H<sub>2</sub> による水素化を経て生じたものと考えられる。以上の結果を踏まえると、本研究におけるエタノール液相改質において CH<sub>4</sub> や AcOH が副生した原因は基質のメチル基の安定性が高いためであり、エタノールの液相完全改質を達成するにはメチル基の活性化が鍵であると考えられる。

Table 3. Results of polyol + H<sub>2</sub>O reaction after 10 hrs over various 5 wt% TiO<sub>2</sub> supported metal catalysts.

Entry	Reactant / vol% <sup>a</sup>	Catalysts <sup>b</sup>	Gas-phase / mmol·g <sub>cat.</sub> <sup>-1</sup>			Liquid-phase / mmol·g <sub>cat.</sub> <sup>-1</sup>			CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>	Conv. / %
			H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>	EtOH	AcH	AcOH		
1	1 vol% EG	Ru/TiO <sub>2</sub>	5.3	22.7	36.7	n.d.	n.d.	0.09	0.62	> 99
2		Rh/TiO <sub>2</sub>	5.9	1.6	n.d.	0.04	n.d.	0.72	> 1	5.4
3		Ir/TiO <sub>2</sub>	17.0	4.3	0.07	0.16	0.16	0.69	> 1	11.1
4		Pt/TiO <sub>2</sub>	8.5	2.4	n.d.	0.15	0.08	0.31	> 1	6.1
5	1 vol% GLY	Ru/TiO <sub>2</sub>	9.8	28.2	35.6	0.0	0.08	0.17	0.79	> 99
6		Rh/TiO <sub>2</sub>	3.9	0.70	0.05	0.12	0.26	2.1	> 1	8.6
7		Ir/TiO <sub>2</sub>	5.0	2.0	0.30	0.04	0.09	0.80	> 1	6.4
8		Pt/TiO <sub>2</sub>	6.5	1.5	0.06	0.12	0.26	1.7	> 1	8.8

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reaction temp.; 200 °C. a: Reactant solution; 1 vol% EGaq 80 mL (28.7 mmol·g<sub>cat.</sub><sup>-1</sup>), 1 vol% GLYaq 80 mL (21.9 mmol·g<sub>cat.</sub><sup>-1</sup>), b: Loading amounts of principal metals (Ru, Rh, Ir, and Pt) = 5 wt%.



Scheme 2. Reaction pathway of aqueous polyol reforming.

## 2. 担持金属触媒上での酢酸液相改質反応による水素製造

### 担持8-10族金属触媒の酢酸液相改質反応に対する活性

エタノール液相改質活性を比較した触媒の中でも、検討した反応条件において構造が変性することなく安定であった TiO<sub>2</sub> を担体とする触媒 M/TiO<sub>2</sub> (M = Ru, Rh, Ir, Pt) について、酢酸の液相改質反応に対する適用性を検証し、その触媒活性を比較した

Table 4. Results of AcOH + H<sub>2</sub>O reaction after 10 hrs over various supported metal catalysts.

M <sup>a</sup>	D <sub>CO</sub> / % <sup>b</sup>	TOF / × 10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>			H <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>	Conv. / %
		H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>			
Ru	19.3	17.82	14.10	8.50	1.26	1.66	> 99
Rh	27.3	6.01	5.23	2.88	1.15	1.83	45.1
Ir	55.3	0.61	0.28	0.16	2.18	1.82	4.1
Pt	14.1	2.30	0.11	0.02	20.9	7.09	0.2

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 1 vol% AcOH aq 80 mL (28.0 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C. a: Loading amounts of metals (Ru, Rh, Ir, and Pt) = 5 wt%. b: D<sub>CO</sub> is calculated by CO chemisorption.

(Table 4). AcOH 転化率の序列は Ru > Rh >> Ir > Pt となり、Ru の場合には 99 % 以上の基質が転化されていた。H<sub>2</sub> および CO<sub>2</sub> の生成量も Ru > Rh >> Ir = Pt の順であったが、副生物 CH<sub>4</sub> の生成量も同様の傾向であった。いずれの触媒を用いた反応においても、気相中の生成物は H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, および CH<sub>4</sub> のみであり、液相成分としては基質である AcOH 以外の生成物は検出されなかった。改質反応 (CH<sub>3</sub>COOH + H<sub>2</sub>O → 4H<sub>2</sub> + 2CO<sub>2</sub>) のみが進行すれば、CH<sub>4</sub> が副生することなく H<sub>2</sub> と CO<sub>2</sub> のみが生成し、その物質質量比に対応する H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> (TOF 比) は 2 となる。しかし分解反応 (CH<sub>3</sub>COOH → CH<sub>4</sub> + CO<sub>2</sub>) やメタン化 (CO<sub>2</sub> + 4H<sub>2</sub> → CH<sub>4</sub> + 2H<sub>2</sub>O) が進行すれば、生成する CH<sub>4</sub> の分だけ H<sub>2</sub> の生成が抑制される、もしくは生成した H<sub>2</sub> が消費されることとなるため、H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> は 2 を下回り、さらに CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> も低下する。よって本反応条件では、Pt 触媒を除き、改質反応に加えて酢酸分解反応や生成物のメタン化反応も進行していることが明らかになった。

### 酢酸液相改質反応における担体効果と Ru 金属粒子径効果の検討

様々な酸化物担体 (TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>) を用いて Ru 触媒を調製し、触媒構造と反応特性の相関について検討した (Table 5)。SiO<sub>2</sub> 以外の酸化物を担体とする触媒はいずれも高い基質転化率を示した。担体自体の酸-塩基特性と触媒活性の間に明確な相関は見られなかった。し

Table 5. Results of AcOH + H<sub>2</sub>O reaction after 10 hrs over various supported metal catalysts.

Catalysts	D <sub>CO</sub> / % <sup>a</sup>	TOF / × 10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>			H <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>	Conv. / %
		H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>			
5 wt% Ru/SiO <sub>2</sub>	8.8	16.7	5.8	1.0	2.88	5.59	10.8
5 wt% Ru/CeO <sub>2</sub>	51.5	4.3	3.8	1.3	1.13	2.56	73.3
5 wt% Ru/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20.3	19.2	14.4	8.0	1.33	1.80	> 99
5 wt% Ru/ZrO <sub>2</sub>	23.4	12.1	8.8	4.5	1.38	1.95	> 99
5 wt% Ru/TiO <sub>2</sub>	19.3	18.1	14.3	8.6	1.27	1.66	> 99
2 wt% Ru/TiO <sub>2</sub>	36.1	16.5	10.5	4.2	1.57	2.50	68.4
1 wt% Ru/TiO <sub>2</sub>	66.2	8.2	4.4	0.7	1.86	6.29	20.3
0.5 wt% Ru/TiO <sub>2</sub>	88.0	8.4	3.7	0.3	2.27	12.33	10.5

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 1 vol% AcOH aq 80 mL (28.0 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C. a: D<sub>CO</sub> is calculated by CO chemisorption.

かし担体の種類に応じて Ru の分散度が変化し、これらの値と副反応の進行度合いを示す CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> 比の間に相関が見られたことから、担体が Ru 活性点の構造に影響を及ぼしているものと推察した。

Ru/TiO<sub>2</sub> 触媒について、Ru 担持量の変化に伴う担持 Ru 種の粒子径ならびにその電子状態の変化と触媒活性の相関を検討した (Table 5)。Ru 担持量が減少していくにつれ、それらを触媒としたときの H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> 値は、改質反応のみが進行した場合の理論値である 2 に近づいていった。反面 CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> は担持量減少と共に増大していったことから、担持量が少ない触媒では改質反応が優先的に進行し、CH<sub>4</sub> を生成する副反応が抑制されていることが判明した。

Ru 担持量を減少させるにつれ、CO 化学吸着量より見積もった Ru 種の分散度は上昇していった。さらに TEM 観察により担持 Ru 種の粒子径を測定したところ (Fig. 4)、担持量 5 wt% の触媒における平均粒子径は 2.3 nm であったのに対し、担持量 0.5 wt% の触媒では、平均粒子径は 1.0 nm であった。

また Ru 担持量を減少させるにつれ粒子径分布は狭くなっており、微小粒子が高分散化されていることが明らかとなった。

赤外分光法により Ru 上に吸着した CO 種を観察した。担持量の異なる Ru/TiO<sub>2</sub> 触媒上での室温における吸着 CO スペクトルを Fig. 5 に示す。低波数領域(2036-2043 cm<sup>-1</sup>)に Ru(0) 種上の吸着した CO 種と、2090 および 2149 cm<sup>-1</sup> に配

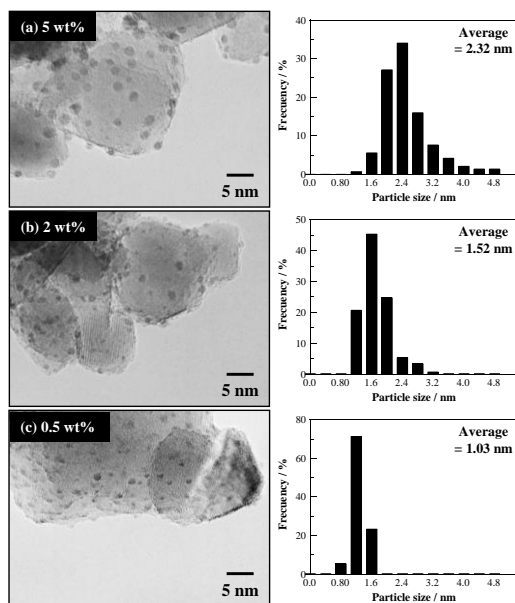


Fig. 4. TEM images and particle size distributions of Ru/TiO<sub>2</sub> catalysts.

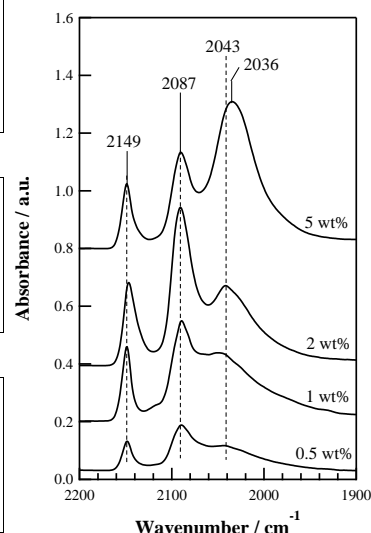


Fig. 5. FT-IR spectra of CO adsorption at r.t. over Ru/TiO<sub>2</sub> catalysts.

位不飽和度の高い Ru<sup>δ+</sup>種上に吸着した CO 種に帰属される振動が検出された。そして Ru 担持量の減少につれ、Ru<sup>δ+</sup>-CO/Ru<sup>0</sup>-CO 比が増大した。また XPS 分析においても、Ru 担持量の減少に伴い Ru<sup>δ+</sup>/Ru<sup>0</sup>が増大していることが明らかとなった。以上の結果は、Ru 担持量を減じることで、カチオン性を帯びた Ru 微粒子種が担体上で高分散化していることを意味しており、この Ru<sup>δ+</sup>微粒子種が AcOH の液相改質反応に高い活性を示すことが示唆された。

#### Ru/TiO<sub>2</sub> 触媒上での酢酸及びエタノール液相改質反応経路の検討

酢酸を基質とした反応において高い改質反応選択性を示した 0.5 wt% Ru/TiO<sub>2</sub> を触媒として、酢酸および関連するエタノールの液相改質反応の経路ならびに基質共存効果について検証した (Table 6)。EtOH を基質とした場合 (Entry 1)、H<sub>2</sub> 生成速度は高いものの、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> は低く、AcH や AcOH の生成も認められる。ただし CO は生成していなかったことから Scheme 1 で示すように EtOH からの脱水素により生じた AcH の CH<sub>4</sub> と CO への分解 (Path-I) と続く CO の水性ガスシフトによる CO<sub>2</sub> 形成反応が支配的であったと解釈される。AcH を基質とした場合 (Entry 2)、基質消費速度は極めて速く、また Path-I の他、EtOH への水素化及び AcOH への水和/脱水素 (Path-II) も進行していた。これらに対し、AcOH を基質とした場合には (Entry 3)、改質反応が優先的に進行していた。なお AcOH のケテンへの分解を経て生成すると考えられるアセトンは検出されず、さらに AcH を基質とした反応から明らかのように、本反応条件下では EtOH-AcH-AcOH は水および水素の出入りを介した平衡状態にあることから、ここで検出された CH<sub>4</sub> は AcH からの Path-I の進行もしくは生成した CO<sub>2</sub> の水素化 (メタン化) により生成したものと考えられる。さらに EtOH の改質反応が AcOH を経由して進行する可能性を念頭に置き、EtOH と AcOH の混合物を基質とした (Entry 4, 5)。EtOH のみを基質とした時よりもわずか

Table 6. TOFs of products, CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> of various reactant solution reaction over 0.5 wt% Ru/TiO<sub>2</sub>.

Entry	Reactant / vol%			TOF / × 10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>						
	EtOH	AcH	AcOH	H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>	EtOH	AcH	AcOH	CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub>
1	1	-	-	22.5	7.7	6.4	-	2.0	0.2	0.94
2	-	1	-	7.9	4.7	4.5	6.3	-	8.2	1.05
3	-	-	1	8.5	3.8	0.3	n.d.	n.d.	-	14.08
4	1	-	1	28.1	8.7	8.1	-	n.d.	-	1.08
5	0.2	-	1	22.1	6.9	5.9	-	0.3	-	1.17

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 1 vol% EtOHaq 80 mL (27.4 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), 1 vol% AcHaq 80 mL (28.6 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), 1 vol% AcOHaq 80 mL (28.0 mmol·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C.

に反応速度が向上し、さらに CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> もわずかに増大した。しかし、その反応性はほとんど EtOH のみの反応性と変化がないことかた、共存する EtOH により AcOH の改質反応が阻害されているものと考えられる。

### 3. イオン性担体を用いた触媒活性点構造の制御

交換可能なカチオンを含有する担体を用いることで、正に帯電した Ru<sup>δ+</sup>種は静電相互作用に基づき安定に保持されるものと期待される。すなわちアニオン性担体に対してイオン交換法(exc)により Ru 種を担持することで、改質反応に有効な活性点構造を高選択的に発生させることが可能となつて、触媒特性の向上が図れるものと考えられる。そこで規則的な 3 次元構造に基づく活性点構造の立体的制御効果も期待される NaY ゼオライトと、静電効果のみが寄与すると考えられる SA を担体とした担持 Ru 触媒を調製し、その活性および担持 Ru 種の同定を試みた。なお静電効果を検証するため、これらのアニオン性担体 NaY, SA およびその基体である SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> に対して Ru<sup>3+</sup>種を含浸担持した触媒(imp)も調製し、併せて触媒活性を比較した(Table 7)。含浸法により調製した触媒では NaY (imp)とその他担体で大きく反応性が異なっていた。NaY(imp)は高い基質転化率を示したが、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>は 1.7 と低い値を示した。一方、SA(imp), SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 触媒は生成物の TOF および CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>において高い値を示した。しかし、反応開始から 10 時間後の基質転化率は 10 %程度と低く、さらにこのときの CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>はいずれも約 2 であり、反応初期よりも大きく低下した。イオン交換法により調製した NaY(exc)及び SA(exc)触媒において、担持 Ru 種の分散度は含浸法により調製した触媒のそれと比べて高かった。基質転化率は低下していたものの、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>が増大していたことから副反応は抑制されており、期待通りイオン交換法により触媒調製を行うことで、担持 Ru 種の高分散化が達成されたものと解釈できる。さらに還元処理を施していない Ru/NaY(exc)触媒を反応に供したところ、Ru<sup>3+</sup>の還元由来する誘導期を経て改質反応が進行した。この未還元触媒の方が 350 °C で還元処理を施した触媒よりも選択性が高かったことから、200 °C での反応中に形成される Ru 種が改質反応に最も有効な種であることが示唆された。

そこでこれら触媒について、還元処理を施していないものと 200 °C にて還元処理を施したものの担持 Ru 種の電子状態を XPS により評価した(Fig. 6)。還元処理を施すことによって、含浸法により調製した触媒では担持されていた Ru<sup>3+</sup>種は大部分が Ru<sup>0</sup>種に変化していたのに対し、イオン交換法により NaY に担持した Ru 種(Ru/NaY(exc))では、Ru 3d<sub>5/2</sub>のピークが還元前のものに比べ低エネルギー側にわずかにシフトしたのみで、大部分が cationic な(正に帯電した)状態を保っていた。しかしこの Ru<sup>δ+</sup>種も、

交換可能なカチオンを含有する担体を用いることで、正に帯電した Ru<sup>δ+</sup>種は静電相互作用に基づき安定に保持されるものと期待される。すなわちアニオン性担体 NaY, SA およびその基体である SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> に対して Ru<sup>3+</sup>種を含浸担持した触媒(imp)も調製し、併せて触媒活性を比較した(Table 7)。含浸法により調製した触媒では NaY (imp)とその他担体で大きく反応性が異なっていた。NaY(imp)は高い基質転化率を示したが、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>は 1.7 と低い値を示した。一方、SA(imp), SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 触媒は生成物の TOF および CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>において高い値を示した。しかし、反応開始から 10 時間後の基質転化率は 10 %程度と低く、さらにこのときの CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>はいずれも約 2 であり、反応初期よりも大きく低下した。イオン交換法により調製した NaY(exc)及び SA(exc)触媒において、担持 Ru 種の分散度は含浸法により調製した触媒のそれと比べて高かった。基質転化率は低下していたものの、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>が増大していたことから副反応は抑制されており、期待通りイオン交換法により触媒調製を行うことで、担持 Ru 種の高分散化が達成されたものと解釈できる。さらに還元処理を施していない Ru/NaY(exc)触媒を反応に供したところ、Ru<sup>3+</sup>の還元由来する誘導期を経て改質反応が進行した。この未還元触媒の方が 350 °C で還元処理を施した触媒よりも選択性が高かったことから、200 °C での反応中に形成される Ru 種が改質反応に最も有効な種であることが示唆された。

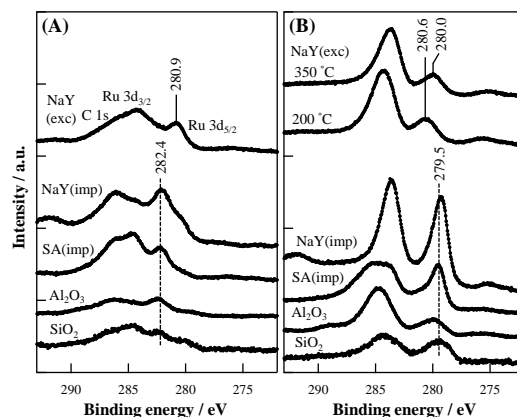


Fig. 6. XPS analyses of various supported Ru catalysts. (A) as-prepared, (B) H<sub>2</sub> treated at 200 °C.

Catalysts <sup>a</sup>	D <sub>CO</sub> / % <sup>c</sup>	TOF / × 10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>			H <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub> (TOF)	CO <sub>2</sub> /CH <sub>4</sub> (TOF)	Conv. / %
		H <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>			
NaY(imp)	24.5	8.50	9.12	5.43	0.93	1.68	85.3
SA(imp)	13.7	7.87	4.92	0.82	1.60	6.00	15.9
SiO <sub>2</sub>	7.9	18.62	9.74	0.92	1.91	10.54	9.4
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	5.1	25.54	10.46	3.63	2.44	2.88	12.9
NaY(exc)	34.4	7.70	5.63	2.09	1.37	2.70	54.3
SA(exc)	82.7	1.08	0.58	0.08	1.86	7.08	13.5
NaY(exc) <sup>b</sup>	(34.4)	3.64	2.27	0.38	1.60	6.04	20.3
SA(exc) <sup>b</sup>	(82.7)	1.88	1.11	0.17	1.69	6.53	11.0

Reaction conditions: Amounts of catalyst; 0.5 g, Pretreatment; H<sub>2</sub> reduction at 350 °C for 2 hrs, Reactant solution; 1 vol% AcOH/aq 80 mL (28.0 mmol·g<sup>-1</sup>·cat<sup>-1</sup>), Reaction temp.; 200 °C. a; Ru loading amount = 5 wt%, Ru/SA(exc); Ru loading = 3.4 wt%, b; as-pre., c; D<sub>CO</sub> is calculated by CO chemisorption.



還元温度を 350 °C まで上昇させることで 0 価にまで還元された。そこで Ru/NaY(exc)について、FT-IR により各還元温度(~350 °C)での処理後の Ru 上の吸着 CO 種を観測したところ(Fig. 7(B))、還元温度の上昇に伴い吸着種が変化していくことが確認された。200 °C まで昇温することで吸着 CO 量が増大し、2062 および 2011 cm<sup>-1</sup>にメインピークを観測した。これらは Ru<sup>3+</sup>が部分的に還元された Ru<sup>δ+</sup>上への吸着 CO 種であると同定した。さらに 350 °C まで昇温すると徐々に CO 吸着量が減少し、Ru<sup>0</sup>-CO<sub>linear</sub> に帰属される 2029 cm<sup>-1</sup>のピークが増大していった。従って高温(350 °C)での還元

により担持 Ru 種の大部分は Ru<sup>0</sup>種となるものの、本研究における触媒反応温度である 200 °C では部分的な還元しか進行せず、イオン交換法により担持された Ru<sup>3+</sup>は還元されにくいことが裏付けられた。一方で、含浸触媒(Fig. 7(A))では Fig. 5 の Ru/TiO<sub>2</sub> 触媒上で観測された吸着 CO 種と同様のスペクトルが観測され、これらの触媒では大部分が Ru(0)種として存在しており、イオン交換触媒との活性点形成の差異が明らかとなった。従って、イオン交換法により調製された NaY 担持 Ru 触媒では担体と Ru 種の間で静電的相互作用が働き、その結果含浸法により調製した触媒よりも微小かつ安定な Ru<sup>δ+</sup>種の形成が可能であり、AcOH の液相改質反応の選択性が向上したと考えられる。

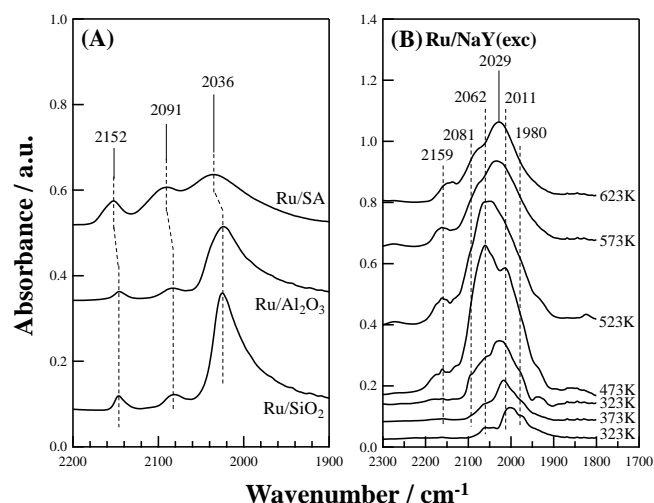


Fig. 7. FT-IR spectra of CO adsorption at r.t. over (A) various supported Ru(imp) catalysts after H<sub>2</sub> reduction at 350 °C, (B) 5 wt% Ru/NaY (exc) after H<sub>2</sub> reduction at each temp.

#### 【参考文献】

- [1] R. D. Cortright, R. R. Davda and J. A. Dumesic, *Nature*, **2002**, 418, 64-67.
- [2] T. Miyao, M. Yamaguchi, S. Naito, *Catal. Today*, **2003**, 87, 227-235.
- [3] T. Miyao, Y. Watanabe, M. Teramoto, S. Naito, *Catal. Commun.*, **2005**, 6, 113-117.
- [4] Y. Sato, K. Terada, Y. Soma, T. Miyao, S. Naito, *Catal. Commun.*, **2006**, 7, 91-95.
- [5] T. Miyao, M. Yamaguchi, H. Natita, S. Naito, *Appl. Catal. A: General*, **2006**, 299, 285-291.
- [6] T. Sakamoto, H. Morishima, A. Yoshida, S. Naito, *Catal. Lett.*, **2009**, 131, 419-424.
- [7] T. Sakamoto, H. Kikuchi, T. Miyao, A. Yoshida, S. Naito, *Appl. Catal. A: General*, **2010**, 375, 156-162.
- [8] T. Sakamoto, T. Miyao, A. Yoshida, S. Naito, *Int. J. Hydrogen Energy*, **2010**, 35, 6203-6209.
- [9] K. Takanabe, K. Aika, K. Inazu, T. Baba, K. Seshan, L. Lefferts, *J. Catal.*, **2006**, 243, 263-269.
- [10] A. A. Lemonidou, E. C. Vagia, J. A. Lercher, *ACS Catal.*, **2013**, 3, 1919-1928

#### 【発表論文】

- [1] Toshiaki Nozawa, Yuichi Mizukoshi, Akihiro Yoshida, Shuichi Naito, “Aqueous phase reforming of ethanol and acetic acid over TiO<sub>2</sub> supported Ru catalysts”, *Applied Catalysis B: Environmental*, **2014**, 146, 221-226.
- [2] Toshiaki Nozawa, Akihiro Yoshida, Shiro Hikichi, Shuichi Naito, “Effect of Re addition upon aqueous phase reforming of ethanol over TiO<sub>2</sub> supported Rh and Ir catalysts”, *International Journal of Hydrogen Energy*, Submitted(Minor revision).
- [3] Toshiaki Nozawa, Akihiro Yoshida, Yuichi Mizukoshi, Shiro Hikichi, Shuichi Naito, “Formation of Ru active species by ion-exchange method for aqueous phase reforming of acetic acid”, in preparation.



## 1. 緒言

ペルフルオロアルキルジスルホン酸類 ( $C_nF_{2n+1}SO_3^-$ ,  $n$ : 整数) は撥水・撥油性、耐熱性、耐薬品性等の優れた性質を持つため産業用界面活性剤として利用されてきた。しかし 2000 年以降、ペルフルオロオクタンスルホン酸等の一部の化合物について環境残留性や生体蓄積性が明らかとなった。このため環境リスクの少ない代替物質の開発が盛んに行われている。分子鎖の両端にスルホ基を有するペルフルオロアルキルジスルホン酸類( $-O_3SC_nF_{2n}SO_3^-$ )はそのような代替物質の一種である。我々はペルフルオロアルキルジスルホン酸類やスルホニルイミド類 ( $(C_nF_{2n+1}SO_2)_2N^-$ ) がゼロ価の鉄粉(Fe)の存在下、亜臨界水や超臨界水中で反応させることで効果的にフッ化物イオン(F<sup>-</sup>)まで分解することを報告してきた<sup>1,2)</sup>。また、超臨界水中においては酸化鉄(FeO)を用いるとさらに F<sup>-</sup>収率が高くなる場合があることも見出した<sup>2)</sup>。本研究では再資源化の一環として安価で入手しやすい FeO を用いて  $-O_3SC_3F_6SO_3^-$ (**1**)を亜臨界水および超臨界水処理により効果的に F<sup>-</sup>まで分解する反応の開発を試みた。また、超臨界水中において重油の酸化触媒分解の報告がある酸化セリウム(CeO<sub>2</sub>)を使用し**1**の触媒分解を試み、反応促進剤を添加しない場合、Fe を添加した場合および  $C_3F_7SO_3^-$ (**2**)の場合と比較した<sup>3)</sup>。

## 2. 実験操作

**1** または **2** の 14.9 μmol の水溶液 10 mL と還元剤(Fe または FeO)または CeO<sub>2</sub> 9.60 mmol を耐圧リアクターに入れた。その後、Ar ガスまたは O<sub>2</sub> ガスで 0.50 MPa 加圧し、所定の温度 (200 °C ~ 380 °C) まで加熱した。一定時間 (1~18 時間) 経過後室温まで急冷し、気相をガスクロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)で、反応溶液をイオンクロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフ質量分析 (LC-MS) で分析した。反応に伴う還元剤や触媒の変化は粉末 X 線回折 (XRD) と X 線光電子分光分析(XPS)で調べた。

## 3. 結果と考察

### 3-1. 亜臨界水中における還元剤の効果

表 1 に還元剤の存在下、亜臨界水中で **1** または **2** を 6 時間反応させた場合の結果を示す。**1** は還元剤を添加せずに Ar 雰囲気で行った場合、初期量の 99 %が残存し、F<sup>-</sup>収率は 3 %であった(No.1)。また、O<sub>2</sub> 雰囲気の場合は初期量の 95 %が残存した(No.2)。還元剤として Fe を添加した場合、6 時間反応させることで溶液中から **1** が完全に消失し、その場合の F<sup>-</sup>収率は 70 %となった(No.3)。FeO(<180 μm)を添加して 6 時間反応させた場合も分解は促進されたが Fe の場合ほど効果的ではなかった(基質残存率 38 %, F<sup>-</sup>収率 54 %, No.5)。FeO の粒径を変えて反応させた場合、FeO の粒径が小さい方がより分解に効果的であることがわかった。FeO<53 μm を添加した場合は基質残存率が 10 %, F<sup>-</sup>収率は 56 %, FeO<38 μm の場合は基質残存率が 3 %, F<sup>-</sup>収率は 67 %となった。O<sub>2</sub> 雰囲気で行った場合は Fe、FeO とともに Ar 雰囲気の場合よりも F<sup>-</sup>収率が低い結果となり(No.4)、O<sub>2</sub> の存在は Fe および FeO による **1** の分解促進効果を低減させることを示している。**2** は還元剤を添加せずに Ar 雰囲気で行った場合、初期量の 97 %(No.6)が、O<sub>2</sub> 雰囲気の場合も 97 %が残存し、**2** も亜臨界水中で安定であることがわかった。**2** に Fe を添加して反応させた場合は初期量の 19 %が残存し、F<sup>-</sup>収率は 23 %となった(No.7)。FeO を添加した場合は初期量の 89 %が残存し、**1** の場合と同じく FeO よりも Fe の方が分解を促進した。**1** および **2** は還元剤を添加することで分解は促進され、**2** よりも **1** の方が分解しやすいことがわかった。

表 1. 亜臨界水中における還元剤の効果(350 °C、6 h) (n.d. = not detected)

No.	基質初期量(μmol)	ガス	還元剤	基質残存量(μmol)[%]	F <sup>-</sup> 収量(μmol)[%]
1	1(14.6)	Ar	none	14.5[99]	2.63[3]
2	1(14.9)	O <sub>2</sub>	none	14.2[95]	2.23[2]
3	1(14.7)	Ar	Fe	n.d.[0]	61.9[70±3]
4	1(14.9)	O <sub>2</sub>	Fe	n.d.[0]	49.6[55]
5	1(14.9)	Ar	FeO	5.68[38±1]	48.2[54±3]
6	2(14.9)	Ar	none	14.5[97]	0.42[0]
7	2(14.7)	Ar	Fe	2.79[19]	23.9[23]
8	2(14.9)	Ar	FeO	13.2[89]	14.9[14]

### 3-2. Fe 添加による分解の時間依存性および温度依存性

亜臨界水中において Fe を添加した場合が最も分解を促進したため、Fe を 9.60 mmol 添加して亜臨界水中で反応させた場合の反応時間依存性を調べた。1 は Fe を添加し、亜臨界水中で 1 時間反応させることで溶液中から消失し、時間と共に F<sup>-</sup>収量が増加していることがわかった。1 を 18 時間反応させた場合の F<sup>-</sup>収率は 81 % となった。2 の場合は Fe を添加して 1 時間させても溶液中に 52 % が残存し、18 時間反応させても消失せず 12 % が残存した。18 時間反応での F<sup>-</sup>収率は 39 % となり、同条件における 1 の F<sup>-</sup>収率の約半分程度の値となった。図 1 に 1 または 2 に Fe を 9.60 mmol 添加して 6 時間反応させた場合の基質残存量の反応温度依存性を、図 2 にその場合の F<sup>-</sup>収量を示す。1 の分解は 200 °C の時点で確認することができ、300 °C で反応させることで完全に溶液から消失し、温度の上昇と共に F<sup>-</sup>収量が増加した。380 °C の超臨界水中で 6 時間反応させた場合の F<sup>-</sup>収率は 77 % に達したが、反応時間を伸ばし 18 時間反応させた場合の F<sup>-</sup>収率は 73 % となった。

反応時間を伸ばすことで F<sup>-</sup>収率が低下した原因として Fe の表面に F<sup>-</sup>が吸着していると考え、反応後の Fe 粉末を XPS で分析した。反応後の Fe 粉末の XPS スペクトルから 684 eV の F<sup>-</sup>に起因するピークが得られた。ここから、基質に含まれる F<sup>-</sup>は反応後の溶液中だけでなく Fe の表面にも存在していることが明らかとなった。2 に Fe を添加して超臨界水中で 6 時間反応させた場合は初期量の 6 % が残存し、その時の F<sup>-</sup>収率は 34 % であった。

1 の分解により生成する中間体を検出するために反応後の溶液を LC-MS で分析した。1 に Fe を添加して亜臨界水中で反応させた場合、HC<sub>3</sub>F<sub>6</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>(m/z 231)と HC<sub>2</sub>F<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>(m/z 181)の 2 つのピークが検

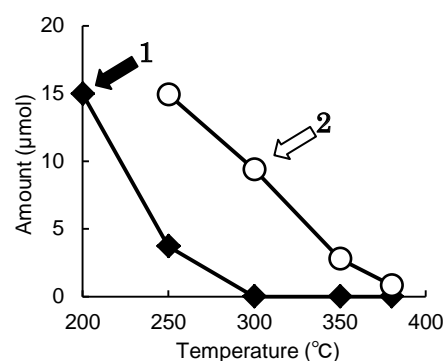


図1. 基質残存量の温度依存性 (6 h, Fe, Ar)

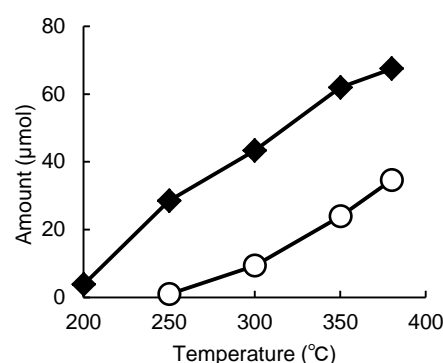


図2. F<sup>-</sup>収量の温度依存性 (6 h, Fe, Ar)

出された。反応時間と共に  $\text{HC}_3\text{F}_6\text{SO}_3^-$  のピーク強度が減少し、 $\text{HC}_2\text{F}_4\text{SO}_3^-$  が増加していることから **1** の分解は S-C の開裂から始まり、 $\text{HC}_2\text{F}_4\text{SO}_3^-$  を経由していることがわかった。

### 3-3. FeO 添加による分解の時間依存性および温度依存性

表 2 に還元剤の存在下、超臨界水中で **1** または **2** を 6 時間反応させた場合の結果を示す。超臨界水中で FeO を添加して **1** を 6 時間反応させた場合、基質は完全に消失し、その場合の  $\text{F}^-$  収率は 89 % となった(No.12)。これは Fe を添加した場合( $\text{F}^-$  収率 77 %、No.11)よりも高収率だったため FeO を添加して様々な条件での **1** および **2** の分解を試みた。

表 2. 超臨界水中における還元剤の効果(380 °C、6 h)

No.	基質初期量( $\mu\text{mol}$ )	ガス	還元剤	基質残存量( $\mu\text{mol}$ )[%]	$\text{F}^-$ 収量( $\mu\text{mol}$ )[%]
9	<b>1</b> (14.9)	Ar	none	6.68[47]	31.8[35]
10	<b>1</b> (14.9)	$\text{O}_2$	none	4.70[32]	55.1[61]
11	<b>1</b> (14.7)	Ar	Fe	n.d.[0]	67.5[77]
12	<b>1</b> (14.9)	Ar	FeO	n.d.[0]	79.5[89]
13	<b>2</b> (14.9)	Ar	none	14.1[95]	15.6[15]
14	<b>2</b> (14.9)	Ar	Fe	0.83[6]	34.6[34]
15	<b>2</b> (14.9)	Ar	FeO	7.74[56]	32.7[31]

**1** に還元剤として FeO を 9.60 mmol 添加して亜臨界水中で反応させた場合、時間と共に分解は進行し、18 時間反応させることで基質残存率は 15 %、 $\text{F}^-$  収率は 65 % となった。**2** を 18 時間反応させた場合は基質残存率が 85 %、 $\text{F}^-$  収率は 19 % となった。図 3 に **1** または **2** に FeO を 9.60 mmol 添加して 6 時間反応させた場合の基質残存量の反応温度依存性を、図 4 にその場合の  $\text{F}^-$  収量を示す。反応温度の上昇と共に **1** の分解は進行し、380 °C の超臨界水中で反応させることで完全に溶液中から消失した。その場合の  $\text{F}^-$  収率は 89 % となった。そして、超臨界水中で 18 時間反応させた場合の  $\text{F}^-$  収率は 92 % となり、同条件で Fe を添加して反応させた場合の  $\text{F}^-$  収率 73 % よりも高い結果となった。**2** を超臨界水中で 6 時間反応させた場合、反応後の溶液中に初期量の 57 % が残存し、 $\text{F}^-$  収率は 31 % となった。反応時間を 18 時間に延長しても **2** は消失せずに 30 % が残存し、その場合の  $\text{F}^-$  収率は 58 % となった。

図 5 に **1** を 380 °C で反応させた場合の FeO 粉末の XRD パターンを示す。回収した FeO 粉末の XRD パターンから Fe と  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  のピークが確認できた。この結果から FeO は Fe と  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  に不均化していることがわかった。超臨界水中で反応を行った場合、FeO は Fe と  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  に不均化し、生成した Fe が還元剤として **1** の分解に作用していることがわかった。

### 3-4. 亜臨界水および超臨界水中における $\text{CeO}_2$ の効果

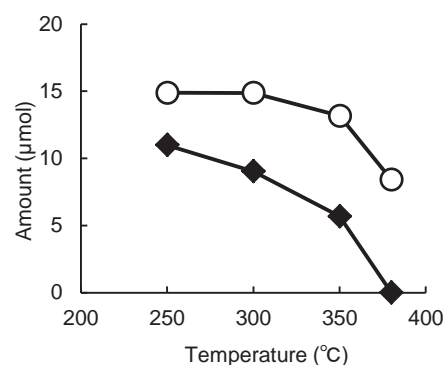


図3. 基質残存量の温度依存性 (6 h, FeO, Ar)

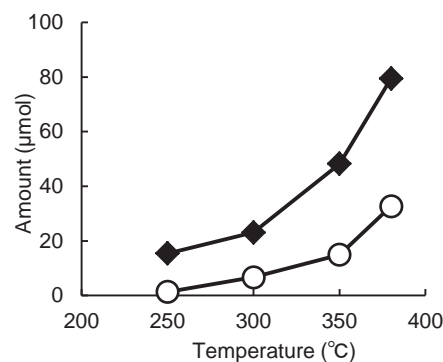


図4.  $\text{F}^-$  収量の温度依存性 (6 h, FeO, Ar)

表 3 に CeO<sub>2</sub> を 9.60 mmol 添加し、**1** または **2** を 6 時間反応させた場合の結果を示す。

表 3. CeO<sub>2</sub> の効果(6 h)

No.	基質初期量(μmol)	温度(°C)	ガス	基質残存量(μmol)[%]	F <sup>-</sup> 収量(μmol)[%]
16	<b>1</b> (14.6)	350	Ar	4.36[29]	0.63[0.7]
17	<b>1</b> (14.9)	350	O <sub>2</sub>	6.00[40]	4.29[5]
18	<b>1</b> (14.7)	380	Ar	n.d.[0]	0.23[0.3]
19	<b>1</b> (14.9)	380	O <sub>2</sub>	n.d.[0]	1.65[2]
20	<b>2</b> (14.9)	350	Ar	15.6[104]	0.59[0.6]

**1** に CeO<sub>2</sub> を添加し、Ar 雰囲気、亜臨界水中で 6 時間反応させた場合、分解は促進され溶液中に **1** が 29% 残存した(No.16)。O<sub>2</sub> 雰囲気の場合は 40% が残存した(No.17)。しかし、F<sup>-</sup>収率は Fe や FeO を添加した場合よりも低く、Ar 雰囲気では 0.7%、O<sub>2</sub> 雰囲気では 5% であった。**2** に CeO<sub>2</sub> を添加して Ar 雰囲気中で反応させた場合、分解は進行せず基質残存率は 104% となった(No.20)。この結果から CeO<sub>2</sub> を添加した場合でも **2** よりも **1** の方が分解しやすいことがわかった。また、CeO<sub>2</sub> を添加して超臨界水中で 6 時間反応させた場合、Ar 雰囲気、O<sub>2</sub> 雰囲気のどちらの場合においても溶液中から **1** は消失した。しかし、F<sup>-</sup>収率は亜臨界水反応と同様に Fe や FeO を添加した場合よりも低くなった(No.18、No.19)。

図 6 に **1** を超臨界水中で 6 時間反応させた場合の CeO<sub>2</sub> 粉末の XPS スペクトルを示す。スペクトルから明らかなように、反応後の CeO<sub>2</sub> 粉末から 684 eV の F<sup>-</sup> に起因するピークが得られた。したがって、基質中の F<sup>-</sup> は反応後の溶液だけでなく CeO<sub>2</sub> の表面に吸着していることがわかった。また、689 eV に C-F 結合のピークが存在しないため、CeO<sub>2</sub> の表面上で **1** は完全に F<sup>-</sup> まで分解したといえる。

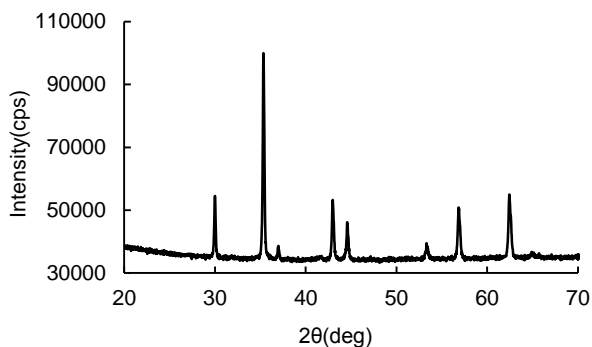


図5. 反応後のFeOのXRDパターン  
(**1**, 380 °C, 6 h, Ar)

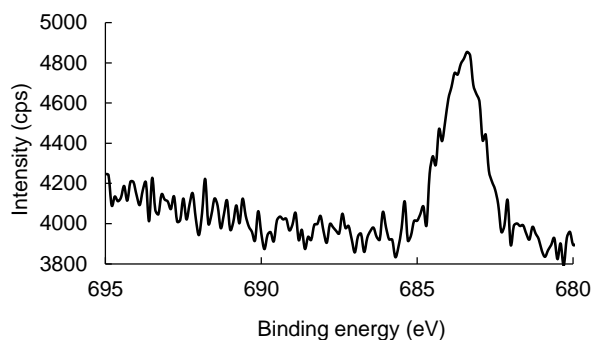


図6. 反応後のCeO<sub>2</sub>のXPSスペクトル  
(**1**, 380 °C, 6 h, Ar)

学術論文: Hori, H., Saito, H., et al., "Efficient decomposition of a new fluorochemical surfactant: Perfluoroalkane disulfonate to fluoride ions in subcritical and supercritical water" *Chemosphere*, **2014**, in press (DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.06.052)

学会発表: 日本フッ素化学会; 第 36 回フッ素化学討論会 2013 つくば

参考文献: 1) 斎藤、堀ほか、第 36 回フッ素化学討論会講演要旨集 p. 96-97 (2013); 2) Hori, H., Saito, H., et al., *Chemosphere*, **2014**, in press (DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.06.052); 3) Mehdi dejhosseini et al., "Catalytic Cracking Reaction of Heavy Oil in the Presence of Cerium Oxide Nanoparticles in Supercritical Water" *Energy & Fuels*, **27**, 2013, 4624–4631.

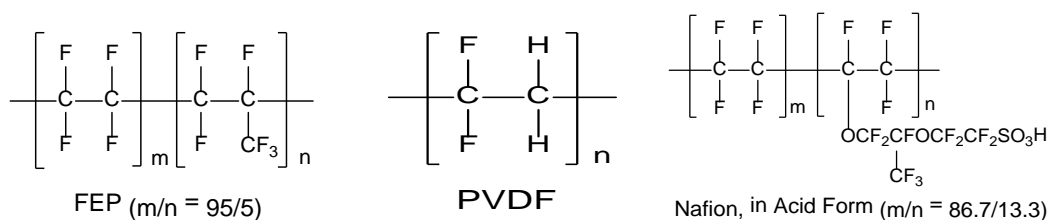
## 1. 緒論

フッ素ポリマーは耐熱性、耐薬品性および耐候性などの優れた性質を多数有している。このため家庭など様々な産業分野で用いられているが廃棄物の分解処理方法が未だに確立されていない。現在報告されているフッ素ポリマーの研究は殆どが熱安定性や経年変化の特性を調べるものであり、分解処理方法には焦点が当たっていない。焼却処分は可能であるが、高エネルギーを必要とするだけでなく、焼却時に発生するフッ化水素ガスが焼却炉の炉材を著しく劣化させてしまう。よって、現状では廃棄物の大半は埋め立て処分されている。また近年フッ素ポリマーを合成するのに必須な原料である蛍石 ( $\text{CaF}_2$ ) が産出国の貿易統制などにより入手が困難になっている。フッ素ポリマーの廃棄物を穏やかな条件でフッ化物イオン ( $\text{F}^-$ ) まで分解できれば、カルシウム処理により人工的に  $\text{CaF}_2$  に変換できる。これによりフッ素ポリマーのケミカルリサイクルによるフッ素資源の循環利用が可能になる。リサイクルには PET などで利用されるメカニカルリサイクルという方法もあるが粉碎・再形成という過程を経るこの方法ではフッ素ポリマーの精密な性能を再現することができない。

典型的なフッ素ポリマーの性質を有し全フッ素ポリマー需要の 60~70% を占めるポリテトラフルオロエチレン (PTFE、一般にテフロンと呼ばれる) には熔融加工・形成ができない問題がある。この問題を解決するために多くのフッ素ポリマーが開発され今回使用した 3 つのポリマーもその一種である。テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロプロピレン共重合体 (FEP、フッ素含有率: 74.9 wt%、炭素含有率: 23.8 wt%、分子量: 450000) は、耐熱性では少し PTFE に劣るが他の性質はほぼ同等で、特に難燃性や低延焼性に優れる。用途としては電線被覆材、高周波基盤、塗膜などに使用される。ポリフッ化ビニリデン (PVDF、フッ素含有率: 60.7%) は融点が 172~175 °C と低く、特に誘電的性質、低発煙性に優れている。用途としては建築外装、リチウム電池の正極用バインダーなどに使用される。ペルフルオロアルキルエーテルスルホン酸を側鎖に持つペルフルオロスルホン酸膜 (Nafion 膜、フッ素含有率: 65.8 wt%) はイオン選択透過性やプロトン伝導性に優れ、燃料電池用電解質膜や食塩電解などに使用される。

亜臨界水および超臨界水は近年、水由来、高い拡散性、溶媒の低粘度および多くの有機化合物への加水分解能など特異な性質を有しているため革新的で環境に負荷の少ない方法として廃棄物処理技術などで注目を集めている。超臨界水とは 374 °C、22.1 MPa の臨界点以上のものであり、亜臨界水とはそれ以下で液体状態を維持するために十分な圧力を有している熱水と定義される。

以前、亜臨界水中および金属存在下で Nafion 膜が鉄粉を還元剤として亜臨界水中で反応させると  $\text{F}^-$  まで効果的に分解することが報告された。しかし、生成した  $\text{F}^-$  は鉄の表面にも吸着するため反応後の液相中の  $\text{F}^-$  収率 (反応前の試料中のフッ素原子の物質量を基準とした値) は最高で 72.3 % に留まっていた。本研究では、より簡易な方法として酸素 ( $\text{O}_2$ ) ガスを導入した亜臨界水および超臨界水による FEP、PVDF および Nafion 膜の  $\text{F}^-$  までの分解を目的とした。また、反応系に水酸化カルシウム ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) を添加することで  $\text{CaF}_2$  への固定化も試みた。





## 2. 実験操作

反応を均一に行える攪拌器付耐圧リアクター（内容量：96 mL）に試料である FEP（30.0 mg、フッ素含有量：1.18 mmol、炭素含有量：0.593 mmol）、PVDF（90.0 mg、フッ素含有量：2.88 mmol、炭素含有量：2.81 mmol）または Nafion 膜（29.8 mg、フッ素含有量：1.03 mmol）と超純水（30 mL）または 2 M 過酸化水素水（ $\text{H}_2\text{O}_2$ 、30 mL）を入れ、 $\text{O}_2$  または Ar ガス（6.65～33.3 mmol）を導入後、亜臨界水状態および超臨界水状態である 200～380 °C で 0.5～24 時間反応させた。 $\text{CaF}_2$  を生成させる場合は、更に反応系に化学量論量の  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ （38.5 mg：Nafion 膜における化学量論量）を添加した。その後室温まで冷却したのち、気相をサンプルバッグに取りガスクロマトグラフィー（GC）、ガスクロマトグラフ質量分析法（GC/MS）により分析した。分析後、サンプルバッグに残った気相の体積を流量計で測定した。液相はイオンクロマトグラフィー（IC）、サイズ排除クロマトグラフィー（SEC）、 $^{19}\text{F}$ -NMR により分析をした。 $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加した場合においては、液相に沈殿した白色固体を遠心分離器によって分離し、粉末 X 線回折（XRD）により分析した。

## 3. 結果と考察

### ● FEP についての結果と考察

FEP は分解生成物として二酸化炭素（ $\text{CO}_2$ ）、 $\text{F}^-$  およびフロンの一種で環境に有害であるトリフルオロメタン（ $\text{CHF}_3$ ）が検出された。図 1 に  $\text{O}_2$  ガス導入（26.6 mmol）、6 時間反応時におけるこれらの生成量の温度依存性を示す。300 °C までは殆んど分解しなかった。320 °C を超えると  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  が生成されはじめ、以後は反応温度の上昇と共に生成量は増加した。特に超臨界水状態である 380 °C では顕著な増加がみられた。対称的に  $\text{CHF}_3$  は 350 °C までは生成量が増加したのは  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  と同様であったが、380 °C では減少した。図 2 に  $\text{H}_2\text{O}_2$ （2 M）を用いて Ar ガス導入（13.3 mmol）、6 時間反応時における生成量の温度依存性を示す。 $\text{O}_2$  ガスを導入した場合と同様の挙動が見られ、特に  $\text{H}_2\text{O}_2$  を用いることでの分解の効率化は確認できなかった。図 3 に 380 °C、 $\text{O}_2$  ガス導入（26.6 mmol）反応時における生成量の時間依存性を示す。反応時間の経過と共に  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は増加していき、24 時間反応において FEP で行った中で最も高い  $\text{CO}_2$  収率、 $\text{F}^-$  収率を得た（それぞれ 84.0 %、72.3 %）。対照的に  $\text{CHF}_3$  生成量は反応時間の経過と共に減少した。図 4 に 380 °C、6 時間反応時における生成量の導入ガスによる効果を示す。 $\text{O}_2$  ガス導入量の増加と共に  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は微増した。 $\text{CHF}_3$  生成量は  $\text{O}_2$  ガス導入量 26.6 mol までは増加したが、33.3 mmol においては減少した。表 1 に 380 °C、6 時間反応時における生成量の導入ガスによる効果を示す。 $\text{O}_2$  ガスの代わりに Ar ガスを導入して反応させた場合、 $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は低く、対照的に  $\text{CHF}_3$  生成量は 2 倍以上生成した。

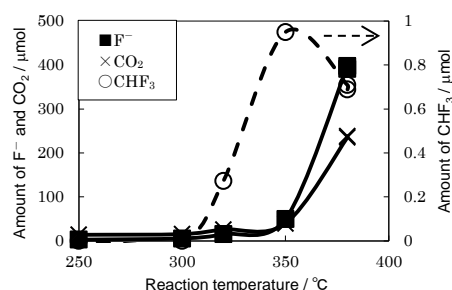


図 1. 反応の温度依存性

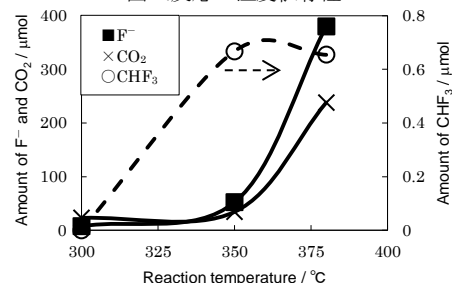


図 2.  $\text{H}_2\text{O}_2$  (2 M) を用いた反応の温度依存性

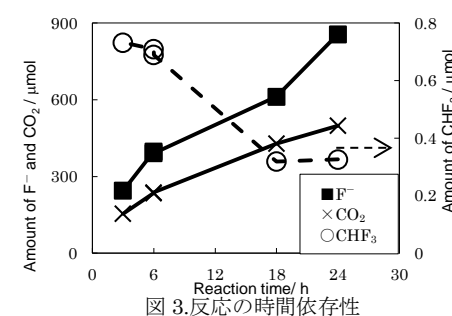


図 3. 反応の時間依存性

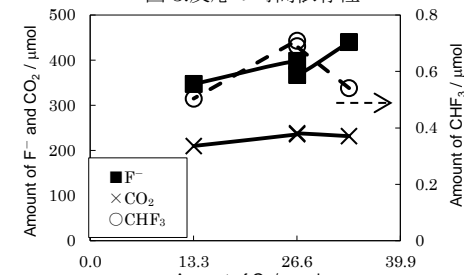


図 4. 反応の  $\text{O}_2$  ガス導入量の効果

表 1. 分解に及ぼす導入ガスの効果

試料	導入ガス [導入量(mmole)]	CO <sub>2</sub> ( $\mu$ mol) [CO <sub>2</sub> 収率(%)]	F <sup>-</sup> ( $\mu$ mol) [F <sup>-</sup> 収率(%)]	CHF <sub>3</sub> ( $\mu$ mol)	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ( $\mu$ mol)
FEP	O <sub>2</sub> [13.3]	210[35.2]	346.6[29.1]	0.504	—*
FEP	Ar[13.3]	32.6[5.2]	36.31[3.1]	11.3	—
PVDF	O <sub>2</sub> [13.3]	3030[108.0]	2860[99.4]	—	—
PVDF	Ar[13.3]	268[9.5]	2517[87.5]	—	—
Nafion 膜	O <sub>2</sub> [13.3]	238	776.1[75.2]	—	54.78
Nafion 膜	Ar[13.3]	160	257.7[25.0]	—	17.91

\* : no data

●PVDF についての結果と考察

PVDF は分解生成物として CO<sub>2</sub>、F<sup>-</sup>および微量のマロン酸、シュウ酸の生成が検出された。また、Ar ガス導入の反応においては黒色残渣や微量のエタン、1,3,5-トリフルオロベンゼンの生成も検出された。図 5 に 380 °C、O<sub>2</sub> ガス導入 (13.3 mmol) 反応時における生成量の時間依存性を示す。反応時間の経過と共に F<sup>-</sup>、CO<sub>2</sub> 生成量は増加した。0.5 時間反応でも高い F<sup>-</sup> 収率が得られ、6 時間反応においてほぼ完全に分解した (CO<sub>2</sub> 収率 : 108 %、F<sup>-</sup> 収率 : 99.4 %)。マロン酸も反応温度の上昇と共に増加し、これは PVDF のポリマー鎖の切断が効果的に起こったことが示唆される。またマロン酸、シュウ酸が生成したことからこの二つの有機酸が反応中間体であることが考えられ、反応メカニズムとして図 6 が示唆される。表 1 に 380 °C、6 時間反応時における生成量の導入ガスによる効果を示す。Ar ガス導入反応時においても高い F<sup>-</sup> 収率を得ることが出来たが、CO<sub>2</sub> 生成量は大幅に低下し、同時に気相中にエタンや 1,3,5-トリフルオロベンゼンの生成も検出された。マロン酸、シュウ酸は 300 °C までは増加し、その後は反応温度の上昇と共に減少した。有機酸の生成量は F<sup>-</sup> 生成量より 3 桁低いことから Ar ガス導入反応時において PVDF 中の炭素成分は殆どが黒色残渣として固定化されたことが示唆された。実際に黒色残渣を分析したところフッ素含有率が 4.3 wt%、炭素含有率が 74.6 wt%であった。炭素豊富な固体が生成したことから Ar ガス導入反応において分解は脱フッ化水素機構を介することが考えられる。

●Nafion 膜についての結果と考察

Nafion 膜は分解生成物として CO<sub>2</sub>、F<sup>-</sup>および硫酸イオン (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) が検出された。図 7 に O<sub>2</sub> ガス導入 (26.6 mmol)、6 時間反応時におけるこれらの生成量の温度依存性を示す。250 °C までは殆んど分解しなかった。300 °C を超えると CO<sub>2</sub>、F<sup>-</sup>および SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> が生成されはじめ、以後は反応温度の上昇と共に生成量は増加した。特に超臨界水状態である 380 °C では顕著な増加がみられた。図 8 に反応温度 200 °C、380 °C に

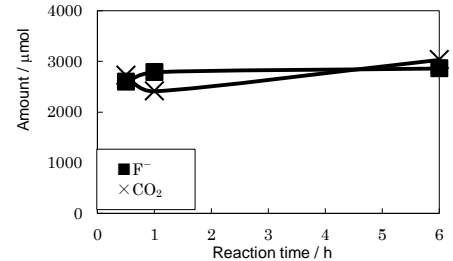


図 5. 反応の時間依存性

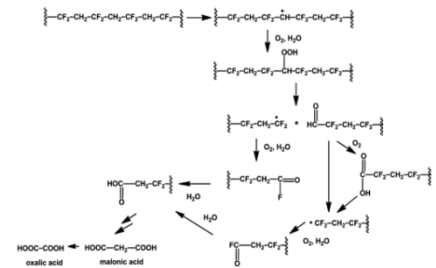


図 6. O<sub>2</sub> 存在下での PVDF の分解機構

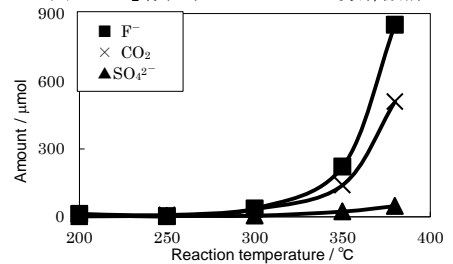


図 7. 反応の温度依存性

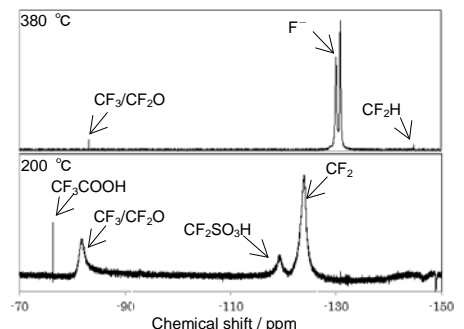


図 8. <sup>19</sup>F-NMR スペクトル

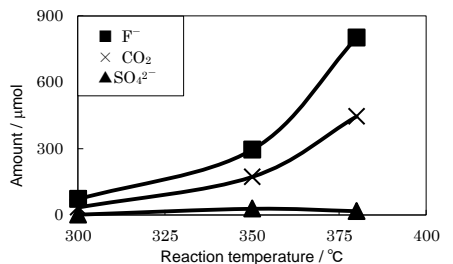


図 9. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (2 M) を用いた反応の温度依存性

における  $^{19}\text{F}$ -NMR の測定結果を示す。200 °C の反応温度では  $\text{CF}_3\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3/\text{CF}_2\text{O}$ 、 $\text{CF}_2\text{SO}_3\text{H}$ 、および  $\text{CF}_2$  の広いピークがみられる。380 °C ではいくつかのピークが消失すると共にシャープな  $\text{CF}_3/\text{CF}_2\text{O}$ 、 $\text{F}^-$  および  $\text{CF}_2\text{H}$  がみられた。ピークがシャープになっているということはポリマーの分子量が低くなっていることを示し、強い  $\text{F}^-$  ピークは分解が効果的に進行していることを示している。図 9 に  $\text{H}_2\text{O}_2$  (2 M) を用いて Ar ガス導入 (13.3 mmol)、6 時間反応時における生成量の温度依存性を示す。 $\text{O}_2$  ガスを導入した場合と同様の挙動が見られ、特に  $\text{H}_2\text{O}_2$  を用いることでの分解の効率化は確認できなかった。図 10 に 380 °C、 $\text{O}_2$  ガス導入 (26.6 mmol) 反応時における生成量の時間依存性を示す。反応時間の経過と共に  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は増加していき、18 時間反応において Nafion 膜で行った中で最も高い  $\text{F}^-$  収率を得た (95.5 %)。図 11 に 380 °C、6 時間反応時における生成量の  $\text{O}_2$  ガス導入量の効果を示す。 $\text{O}_2$  ガス導入量の増加と共に  $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は微増した。表 1 に 380 °C、6 時間反応時における生成量の導入ガスによる効果を示す。Ar ガスを導入して反応させた場合、 $\text{CO}_2$  および  $\text{F}^-$  生成量は大幅に低くなった。

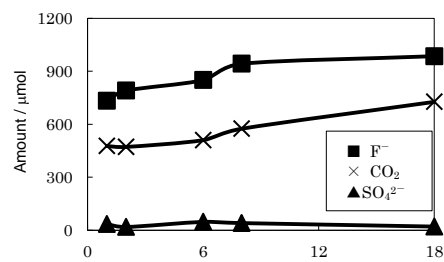


図 10. 反応の時間依存性

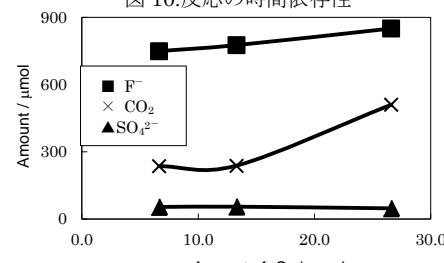


図 11. 反応の  $\text{O}_2$  ガス導入量の効果

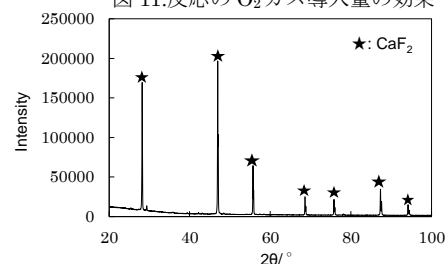


図 12. 白色固体の XRD スペクトル

図 12 に  $\text{F}^-$  収率が最も高かった反応条件 ( $\text{O}_2$  ガス導入、380 °C、18 時間反応) において反応系に  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加した時に沈殿した白色固体の XRD 測定結果を示す。白色固体は  $\text{CaF}_2$  であり、Nafion 膜中のフッ素原子の 62.3 % が  $\text{CaF}_2$  として固定された。

#### 4. 結論

テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロプロピレン共重合体 (FEP)、ポリビニリデンジフルオリド (PVDF) およびペルスルホン酸膜 (Nafion 膜) の分解を試みた。また Nafion 膜において反応系に  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加することで  $\text{CaF}_2$  の生成も試みた。全てのポリマーにおいて反応系に過剰量の  $\text{O}_2$  ガスを導入し、超臨界水状態 (>374 °C、>22.1 MPa) で反応させることで効果的に分解する。(FEP は  $\text{O}_2$  ガス導入 (26.6 mmol)、24 時間反応において C 収率 : 84.0%、 $\text{F}^-$  収率 : 72.3% が得られた。PVDF は  $\text{O}_2$  ガス導入 (13.3 mmol)、6 時間反応において C 収率 : 108%、 $\text{F}^-$  収率 : 99.4 % が得られた。Nafion 膜は  $\text{O}_2$  ガス導入 (26.6 mmol)、18 時間反応において  $\text{F}^-$  収率 : 95.5 % を得られた。) また PVDF は Ar 導入反応において高い  $\text{F}^-$  収率が得られたが C 収率は低く、その代わりに炭素を豊富に含む黒色残渣や 1,3,5-トリフルオロベンゼンが生成した。これにより PVDF は脱フッ化水素を介して分解ができることが示唆された。Nafion 膜において反応系に化学量論量の  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加することで純粋な  $\text{CaF}_2$  を得ることが出来た。(フッ素固定化率 : 62.3%)

#### 参考文献

- H. Hori, T. Sakamoto, K. Ohmura, H. Yoshikawa, T. Seita, T. Fujita, Y. Morizawa, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2014**, 53 6934-6940.  
 清田、堀, 第 37 回フッ素化学討論会 (大阪) 講演要旨集, 2014, 73-74.  
 清田、堀, 第 36 回フッ素化学討論会 (つくば) 講演要旨集, 2013, 94-95.  
 H. Hori, M. Murayama, T. Sano, S. Kutsuna, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2010**, 49 464-471.  
 浅井 智之 他, フッ素化学入門-先端的テクノロジーに果すフッ素化学の役割, 2004, 三井出版.  
 佐古 猛 他, 超臨界流体のはなし, **2006**, 日刊工業新聞.

## 1. 緒言

### 1.1. フッ素ポリマー

フッ素ポリマーは強固な C-F 結合をもつため優れた耐熱性、耐薬品性、耐候性等の優れた性質を持ち、種々の分野で幅広く用いられている。強固な結合をもつため安定であるが、その反面難分解性である。焼却処分が可能であるが、その際に生成するフッ化水素ガスによる焼却炉材の劣化が著しい。そのため、廃棄方法は限られており、埋め立てが主である。また、フッ素ポリマーの原料となる高純度の蛍石 (フッ化カルシウム:  $\text{CaF}_2$  の鉱物) が近年中国の貿易統制のため入手難な状況が続いている。

資源の節約・循環利用の観点からも工場廃水中のフッ素ポリマーをフッ化物イオン ( $\text{F}^-$ ) まで分解・無害化できれば、既存の処理技術により環境無害な  $\text{CaF}_2$  に変換することができる。 $\text{CaF}_2$  は酸処理を行うことでフッ素ポリマーの原料であるフッ化水素酸となり、入手難なフッ素資源の循環利用にも寄与できる<sup>1)</sup>。

### 1.2. 過酸化水素

過酸化水素 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) は O 原子と H 原子のみから構成される化合物であり、反応後に水しか生成しない環境的に非常にクリーンな酸化剤である。酸素と水に分解して酸化を行うため、酸化生成物の単離しやすさの点で便利な試薬である。 $\text{H}_2\text{O}_2$  と鉄触媒を組み合わせる Fenton 試薬が汚染物質や工業排水の酸化分解に用いられ、大気化学、生化学、グリーンケミストリー等の様々な分野で応用される。

### 1.3. 亜臨界水

水と水蒸気の境界線に沿って温度、圧力を上昇させると、水と水蒸気の区別がなくなる臨界点 (374 °C、22.1 MPa) に到達する。臨界点よりも温度や圧力の高い領域に存在する水を超臨界水 (Supercritical water)、低い領域に存在する水を亜臨界水 (Subcritical water) という (Fig 1.3.1.)。

亜臨界水は、強い加水分解作用と有機化合物の溶解作用を持っている。イオン積が高く水より水酸化物イオン濃度が高い、かつ誘電率が低いためである。

超臨界水や亜臨界水は様々な有機化合物を溶解する作用だけでなく、加水分解作用もあることから、化学反応場だけでなくトリクロロエチレン、PCB、ダイオキシン等の有機塩素化合物等の分解に有効であることが示された。亜臨界水は上述にもあるように水のイオン積が最大となり、水の化学作用が効果的に働き、超臨界水に比べより穏和な亜臨界水を利用した水処理プラントが提供されつつあり、下水処理や汚泥処理への展開が期待される。

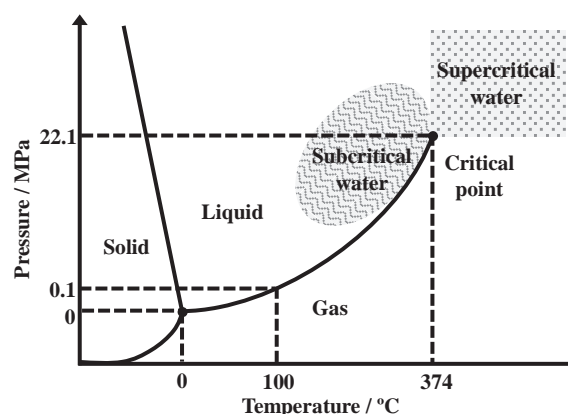


Fig 1.3.1. 水の状態図

### 1.4. 研究目的

当研究室では以前、ポリフッ化ビニリデン ( $[\text{CH}_2\text{CF}_2]_n$ , PVDF) を  $\text{O}_2$  ガスを導入した超臨界水中で反応させることで  $\text{F}^-$  と  $\text{CO}_2$  まで完全に分解できることを報告した<sup>2)</sup>。しかしながら、超臨界水は反応性が高く、リアクタの劣化が懸念される。そこで、本研究では超臨界水よりも低温の亜臨界水中で、 $\text{H}_2\text{O}_2$  を用いた穏和な条件で  $\text{F}^-$  まで高効率に分解、そして  $\text{CaF}_2$  へ再資源化する反応の開発を検討し、それが可能であることが分かった<sup>3)</sup>。その結果より、PVDF に関連する共重合体等にも同様な分解・再資源化反応の開発を検討した<sup>4)</sup>。

## 2. 実験

### 2.1. 試料

#### 2.1.1. ポリフッ化ビニリデン (1)

ポリフッ化ビニリデン ( $[\text{CH}_2\text{CF}_2]_n$ , PVDF, **1**) はフッ化ビニリデン ( $\text{CH}_2\text{CF}_2$ , VDF) の重合体である (Fig 2.1.1.1.)。F 含有率と C 含有率はそれぞれ 60.7 wt% と 37.5 wt% である。**1** は耐候性が抜群であり、電気的性質は極性が強いので誘電率が高く、誘電損失も大きい、絶縁耐力や絶縁耐候は高い。また、 $\alpha$  型、 $\beta$  型、 $\gamma$  型の 3 種類の結晶構造が存在し、 $\beta$  型が圧電性、焦電性、強誘電性等の電気的性質に優れている。加工可能温度領域が広いことから、熔融成形加工が可能である。



### 2.1.2. フッ化ビニリデン-クロロトリフルオロエチレン共重合体 (2)

フッ化ビニリデン-クロロトリフルオロエチレン共重合体  $[\text{CH}_2\text{CF}_2]_m[\text{CF}_2\text{CFCl}]_n$ 、(Poly(VDF-co-CTFE)、**2**)は VDF とクロロトリフルオロエチレン (CF<sub>2</sub>CFCl、CTFE)の共重合体であり、組成比は 67.0 mol% VDF と 33.0 mol% CTFE である (Fig 2.1.2.1.). 分子量は 35 万、F 含有率と Cl 含有率および C 含有率はそれぞれ 51.5 wt% と 14.5 wt% および 29.5 wt% である。低電界の印加で所望の歪みを有し、しかも歪んだ時にも大きな力を発揮することで、かつ良好な絶縁耐力を有する人工筋肉等の用途に適した電子部品などに用いられている。

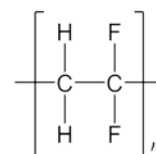


Fig 2.1.1.1. PVDF (1)

### 2.1.3. フッ化ビニリデン-ヘキサフルオロプロピレン-テトラフルオロエチレン共重合体 (3)

フッ化ビニリデン-ヘキサフルオロプロピレン-テトラフルオロエチレン共重合体  $([\text{CH}_2\text{CF}_2]_m[\text{CF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)]_n[\text{CF}_2\text{CF}_2]_o)$ 、Poly(VDF-co-HFP-co-TFE)、**3**)は VDF とヘキサフルオロプロピレン (CF<sub>2</sub>CF(CF<sub>3</sub>), HFP)とテトラフルオロエチレン(CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>, TFE)の共重合体であり、組成比は 59.7 mol% VDF と 19.0 mol% HFP および 21.3 mol% TFE である (Fig 2.1.3.1.). 分子量は 50 万、F 含有率と C 含有率はそれぞれ 67.0 wt% と 29.9 wt% である。VDF と HFP の 2 元共重合体系と **3** のような 3 元共重合体が現在市販されているが、**3** の方が F 含有量が多いためより耐熱性、耐油性、耐薬品性に優れる。自動車燃料ホース、給油口ホース、インジェクタ O-リング等の燃料管理システムに用いられている。

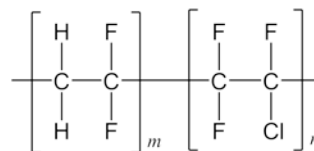


Fig 2.1.2.1. Poly(VDF-co-CTFE) (2)

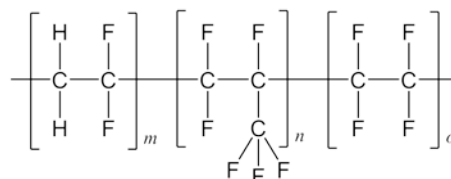


Fig 2.1.3.1. Poly(VDF-co-HFP-co-TFE) (3)

### 2.1.4. ポリクロロトリフルオロエチレン (4)

ポリクロロトリフルオロエチレン  $[\text{CF}_2\text{CFCl}]_n$ 、PCTFE、**4**)はクロロトリフルオロエチレンの重合体である (Fig 2.1.4.1.). F 含有率と Cl 含有率および C 含有率はそれぞれ 48.9 wt% と 30.4 wt% および 20.6 wt% である。ポリテトラフルオロエチレン  $[\text{CF}_2\text{CF}_2]_n$ 、PTFE)と比べると、F 原子が一つ Cl 原子に置換されているので、耐熱性、耐薬品性、電気特性がやや劣るが、加工性はよくなる。機械的性質は PTFE より優れている。また、自己潤滑性がなく、耐摩耗性もよくない。高圧用ガスケットやバルブコック、防湿フィルムに用いられている。

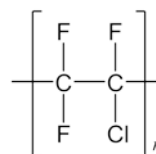


Fig 2.1.4.1. PCTFE (4)

**2** と **3** は Institut Charles Gerhardt の Dr. Bruno Ameduri より提供していただいたものを用いた。粉末ではなくゴム状の塊の試料だったため、秤量しやすいように凍結粉碎をしたものを用いた。

**4** は **2** と **3** のような VDF の共重合体ではないが、**2** が VDF と CTFE の共重合体であったため、CTFE の重合体である **4** にも効果的な分解を行うことができるか検討した。

## 2.2. 方法

試料 **1**~**4** (30 mg)と超純水 (10 mL)または H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10 mL)をリアクタ (内容積 31 mL)に入れた後、Ar ガス (0.5 MPa)で加圧し、反応温度まで昇温し、数時間保持した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度を 0.01~6.00 M、反応温度を 200~350 °C、反応時間を 2~18 h それぞれ変化させた。反応後、室温まで冷却し、気相をガスクロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフ質量分析法、液相をイオンクロマトグラフィーで分析した。また、反応系に Ca(OH)<sub>2</sub> を加えることで反応後に得られた固相を X 線回折分析法で分析した。

## 3. 結果と考察

### 3.1. **1** の分解・再資源化

反応後の気相から主に CO<sub>2</sub> を検出し、液相からは F と微量なマロン酸を検出した。

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度を変化させて行った場合、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度の増加に伴い CO<sub>2</sub> 生成量は増加したが、F 生成量は特異な依存性を示した (Fig 3.1.1.). 0.00 M (超純水)では熱分解による HF 脱離が起き、1.00~5.00 M では H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> と亜臨界水による酸化分解が起き、0.01~1.00 M では微量な H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度のためあまり分解が進行しなかったと考察する (Fig 3.1.3.). 3.00 M で生成物が最高収率となった (F 収率: 103%、CO<sub>2</sub> 収率: 96.0%) (収率 = 反応前の試料中含有量と反応後の生成量をもとにした値)。

反応温度を変化させて行った場合、 $\text{H}_2\text{O}_2$  2.00 M、300 °C 以上で F へ効果的に分解した (F: 77.4% 以上)。

反応時間を変化させて行った場合、6 h 以上で効果的に分解した (F: 77.4% 以上、 $\text{CO}_2$ : 65.5% 以上)。

$\text{H}_2\text{O}_2$  2.00 M、300 °C、12 h、Ar 0.5 MPa の条件の反応系に化学量論量の  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加して反応を行った場合、反応後に固相を得られた。その固相を X 線回折分析法で分析した (Fig 3.1.2.)。その結果、 $\text{CaF}_2$  のものと一致していたため、1 の分解・再資源化が可能であるということが示唆された。F 固定化率は 77.2% であった。

### 3.2. 2 の分解・再資源化

反応後の気相から主に  $\text{CO}_2$  と微量な  $\text{C}_2\text{H}_2\text{F}_4$  を検出し、液相からは F と  $\text{Cl}^-$  と微量なマロン酸を検出した。

$\text{H}_2\text{O}_2$  濃度を変化させて行った場合、3.00 M で生成物が最高収率となった (F: 102%、 $\text{Cl}^-$ : 100%、 $\text{CO}_2$ : 92.3%)。

反応温度を変化させて行った場合、350 °C で F へ効果的に分解した (F: 104%)。

反応時間を変化させて行った場合、12 h 以上で F と  $\text{Cl}^-$  へ効果的に分解した (F: 74.6% 以上、 $\text{Cl}^-$ : 71.4% 以上)。

$\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件の反応系に化学量論量の  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加して反応を行った場合、1 と同様反応後に固相を得られた。その固相を X 線回折分析法で分析した (Fig 3.2.1.)。その結果、 $\text{CaF}_2$  のものと一致していたため、2 の分解・再資源化が可能であるということが示唆された。F 固定化率は 57.7% であった。

### 3.3. 3 の分解

反応後の気相から主に  $\text{CO}_2$  と微量な  $\text{CHF}_3$  と  $\text{C}_2\text{H}_2\text{F}_4$  を検出し、液相からは F と微量なマロン酸を検出した。

$\text{H}_2\text{O}_2$  濃度を変化させて行った場合、 $\text{H}_2\text{O}_2$  濃度の増加に伴い 0.00~3.00 M では F 生成量が増加していたが、3.00~6.00 M ではあまり変化がなかった (F 生成量: 424.9  $\mu\text{mol}$ )。これは、反応前の試料の VDF 部分に含まれる F 含有量 (414.4  $\mu\text{mol}$ ) と近似していたため、3.00 M において VDF 部分の分解が終了したと考察する。次いで、 $\text{H}_2\text{O}_2$  濃度の増加に伴い  $\text{CHF}_3$  の生成量が増加していることから、HFP 部分の分解が進行し、 $\text{C}_2\text{H}_2\text{F}_4$  の生成より TFE 部分の分解が進行すると考察する。

反応温度を変化させて行った場合、350 °C で F へ効果的に分解した (F: 104%)。

反応時間を変化させて行った場合、 $\text{H}_2\text{O}_2$  6.00 M、18 h で F へ効果的に分解した (F: 77.5%)

今後、更に高効率な分解条件を検討し、再資源化反応を開発する。

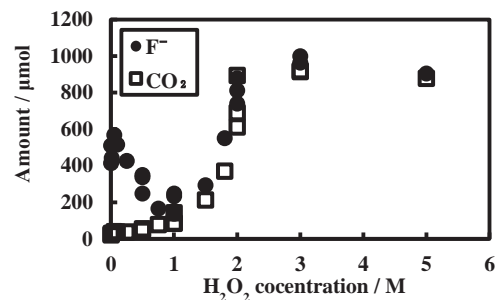


Fig 3.1.1. 1 の分解の過酸化水素濃度依存性

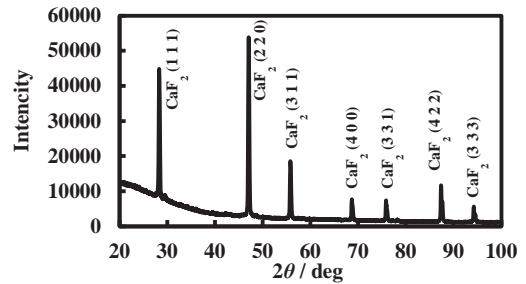


Fig 3.1.2. 1 の分解・再資源化による固相の XRD パターン

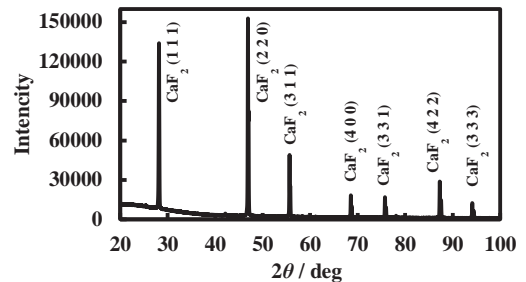


Fig 3.2.1. 2 の分解・再資源化による固相の XRD パターン

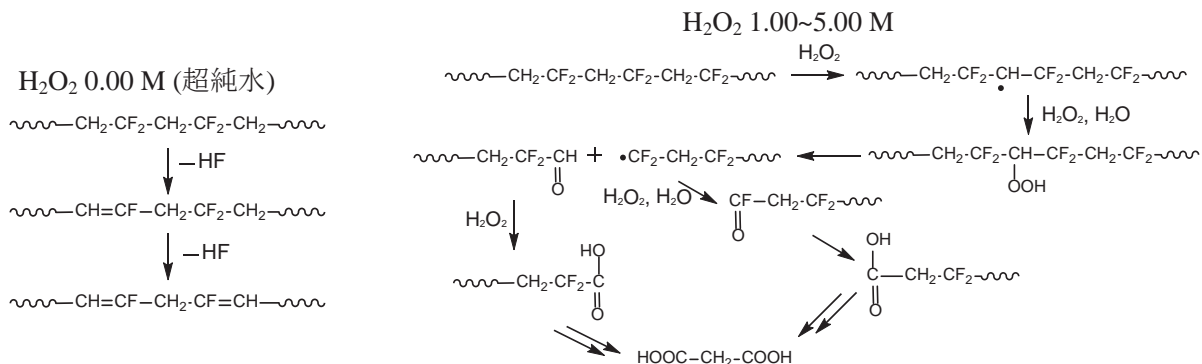


Fig 3.1.3. 過酸化水素濃度変化に伴う想定される 1 の分解機構

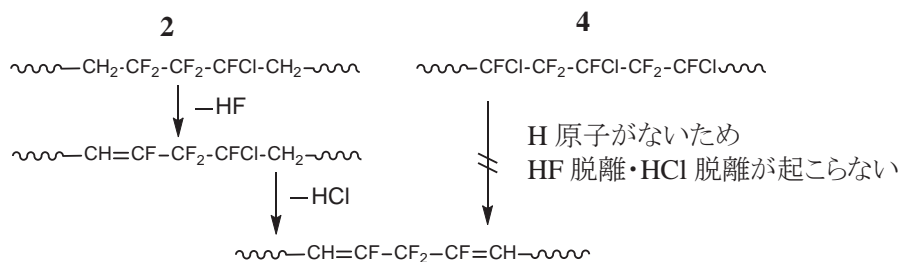


Fig 3.4.1. 想定される 2 と 4 の分解機構

### 3.4. 4 の分解

1 と 2 の分解で効果的な条件 ( $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa)で行ったがあまり分解は進行しなかった (F: 9.3%、Cl: 1.4%、 $\text{CO}_2$ : 16.0%)。1 と 2 では構造中に H 原子をもつため HF 脱離や HCl 脱離が起きる。しかし、4 は H 原子をもたないため、そのような反応が起きず、分解が進行しなかったと考察する (Fig 3.4.1.)。

今後、更に高効率な分解条件を検討し、再資源化反応を開発する。

## 4. 結論

ポリフッ化ビニリデン (1)、フッ化ビニリデン-クロロトリフルオロエチレン共重合体 (2)、フッ化ビニリデン-ヘキサフルオロプロピレン-テトラフルオロエチレン共重合体 (3)、ポリクロロトリフルオロエチレン (4)について、過酸化水素 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )と亜臨界水を用いた高効率分解および再資源化反応の開発を検討した。

1 の分解は  $\text{H}_2\text{O}_2$  濃度の増加に伴い F 生成量が特異な依存性を示した。 $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件で反応を行うことで生成物が最高収率となった (F 収率: 103%、 $\text{CO}_2$  収率: 96.0%)。 $\text{H}_2\text{O}_2$  2.00 M、300 °C、12 h、Ar 0.5 MPa の条件で  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加して反応を行うことで  $\text{CaF}_2$  への再資源化が可能であることが示唆された(F 固定化率: 77.2%)。

2 の分解は  $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件で反応を行うことで、生成物が最高収率となった (F 収率: 103%、Cl 収率: 100%、 $\text{CO}_2$  収率: 96.0%)。 $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件の条件で  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  を添加して反応を行うことで  $\text{CaF}_2$  への再資源化が可能であることが示唆された(F 固定化率: 57.7%)。

3 の分解は  $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件で反応を行うことで VDF 部分の分解が終了し、HFP 部分と TFE 部分が次第に分解すると考察される。今後、更なる高効率な分解条件を検討し、再資源化を試みる。

4 の分解は 1 と 2 の分解で効果的だった  $\text{H}_2\text{O}_2$  3.00 M、300 °C、6 h、Ar 0.5 MPa の条件で反応を行ったが効果的に分解は進行しなかった。それは、構造中に H 原子が存在せず、HF 脱離や HCl 脱離が起きなかったためだと考察される。今後、更なる高効率な分解条件を検討し、再資源化を試みる。

## 参考文献

- 1) 堀久男. 水環境学会誌. 2013, 第 36 巻, 第 9 号, pp. 331-334, 日本水環境学会.
- 2) Hori et.al, *Industrial & Engineering Chemistry Research (ACS)*, 2014, 53 6934-6940.
- 3) 田中浩貴ほか. 日本化学会第 94 春季年会講演予稿集. 2014, 1PB-161.
- 4) 田中浩貴ほか. 第 37 回 フッ素化学討論会 講演要旨集. 2014, pp. 75-76.

## 学会発表

- 1) 17 th European Symposium on Fluorine Chemistry, Paris, July 21-25, 2013
- 2) 太陽光活用を基盤とするグリーン/ライフイノベーション創出技術研究拠点の形成 ~第 2 回公开发表会~, 神奈川大学横浜キャンパス, 2014 年 11 月 30 日
- 3) 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋大学東山キャンパス, 2014 年 3 月 27-30 日
- 4) 第 37 回 フッ素化学討論会, 大阪府立男女共同参画・青少年センター, 2014 年 10 月 30-31 日

## 学術論文

- 1) Y. Patil, H. Hori, H. Tanaka, T. Sakamoto and B. Ameduri, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 6662-6664

# 亜臨界および超臨界水を用いたフッ素系イオン液体の分解・無機化反応の開発

堀 久男 研究室

高橋 明弘

(201370064)

## 緒言

フッ素系イオン液体とは、陰イオンと陽イオンからなる塩類でありながら常温付近で液体の物質（イオン液体）のうち、陰イオンを構成するアルキル基の水素原子が全てフッ素原子に置換されたものである。それらは熱的および化学的に安定で、不揮発性、不燃性、高イオン電導性や特異な物質溶解能等の性質を有している<sup>1)</sup>。そのためリチウムイオン電池や固体高分子型燃料電池等の各種エネルギーデバイスの構成材をはじめ、ガスクロマトグラフィーの固定相や二酸化炭素吸収材等にも導入されつつある。

しかし、これらは炭素・フッ素結合を有して極めて安定であるため廃棄物の分解処理技術が確立されていない。焼却は可能であるが、高エネルギーを必要とするだけでなく、生成するフッ化水素ガスが焼却炉材を損傷する問題がある。これらの廃棄物を穏和な条件でフッ化物イオン (F<sup>-</sup>) まで分解できれば、既存のカルシウム処理でフッ化カルシウムに変換できる。フッ化カルシウムはフッ化水素酸の原料なので産出が特定国に偏在し、需給が逼迫しているフッ素資源の循環利用にも貢献できる。

そこで本研究では2つの異なるカチオン、すなわちリチウム Li (1)、あるいは N,N,N-トリメチル-N-プロピルアンモニウム [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>] (2) を持つ、典型的なフッ素系イオン液体のアニオンであるビス(トリフルオロメタンシルホニル)イミド [(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N] を様々な還元剤を用いて亜臨界水および超臨界水中で分解することを検討した。その結果、1 は製鋼スラグを還元剤として用いることで効果的に分解できること、2 は零価の鉄 (Fe) や酸化鉄 (II) (FeO) を還元剤として用いることで F<sup>-</sup>まで効果的に分解できることを明らかにしたので報告する。

## 方法

1 の水溶液 (16.2 μM、10 mL) または 2 (16.2 μmol + 純水 10 mL) と反応促進剤 (FeO 9.60 mmol、Fe 9.60 mmol または製鋼スラグ 0.223 g) を耐圧リアクターに入れ、アルゴンガスまたは酸素ガスで 0.60 MPa まで加圧した後、200~380°C 付近で 2~18 時間反応させた。冷却後、気相をガスクロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフ質量分析で、液相をイオンクロマトグラフィーおよび液体クロマトグラフ質量分析 (LCMS) で分析した。反応に伴う反応促進剤の変化も粉末 X 線回折分析 (XRD) および X 線光電子分光分析 (XPS) で調べた。比較のため反応促進剤を添加しない反応も行った。

## 結果と考察

### ○ 製鋼スラグを用いた (CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NLi の亜臨界・超臨界水中分解処理

純粋な亜臨界水および超臨界水中で 1 を反応させたとき、1 はほとんど分解しなかった。表 1 に 16.2 μmol の 1 について 6 時間反応させた場合の 1 の残存率 (1 の残存モル数/初期モル数) と生成した F<sup>-</sup>の収率 (F<sup>-</sup>モル数を反応前の 1 中のフッ素原子のモル数で除した



表 1. 種々条件下でのフッ素系イオン液体の分解・無機化反応

Entry	基質	導入ガス	還元剤	温度 /°C	圧力 /MPa	基質残存率 /%	F <sup>-</sup> 収率 /%
1	1	Ar	none	344	15.9	98.8	0.37
2	1	Ar	none	375	22.1	71.3	5.58
3	1	O <sub>2</sub>	none	345	16.0	95.4	1.11
4	1	Ar	スラグ	345	15.7	26.2	2.57
5	1	Ar	スラグ	377	22.6	0.33	3.88
6	2	Ar	none	342	15.0	99.0	0.81
7	2	Ar	none	375	22.4	9.35	18.3
8	2	O <sub>2</sub>	none	375	22.5	2.13	19.7
9	2	Ar	FeO	344	15.4	6.16	44.1
10	2	Ar	FeO	375	22.6	0.00	84.1

値)を示す (entry 1-5)。1 はアルゴン雰囲気下、純粋な亜臨界水中 (344°C) では 98.8% が残存し、F<sup>-</sup>もほとんど生成しなかった (entry 1)<sup>2)</sup>。温度を高めて 375°C の超臨界水中で反応させた場合、1 の残存率は 71.3% まで減少したが、F<sup>-</sup>収率は 5.58% に留まった (entry 2)。亜臨界水中で O<sub>2</sub> を用いた場合、1 の残存率は 95.4%、F<sup>-</sup>収率は 1.11% となり、反応促進効果はほとんどなかった (entry 3)。

一方で亜臨界および超臨界水中に製鋼スラグを添加したとき、1 は水中から完全に消失した。345°C の亜臨界水中に製鋼スラグを加えて 6 時間反応させた場合、1 の残存率は 26.2% まで減少した (entry 4)。377°C の超臨界水中で 6 時間反応させると 1 の残存率は 0.33% まで減少し、18 時間後には完全に消失した。1 の分解に伴い F<sup>-</sup>が生成したがその収率は最高でも 3.88% であった。

F<sup>-</sup>の収率が低い原因は、F<sup>-</sup>がスラグ中に多く含まれる CaO と反応して CaF<sub>2</sub> として固定化する、あるいはスラグ表面が F<sup>-</sup>を吸着するためであると考えられる。反応終了後のスラグ表面のフッ素を XPS で分析した結果、反応初期にはフッ化した状態 (F-Ca) と有機成分 (F-C) が混在しているが、反応が進行するに従って有機成分は減衰し、フッ化した状態のフッ素が多くなった (図 1)。

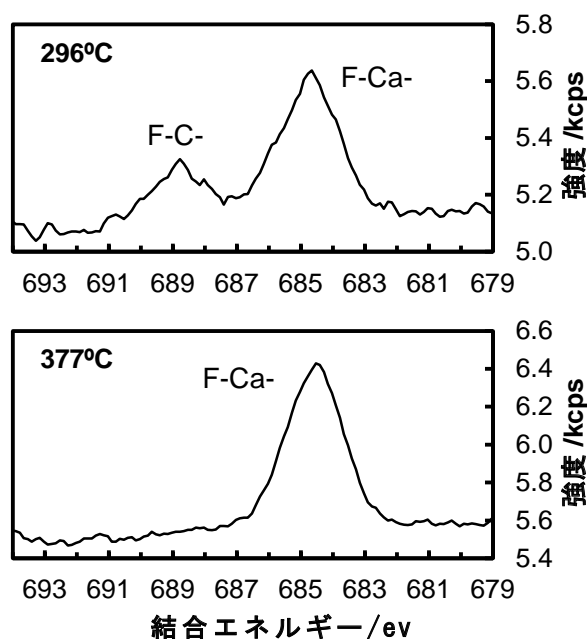


図 1. スラグ表面のフッ素の状態

1 の分解は窒素・硫黄結合の切断から始まる。LCMS 測定より反応初期に CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>および

CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sup>-</sup>が生成し、時間の経過とともにその濃度が減少することが分かった。このことは1の分解はN-S結合の切断から開始されることを意味する。

### ○ Fe、FeO を用いた [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>][(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N] の亜臨界・超臨界水中分解処理

純粋な亜臨界水中で2を反応させたとき、2はほとんど分解しなかった。表1に16.2 μmolの2について6時間反応させた場合の2の残存率と生成したF<sup>-</sup>の収率を示す(entry 6-10)。2はアルゴン雰囲気下、342°Cの純粋な亜臨界水中では99.0%が残存し、F<sup>-</sup>は僅かしか生成しなかった(entry 6)。温度を高めて375°Cの超臨界水中で反応させた場合、2の残存率は9.35%まで大きく減少したが、F<sup>-</sup>収率は18.3%に留まった(entry 7)。

一方で亜臨界および超臨界水中にFeOを加えたとき、2の分解は顕著に促進されF<sup>-</sup>まで効果的に無機化した。344°Cの亜臨界水中にFeOを加えた場合、2の残存率は6.16%まで減少し、F<sup>-</sup>の収率は44.1%であった(entry 9)。375°Cの超臨界水中の場合、2は完全に消失し、F<sup>-</sup>の収率は84.1%に達した(entry 10)。図2に380°C付近で2-18時間反応させた時、および250-380°C付近で6時間反応させた時の2および生成物の存在量の反応時間・反応温度依存性を示す。F<sup>-</sup>の生成量は反応時間の増加とともに増加し、18時間後には89.8%に達した。2の分解は300-350°C付近から顕著になることが分かった。

真の活性種はFeOの不均化により生成したFeであることが示唆される。FeOは257°C以上でFeとFe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>に不均化することが定説である<sup>3)</sup>。XRD分析の結果、350°C付近で反応させた後のFeOにFeとFe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>の存在が確認された。これはFeOが亜臨界水中でFeとFe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>に不均化したことを意味する。2の分解が300-350°C付近から顕著になっていたことから、FeOの不均化により系内に生成したFeが2の分解を起こす真の活性種として作用していると考えられる。

2の分解は内在するN-S結合の切断から始まると考えられる。LCMS測定より反応初期にCF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sup>-</sup>が生成し、反応の進行とともにその濃度が減少することが分かった。CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sup>-</sup>は2の分解反応の中間体生成物であり、さらに2の分解はN-S結合の切断から開始されることを意味する。

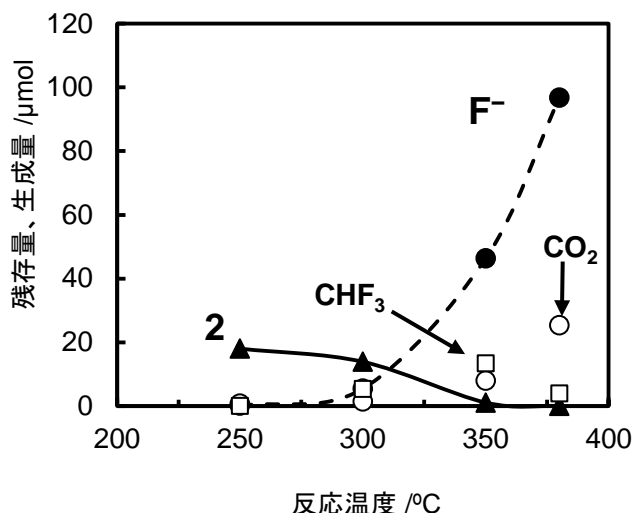
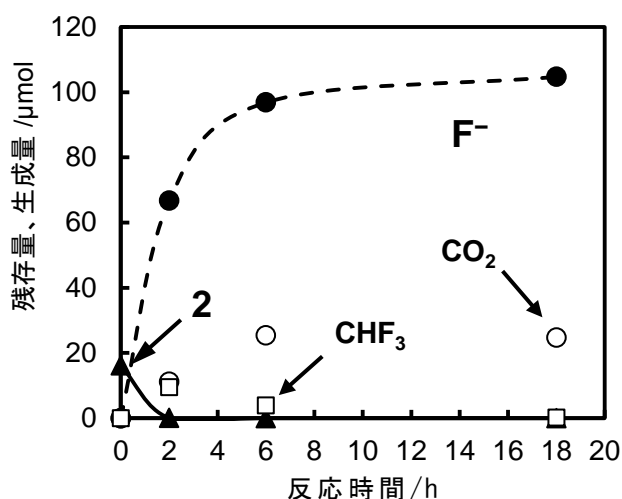


図2. 2の分解における反応時間・反応温度依存性

### 参考文献、口頭発表、論文

- 参考文献

- 1) H. Ohno, ed., "Electrochemical Aspects of Ionic Liquids", *Wiley*, 2011.
- 2) H. Hisao, *et al*, "Decomposition of Perfluorinated Ionic Liquid Anions to Fluoride Ions in Subcritical and Supercritical Water with Iron-Based Reducing Agents", *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2013, 52, 13622-13628.
- 3) L. Broussard, "Disproportionation of wustite" *J. Phys. Chem.*, 1969, 73(6), 1848-1854.

## ○ 学会発表

高橋明弘、野田佳成、坂本峻彦、堀久男

“フッ素系イオン液体の亜臨界水分解処理の検討”

第 22 回環境化学討論会 (2013 年 7 月 31 日-8 月 2 日、東京農工大学) 要旨集、pp. 728-729.  
(ポスターおよび口頭発表)

高橋明弘、坂本峻彦、永長久寛、堀久男

“鉄鋼スラグと亜臨界水を用いたフッ素系イオン液体の分解処理の検討”

日本化学会第 94 回春季年会 (2014 年 3 月 27 日-3 月 30 日、名古屋大学) 要旨集.  
(ポスター発表)

Akihiro Takahashi, Yoshinari Noda, Takehiko Sakamoto, Hisao Hori

“DECOMPOSITION OF PERFLUORINATED IONIC LIQUID ANIONS USING SUBCRITICAL AND SUPERCRITICAL WATER “

International Conference on Fluorine Chemistry 2014 Tokyo (May 28-30, 2014, Pacifico Yokohama) Programs and Abstracts, p. 59.

(ポスター発表)

Akihiro Takahashi, Yoshinari Noda, Takehiko Sakamoto, Hisao Hori

“EFFICIENT DECOMPOSITION OF PERFLUORINATED IONIC LIQUID ANIONS IN SUBCRITICAL AND SUPERCRITICAL WATER “

International Conference of Asian Environmental Chemistry 2014 (November 24-26, 2014, Convention Center, Chulabhorn Research Institute, Bangkok, Thailand) Programs and Abstracts, p. 280. (ポスター発表)

## ○ 論文

H. Hori, Y. Noda, A. Takahashi, T. Sakamoto,

“Decomposition of Perfluorinated Ionic Liquid Anions to Fluoride Ions in Subcritical and Supercritical Water with Iron-Based Reducing Agents. “, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52, 13622-13628, 2013.

【緒言】

ゲルマノン  $RR'GeO$  はケトン  $RR'CO$  のカルボニル炭素をゲルマニウムに置き換えた分子であり (図 1)、化学結合の仕組みを探るうえで注目される分子である。しかし、 $Ge=O$  二重結合が不安定で反応性が高いためこれまで合成・単離はされていなかった。1981 年にアメリカ・ウィスコンシン大学の West らが嵩高い立体保護基を用いてジシレンを初めて安定に合成できた<sup>1)</sup>ことから、保護基により反応性の高い結合を守ることをコンセプトに、さまざまな合成が試みられた。2012 年、理研基幹研究所の玉尾皓平氏らのグループは独自に開発した Eind (イーインド) と呼ばれる立体的に大きな保護基で  $Ge=O$  二重結合を覆うことで、このゲルマノンの合成・単離に成功した。これまでも嵩高い保護基によって反応性の高い結合を保護するという研究は世界中で行われており、ゲルマノンにおいても、

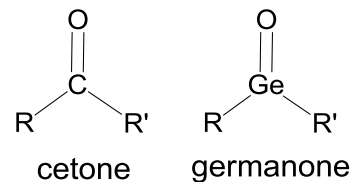


図 1. ケトン、ゲルマノン

時任、岡崎らは 2,4,6-トリス [ビス(トリメチルシリル)メチル] フェニル基 (Tbt 基) などを用いて合成・単離を試みたが、 $Ge=O$  二重結合と保護基の C-H 結合が環化し単離には至らなかった。Eind 基は剛直な縮環構造をもつため、反応活性な  $Ge=O$  二重結合は分子内の C-H 結合と反応しにくいという特徴を持つ。ゲルマノンの  $Ge=O$  二重結合はケトンの  $C=O$  二重結合に比べて電荷が大きく分離しているため、ゲルマノンでは、通常ケトンでは起こらない反応、または触媒が必要となる反応でも常温、無触媒で進行する (図 2)。水素化アルミニウムとメチルリチウムはケトンでもよく用いられる試薬であるが、ゲルマノンでも同様の反応を起こす。しかし、水、アセトン、フェニルシランとの反応はケトンの場合それぞれ触媒を必要とするが、ゲルマノンでは常温、無触媒で反応が進行する。また、二酸化炭素はケトンとは反応しないが、ゲルマノンでは同様の条件で反応する。本研究では、ホルムアルデヒドと比較することでゲルマノンの特異性を明らかにすることを目的とし、ホルムアルデヒドとゲルマノンの反応を量子化学計算により解析した。

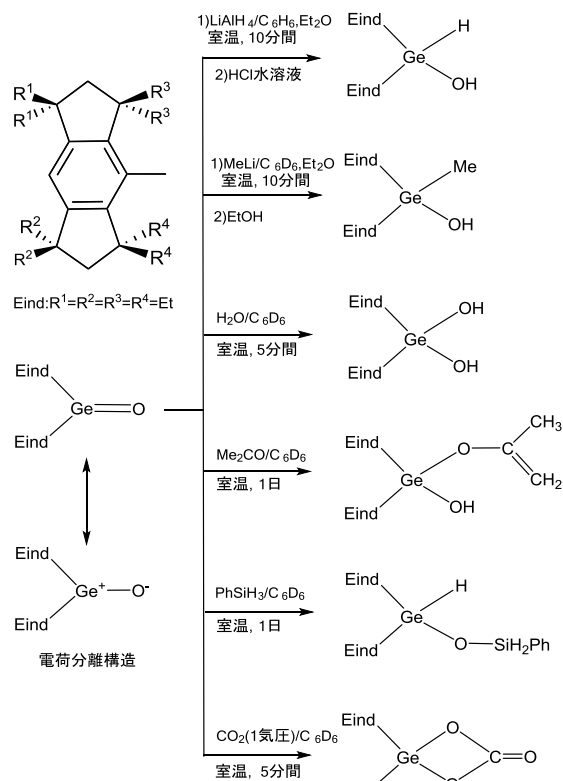


図 2. 玉尾らの研究グループの実験で報告されたゲルマノンの反応

【計算手法】

モデル分子  $R_2EO$ 、実在分子  $(Eind)_2EO$ 、を用いて水、アセトン、フェニルシラン、二酸化炭素との反応の計算を行った。中心金属 E には Ge、Si、C を用い、置換基 R には H と Ph 基を用いた。構造最適化は、モデル分子の場合には密度汎関数法(B3LYP)で、基底関数は置換基 H では aug-cc-pVTZ を用い、置換基 Ph では  $Ge=O$  には aug-cc-pVTZ、Ph 基には 6-31G\*を用いた。基質には aug-cc-pVTZ を用いた。実在分子  $(Eind)_2EO$  の場合に





水との反応と二酸化炭素との反応についてIRC 計算を行った結果どちらの反応も、Ge の場合、遷移状態の構造はより反応物に近いことが分かった。さらに、反応中の結合ポピュレーションとNBO 電荷の変化を解析した(図6：水との反応、図7：二酸化炭素との反応)。NBO 電荷を見ると、Ge=Oが大きく分極していることが分かる。Ge の4p 軌道のエネルギー準位が高いためである。このことは、O1-Ge1 のポピュレーションの値にも反映されている。Ge とC の違いは、結合ポピュレーションの変化に明確に表れている。水との反応のGe の場合、遷移状態構造は反応物に近いにもかかわらず、遷移状態で既にO2-H1 結合が切れO1-H1 結合が生成している。Ge=O が極端に大きく分極しているため、分極が大きい水のO2-H1 が近づくと、O1 が容易に非共有電子対を提供しH1 をプロトンとして引き抜くと考えられる。このときのNBO 電荷を見ると、O1-H1 の分極は特に大きくなるわけではない。遷移状態の後、O2-Ge1 とO1-Ge1 のポピュレーションが著しく変化する。ここで特徴的なのは、正の値を持たず最終的に両者ともにゼロに近づくことである。H1 の移動でO2 に残された電子とO1がGe1 から引き取った電子で生成した二つのOHがGe<sup>2+</sup>と静電相互作用していることを示唆している。NBO 電荷は、Ge が終始2 価に近い状態にあることを示している。また、O1 とO2 の電荷は、遷移状態後変化しているのが分かる。一方、C の場合、Ge の場合とは異なり、O2-H1、O1-H1 とO2-C1、O1-C1 のポピュレーションは協奏的に変化している。C=O はGe=Oのように極端に大きく分極しているわけではないため、水のO2-H1 が近づいても、O1がH1 をプロトンとして引き抜くことができない。また、O2-C1 とO1-C1の値は最終的に正の値をもつことから、反応の際、Ge の場合とは異なる軌道の相互作用が考えられる。

二酸化炭素との反応の場合に特徴的なのは、遷移状態付近で O2-E1(E=Ge, C) のポピュレーションの値が極小値にまで小さくなっていることである。ゲルマノン、ケトンのπ軌道と二酸化炭素のπ<sup>\*</sup>軌道との電荷移動相互作用(図8. CTπ<sup>\*</sup>)していることを示唆している。O2の p 軌道とE1の p 軌道が逆位相で相互作用するため O2-E1 の結合が弱くなる。また、Ge の場合のほうがπ<sup>\*</sup>軌道との相互作用が強いこともわかる。この電荷移動相互作用によって O2-C1(C2)間に分極が進みヘテロリティックな機構でC1(C2)-O1 結合が生成する。Ge の場合、遷移状態後に C1-O1 結合が生成する。C の場合、遷移状態を過ぎると C1-O1 のポピュレーションの値が増加して結合ができる。一方、C の場合、Ge の場合とは異なり、O2-C2、O1-C2 と O2-C1、O1-C1 のポピュレーションは

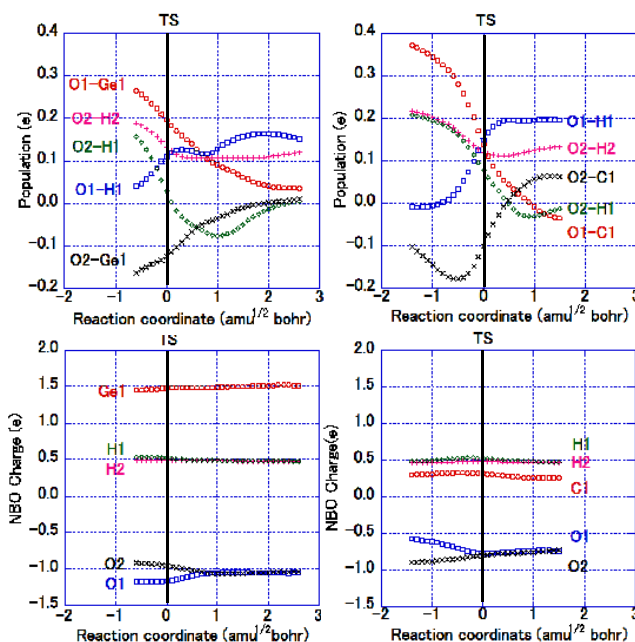


図 6. H<sub>2</sub>EO と水との反応の結合ポピュレーション(e)とNBO電荷(e)。左：E=Ge。右：E=C

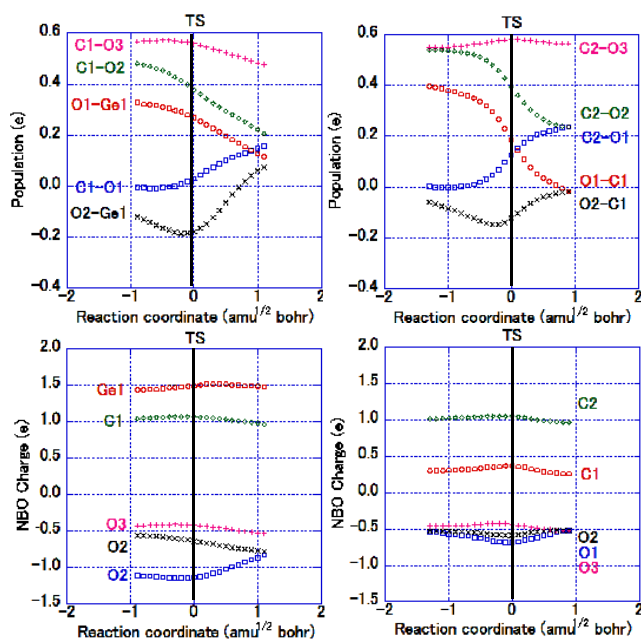


図 7. H<sub>2</sub>EO と二酸化炭素との反応の結合ポピュレーション(e)とNBO電荷(e)。左：E=Ge。右：E=C

協奏的に変化している。

ゲルマノンの水、二酸化炭素との反応の電荷移動相互作用を図8に示す。ゲルマノンはGe=Oが極端に大きく分極しているためGe=Oの $\pi$ 軌道はOの2p軌道、 $\pi^*$ 軌道はGeの4p軌道が大きくなっている。この2つの軌道によって電荷移動相互作用をされると考えられる。 $\pi$ 軌道はホルムアルデヒドと比べエネルギーが高く、 $\pi^*$ 軌道はエネルギーが低い。そのためゲルマノンの方が電荷移動相互作用をしやすい。また電子が大きく偏っているため電子を使いやすい。水との反応では $\pi$ 軌道は水の $\sigma^*$ 軌道と( $CT\sigma^*$ )、 $\pi^*$ 軌道は $\sigma$ 軌道と( $CT\sigma$ )相互作用をされると考えられる。 $CT\sigma^*$ ではOの2p軌道が大きいためホルムアルデヒドの場合よりも有利である。 $CT\sigma$ ではOの4p軌道が大きいためO-Ge間でも相互作用をすることが出来る。二酸化炭素との反応では $\pi$ 軌道は二酸化炭素の $\pi^*$ 軌道と( $CT\pi^*$ )、 $\pi^*$ 軌道は $\pi$ 軌道と( $CT\pi$ )相互作用をされると考えられる。 $CT\pi^*$ ではO-Ge間は逆位相での相互作用が起こるがGe=Oの分極によってGeの4p軌道は小さくなっているためこの相互作用が弱まるという点でもゲルマノンの電荷移動相互作用はホルムアルデヒドの場合よりも有利であると言える。 $CT\pi$ も同様に立体反発は減少する。軌道のエネルギー差を見ると二酸化炭素との反応の方が水との反応よりも有利であるが、重なりが大きいため水との反応の方が進行しやすいと考えられる。

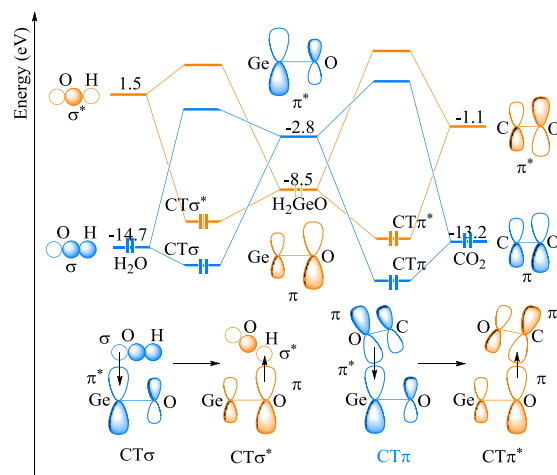


図7. ゲルマノンの電荷移動相互作用. 左：水との反応. 右：二酸化炭素との反応

### 【結論】

ゲルマノンの特異性を明らかにすることを目的とし、モデル分子、ゲルマノン  $H_2GeO$  と水、二酸化炭素との反応を量子化学計算により解析し、ホルムアルデヒドの場合との比較を行った。その結果、実験結果と一致してゲルマノンの場合にはエネルギー障壁が低く、大きな発熱反応であり、ホルムアルデヒドよりも反応が進行しやすいことが分かった。また、二酸化炭素との反応は生成物が環状構造であるので構造が歪み不安定になるため水に比べて反応性が低いことが分かった。さらに、水との反応と二酸化炭素との反応について IRC 計算を行った結果どちらの反応も、Ge の場合、遷移状態の構造はより反応物に近いことが分かった。反応座標に沿った結合ポピュレーションと NBO 電荷を解析した結果、Ge の 4p 軌道のエネルギー準位が高いため Ge=O が大きく分極していることが分かった。水との反応の Ge の場合、遷移状態構造は反応物に近いにもかかわらず、遷移状態で既に O2-H1 結合が切れ O1-H1 結合が生成している。Ge=O が極端に大きく分極しているため、分極が大きい水の O2-H1 が近づくと、O1 が容易に非共有電子対を提供し H1 をプロトンとして引き抜くと考えられる。二酸化炭素との反応では電荷移動相互作用によって O2-C1(C2)間の分極が進みヘテロリティックな機構で C1(C2)-O1 結合が生成すると考えられる。また、ゲルマノンは Ge=O が極端に大きく分極しており、 $\pi$ 軌道、 $\pi^*$ 軌道の電子が偏っているため水の $\sigma$ 軌道、二酸化炭素の $\pi$ 軌道、どちらの軌道ともホルムアルデヒドに比べて電荷移動相互作用が有利であると考えられる。

### 【参考文献】

- 1) L. Li, T. Fukawa, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, K. Tamao, *Nat. Chem.*, **4**, 361-365 (2012).

# Lyngbyacyclamide A および B の全合成研究

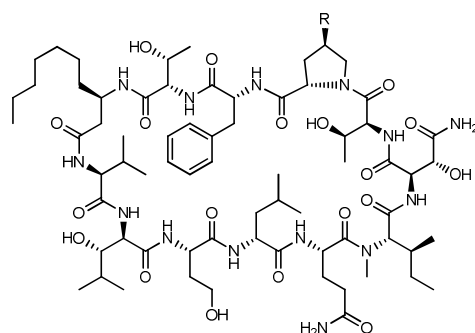
上村研究室

堀越 美帆

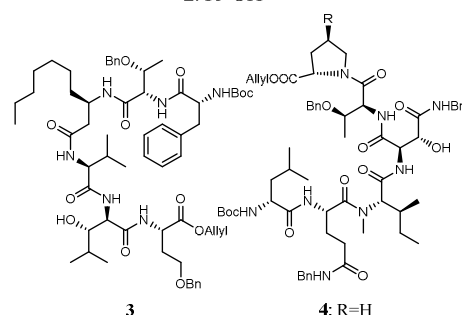
(201370067)

## 1. 緒言

藍藻の一種である *Lyngbya* sp. は強力な生物活性を示す二次代謝産物を生み出すことで知られている。lyngbyacyclamide A (**1**) および B (**2**) は 2010 年に当研究室丸らによって海洋藍藻 *Lyngbya* sp. から単離された新規環状ドデカペプチドである。これらは多数の異常アミノ酸を含み、マウスメラノーマ細胞 (B16) に対して強力な細胞毒性を示す一方で、ブラインシュリンプに対してはほとんど毒性を示さないことが明らかとなっている<sup>1)</sup>。しかしながら、単離によって得られる天然物は微量であり、さらなる機能の解明には合成による供給が必要である。当研究室では **3**、**4** の 2 つのフラグメントを合成し、lyngbyacyclamide A を全合成するため条件検討を行ってきた<sup>2)</sup>。本研究では、lyngbyacyclamide A および B の全合成を達成し、量的供給を可能にすることを目的とする。



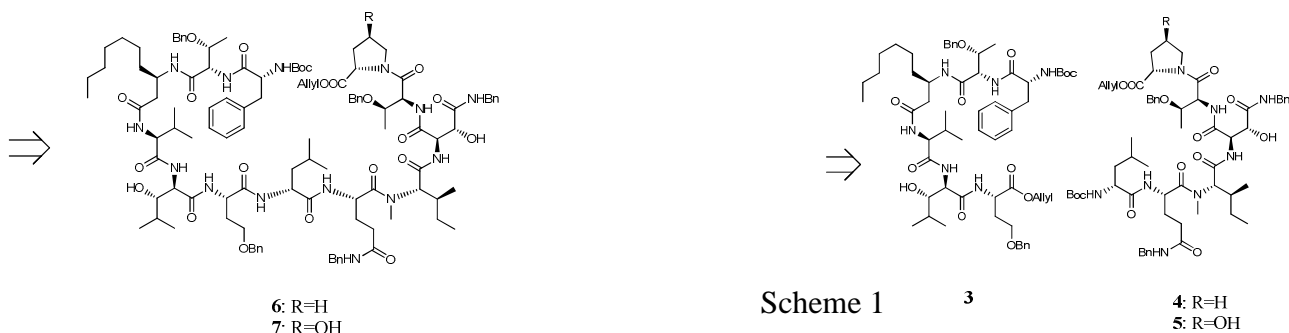
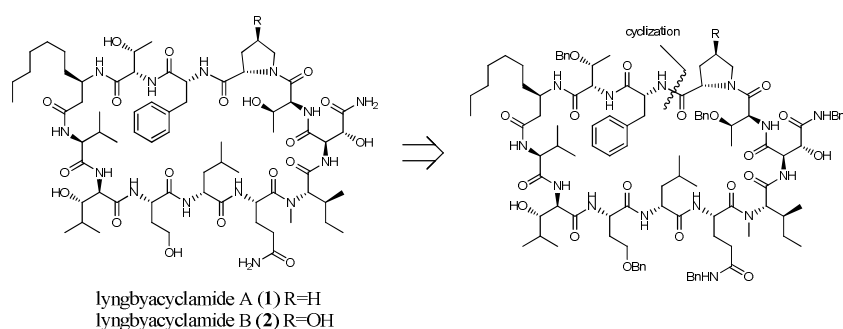
**1:** R=H  
**2:** R=OH



**3**  
**4:** R=H  
**5:** R=OH

## 2. 合成計画

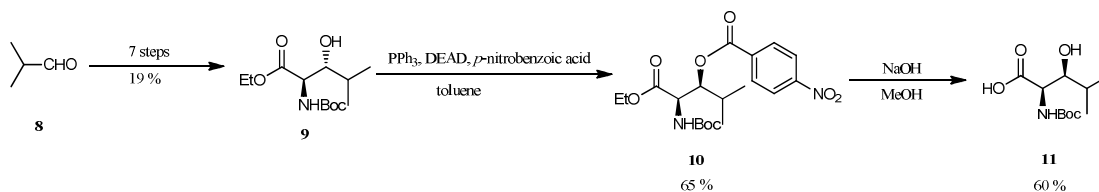
今回の合成目標である lyngbyacyclamide A および B は 12 個のアミノ酸残基からなるペプチドであり、異常アミノ酸である Leu、Asn を合成した後、2 つのフラグメントに分けて合成する計画を立てた。また、ラセミ化の起こりにくいプロリンを C 端のアミノ酸とすることでラセミ化の抑制を図ることとした。そこで、まず液相法によるペプチド合成にて右フラグメント **4**、**5** および左フラグメント **3** を合成し、それらを縮合させることでドデカペプチド **6**、**7** とする。これを環化させ、最後に側鎖の保護基を脱保護することで lyngbyacyclamide A および B を合成することとした (Scheme 1)。





### 3. (2*R*,3*S*)-Boc-β-OH-Leu-OH の合成

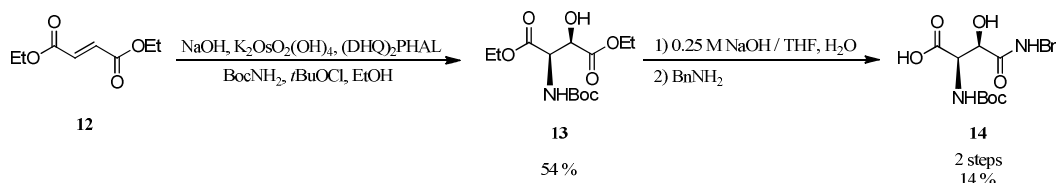
イソブチルアルデヒド **8** を原料に 7 段階で Boc 保護体 **9** とした。この Boc 保護体 **9** を光延反応によりベンゾイルエステル **10** を合成し、これを加水分解することで左フラグメントの異常アミノ酸である (2*R*,3*S*)-Boc-β-OH-Leu-OH **11** を合成した (Scheme 2)。



Scheme 2

### 4. (2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH の合成

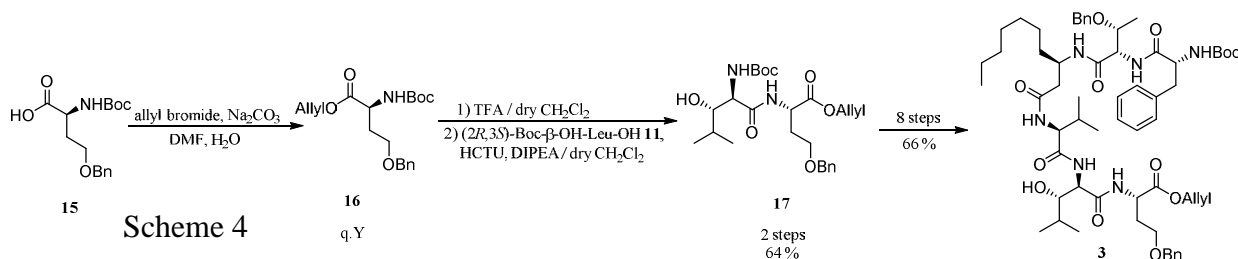
まずフマル酸ジエチル **12** を用いてシャープレス不斉アミノヒドロキシ化により Boc 体 **13** を合成した。合成した **13** を部分加水分解したのち、残ったエステルにアミノリシスを行うことにより (2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH **14** を得た (Scheme 3)。



Scheme 3

### 5. 左フラグメントの合成

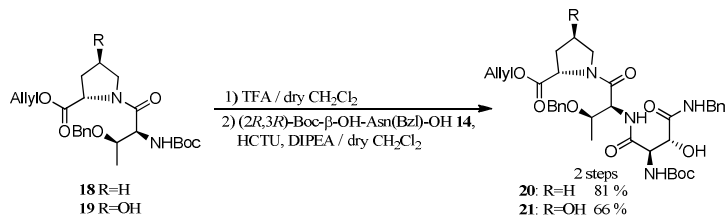
まず、Boc-Hse-OH **15** をアリルエステル **16** とし、Boc の除去、(2*R*,3*S*)-Boc-β-OH-Leu-OH **11** との縮合を経て、ジペプチド **17** とした。同様に縮合を行い 8 段階で左フラグメント **3** を合成した (Scheme 4)。



Scheme 4

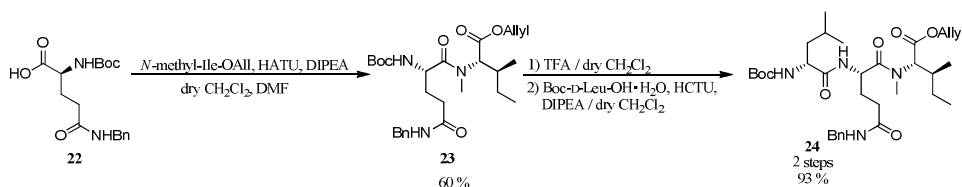
### 6. 右フラグメントの合成

まず右フラグメント上部セグメントにおいて lyngbyacyclamide A では Boc-Thr(Bzl)-Pro-OAll **18**、lyngbyacyclamide B では Boc-Thr(Bzl)-Hyp-OAll **19** より、それぞれ boc の除去、(2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH **14** との縮合によりトリペプチド **20**、**21** を合成した。 (Scheme 5)。



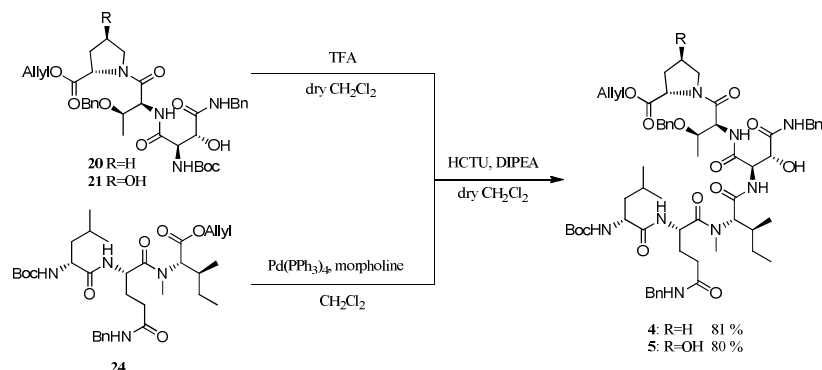
Scheme 5

また下部セグメントにて、Boc-Gln(Bzl)-OH **22** と *N*-methyl-Ile-OH の縮合をおこないジペプチド **23** を合成した。続いて boc の除去、Boc-D-Leu-OH·H<sub>2</sub>O との縮合により下部セグメント **24** とした (Scheme 6)。



Scheme 6

先ほど合成した上部セグメント **20**、**21** の boc の除去、下部セグメント **24** の allyl 基の脱保護をおこない縮合することで右フラグメントのヘキサペプチド **4**、**5** を合成した。(Scheme 7)。

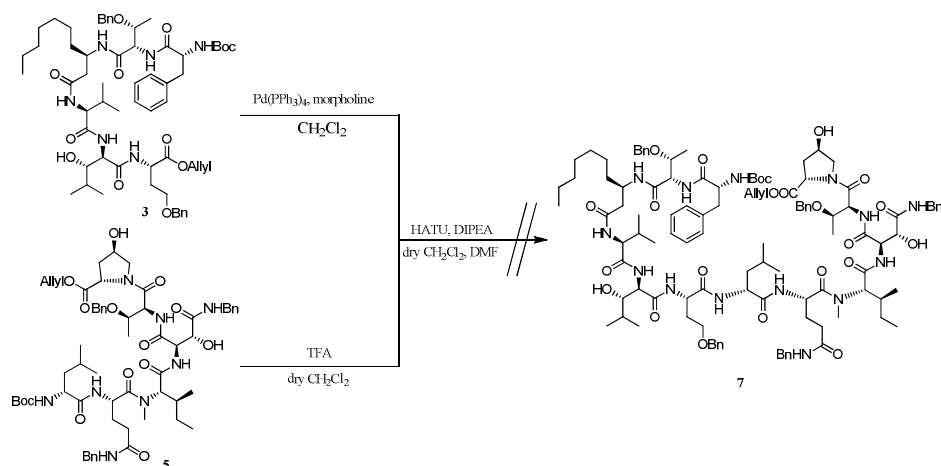


Scheme 7

## 7. ドデカペプチドの合成

合成した lyngbyacyclamide **B** における右フラグメント **5** と左フラグメント **3** の縮合を行ったものの、複雑な混合物が得られドデカペプチド **7** を精製、単離するのは困難であった (Scheme 8)。

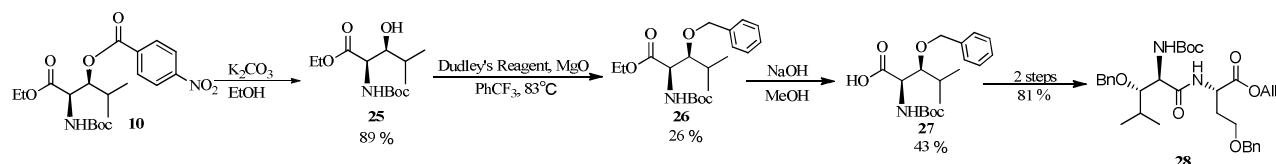
このように精製が困難となった原因として、立体障害や、OH 基の影響があるため、様々な副生成物やラセミ化が進行したと考えられる。そこで、すでに合成しているアミノ酸の OH 基の Bn 保護をおこない、左フラグメントを3つのジペプチドにわけ合成し、より高収率で直鎖ドデカペプチドが得られる条件を検討することとした。



Scheme 8

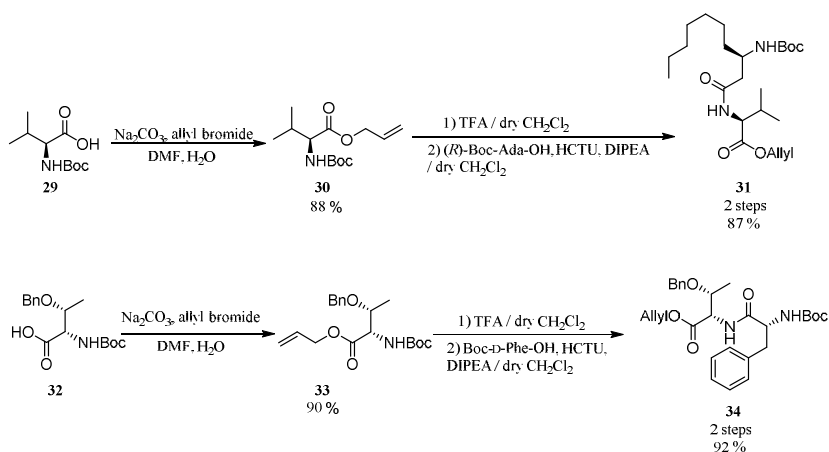
## 8. 左フラグメントの Bn 保護とジペプチドの合成

まず、左フラグメント下部セグメントにおいてベンゾエステル **10** を炭酸カリウムとエタノールを用いることでエトキシ体 **25** を得た。それをベンジルブロミドによって Bn 保護を試みたものの反応は進行しなかった。そこで Dudley 試薬<sup>3)</sup>を用いて Bn 保護を行ったところ低収率ながら Bn 保護体 **26** が得られた。**26** を加水分解することで Leu 誘導体 **27** を経て、2段階でジペプチド **28** を合成した(Scheme 9)。



Scheme 9

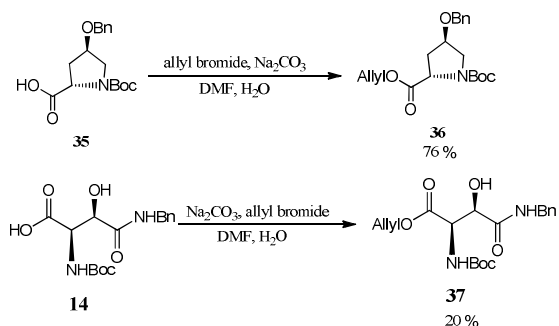
左フラグメント中部セグメントにて、Boc-Val-OH **29** をアリル基で保護し、boc の除去、(R)-Boc-Ada-OH との縮合によりジペプチド **31** を合成した。また、上部セグメントにて、Boc-Thr(Bzl)-OH **32** をアリル基で保護し、boc の除去、Boc-D-Phe-OH との縮合によりジペプチド **34** を合成した(Scheme 10)。



Scheme 10

## 9. 右フラグメントの Bn 保護

Boc-Hyp(Bzl)-OH **35** を用いアリル保護し **36** を合成した。続いて右フラグメントの(2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH **14** をアリル保護した後、Bn 保護することを試みたが、得られた All 保護体 **37** はわずかであった(Scheme 11)。



Scheme 11

## 10. 結論

まず2つの異常アミノ酸の (2*R*,3*S*)-Boc-β-OH-Leu-OH **11**、(2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH **14** を合成した。次に、この異常アミノ酸を用いて左フラグメント **3**、右フラグメント **4**、**5** の合成を行った。

左フラグメント **3** と右フラグメント **5** の縮合によりドデカペプチド **7** の合成を検討したものの、**7** を単離することはできなかった。そこで、収率の向上のためにすでに合成しているアミノ酸の OH 基の Bn 保護をおこない、左フラグメントを3つのジペプチドにわけて合成することを試みた。

まず、左フラグメントの Bn 保護した Leu 誘導体のジペプチド **28** を合成し、残り2つのジペプチド **31**、**34** の合成も行った。また、右フラグメントにおいて Boc-Hyp(Bzl)-OH **35** を用い Bn 保護した Hyp 誘導体 **36** を合成した。続いて(2*R*,3*R*)-Boc-β-OH-Asn(Bzl)-OH **14** をアリル保護したものの得られた All 保護体 **37** はわずかであった。

今後は右フラグメント上部セグメントのトリペプチドまで縮合し Bn 保護を試みる。そして、再度ドデカペプチドへの縮合反応を検討して lyngbyacyclamide A および B の全合成を達成したいと考えている。

## 参考文献

- 1) Maru, N.; Ohno, O.; Uemura, D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6384
- 2) 増田 駿 神奈川大学大学院理学研究科化学専攻修士論文 (2013).
- 3) Poon, K.W.C.; Dudley, G. B. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3923