

アミドアニオン配位単核非ヘム鉄錯体を  
触媒とする選択酸化反応に関する研究

(博士論文)

同志社大学大学院 工学研究科 工業化学専攻

博士課程 (後期)

2011 年度 1501 番

荒川健吾



## 目次

### 第一章 序論

1. 不活性 C-H 結合を選択的に酸化する鉄錯体触媒	1
2. アルカンの水酸化反応を進行する酸化剤	2
3. 天然酸化酵素	6
4. 酸化酵素モデル錯体	10
5. 過酸化水素による単核非ヘム鉄 5 価オキシ種の生成	15
6. 単核鉄錯体を触媒とする酸化反応	17
7. 本研究の構成	18
8. 参考文献	21

### 第二章 モノアミドアニオン含有型単核非ヘム鉄錯体と過酸化水素を用いたアルカン類の選択的水酸化反応

1. 要旨	24
2. 諸言	25
3. 結果と考察	
3.1. 触媒条件における O-O 結合開裂様式の検証	28
3.2. CSI-MS を用いた酸化活性種の補足	33
3.3. 選択的水酸化反応の検証	35
4. 結論	39
5. 実験	
5.1. 一般	41
5.2. 合成	41
5.3. 水酸化反応	44
5.4. 単結晶構造解析	46
5.5. 密度汎関数理論計算	47
6. 参考文献	51

### 第三章 C-H 結合活性化を行う鉄オキシ種の電子状態の制御 ：配位子の電子供与性が選択性に与える効果

1. 要旨	53
2. 諸言	54
3. 結果と考察	

3.1.	酸化還元電位	55
3.2.	吸収スペクトル	56
3.3.	C-H 結合の選択的水酸化反応	57
3.4.	競争的エポキシ化反応	59
3.5.	推定反応機構	61
3.6.	速度論的同位体効果	63
3.7.	1,3,5-アダマンタントリオールの合成	65
4.	結論	67
5.	実験	
5.1.	一般	68
5.2.	配位子合成	69
5.3.	錯体合成	72
5.4.	電気化学測定	74
5.5.	電子吸収スペクトル	74
5.6.	酸化反応	74
5.7.	密度汎関数理論計算	76
6.	参考文献	81

#### 第四章 モノアミドアニオン配位を有する単核非ヘム鉄 4 価オキソ錯体の合成と反応性：アニオン性配位による C-H 結合活性化の促進

1.	要旨	83
2.	諸言	84
3.	結果と考察	
3.1.	$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)$	85
3.2.	$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(\text{O})](\text{ClO}_4)$	86
3.3.	$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(\text{O})](\text{ClO}_4)$ を用いた水酸化反応	93
3.4.	推定反応機構	97
3.5.	酸化還元電位	99
4.	結論	100
5.	実験	
5.1.	一般	101
5.2.	$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)$ の合成	101
5.3.	$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ の生成	102
5.4.	$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ の単離	102
5.5.	溶液磁化率	103

5.6. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ を用いた水酸化反応の反応速度の検証	103
5.7. 電気化学測定	104
5.8. $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^{2+}$ を用いた $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})]^{2+}$ の生成	104
5.9. 単結晶 X 線構造解析	105
5.10. 密度汎関数理論計算	107
6. 参考文献	110

第五章 総括	112
--------	-----

謝辞

# 第 1 章 : 序論

## 1. 不活性 C-H 結合を選択的に酸化する鉄錯体触媒

複雑な構造をもつ天然物や医薬品などを合成する際、合成の終盤に任意の C-H 結合を選択的に活性化し、望む官能基を導入することが可能となれば短行程で目的物の合成が可能となる<sup>1-6</sup>。C-H 結合の結合解離エネルギー(Bond Dissociation Energy: BDE)は約 100 kcal/mol と高いために、その活性化には強力な酸化剤が必要となるが、強力な酸化剤を用いると選択的な酸化反応は困難となる(Chart 1-1)。

選択的水酸化反応を安価な金属である鉄と原子価効率の高い過酸化水素を用いて達成することが可能となれば、有機合成化学の発展に貢献できる。一般に過酸化水素は鉄との反応で強力な酸化剤であるヒドロキシルラジカルを生じるため、選択的な酸化反応を進行する触媒の開発は困難である<sup>7,8</sup>。一方、自然界ではチトクロム P450<sup>9-11</sup> や Taurine  $\alpha$ -ketoglutarate dioxygenase (TauD)<sup>12,13</sup> のような酸化酵素によって温和な条件で C-H 結合の選択的な酸化反応がおこなわれている。これらの酸化酵素は活性中心にへム及び非へム鉄中心を有しており、高原子価鉄オキシ種を酸化活性種として C-H 結合を直接活性化し酸化反応を進行させる。本論文では天然酸化酵素の触媒サイクルに学ぶことで、新規の選択酸化触媒の開発を行った。また、新規選択酸化触媒の開発過程で、鉄オキシ種を始めとした酸化活性種の活性を詳細に検討することによって、天然酸化酵素の酸化活性種に対する新たな知見を与えることが可能となると期待される。

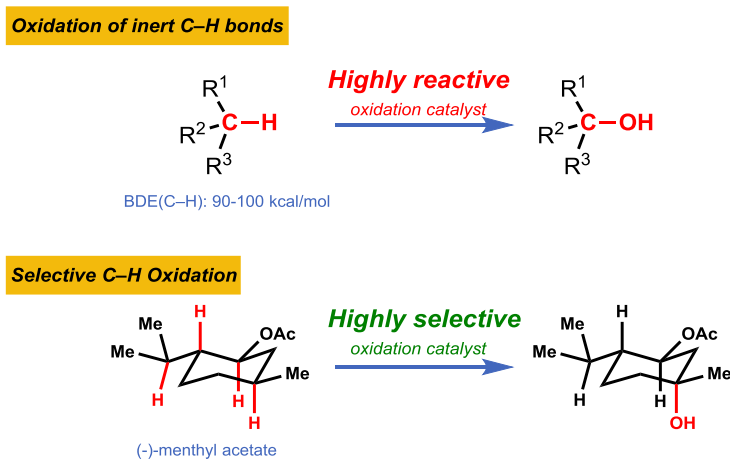


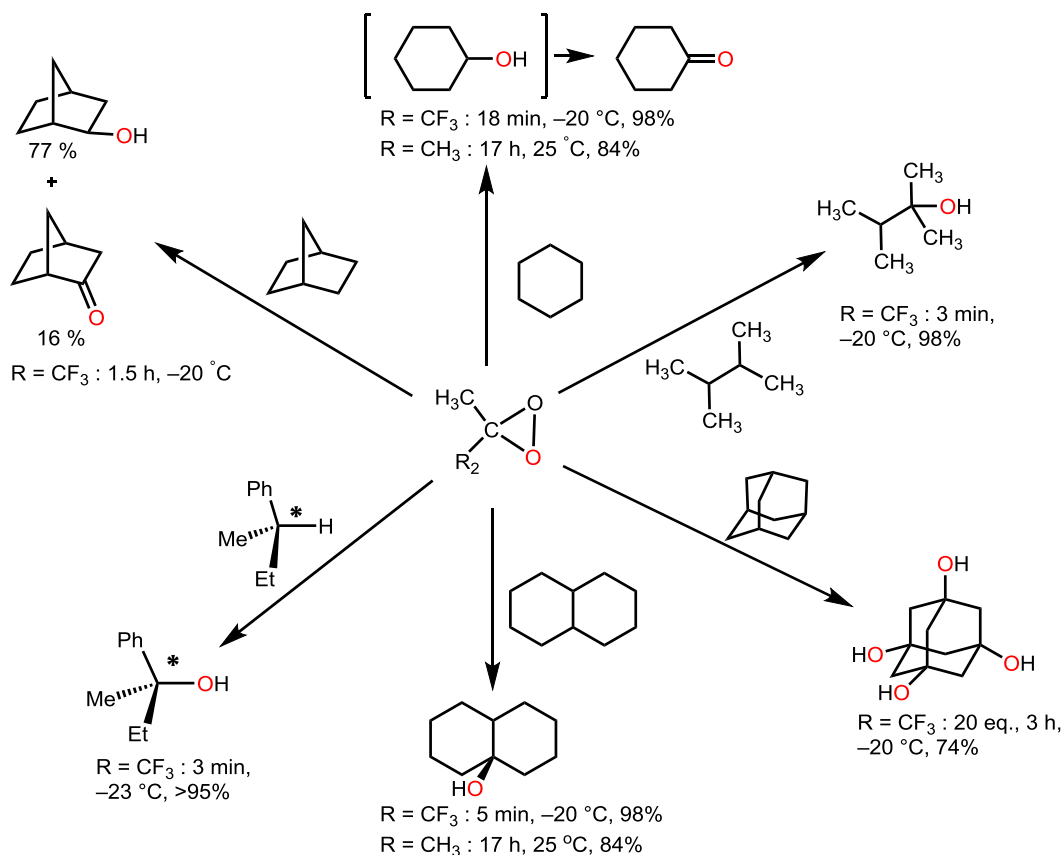
Chart 1-1. Selective hydroxylation of inert C-H bonds.

## 2. アルカンの水酸化反応を進行する酸化剤

### 2-1 ジオキシラン

Dimethyldioxirane(DMDO)は、アセトンと Oxone<sup>®</sup>から調製される酸化剤であり、(i)中性条件下で反応を行える、(ii)副生物としてアセトンのみが生成するため後処理が容易である、(iii)安価に酸化反応を行えるなどの利点があげられ、有用な酸化剤である。また、1,1,1-トリフルオロアセトンから調製される methyltrifluoromethyldioxirane(TFDO)は DMDO と比較すると約 600 倍の酸化力を有しており、基質は限られているものの低温下で選択的な C-H 結合の水酸化反応を進行することが知られている(Scheme 1-1)<sup>3</sup>。

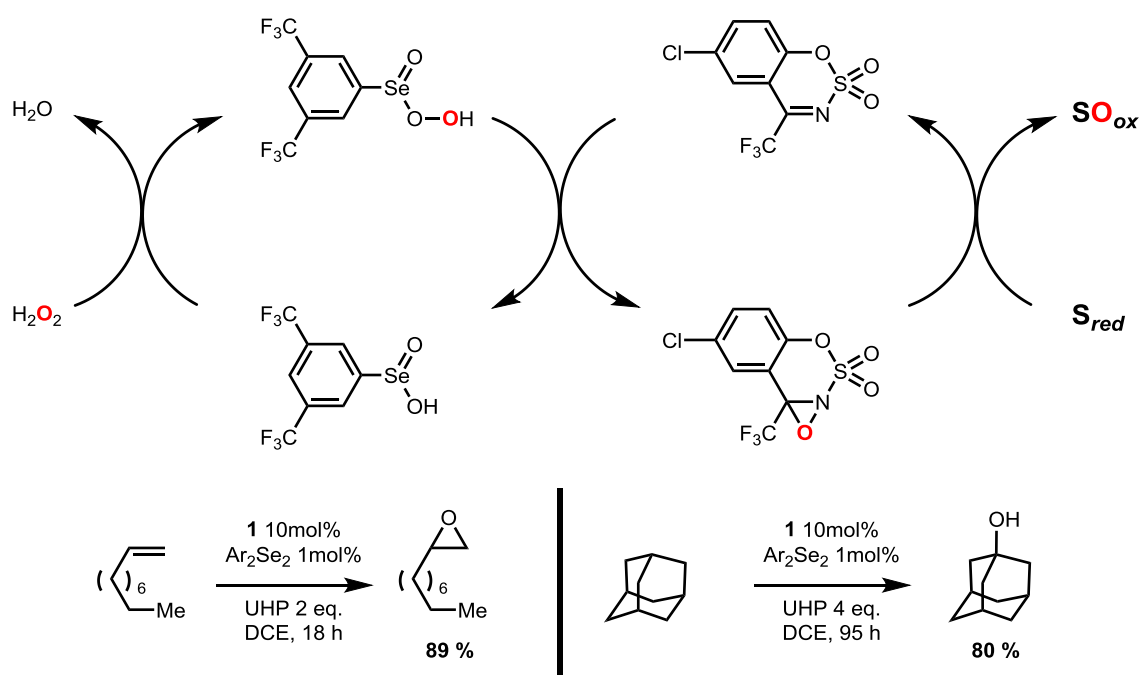
しかしながら、DMDO や TFDO は不安定であり爆発の危険性があるため、即時調製が必須であり、試薬の調製には減圧蒸留操作が必要であるなどの問題点がある。



Scheme 1-1. Alkane hydroxylation by dioxirans.

## 2-2 オキサジリジン

オキサジリジンは CNO からなる 3 員環を指す化合物であり、主にイミンの過酸酸化によって合成される。1978 年に Davis らによって、窒素原子にスルホニル基が結合したオキサジリジン化合物が容易に取り扱いでき、ケトンやエステルの  $\alpha$  位を温和な条件下で水酸化することが報告された<sup>14</sup>。現在では過酸の代わりにセレン酸化物を用いることで様々なアルカンやアルケンの選択的酸化反応が触媒的に進行することが報告されている(Figure 1-1)<sup>2</sup>。オキサジリジンを用いた酸化反応は選択性が高く、広く応用が期待されているが、反応速度が低いなど実用化には更なる改良が必要とされている。

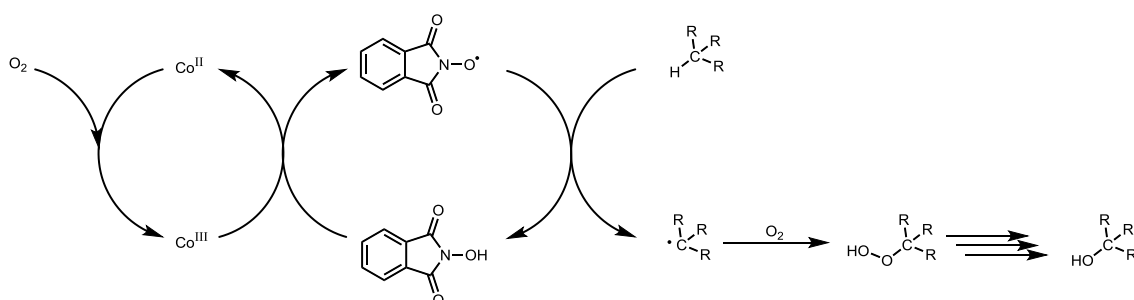


**Figure 1-1.** Epoxidation and hydroxylation catalyzed by Ar<sub>2</sub>Se<sub>2</sub> and benzoxathiazine with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.



### 2-3 フタルイミド *N*-オキシラジカル

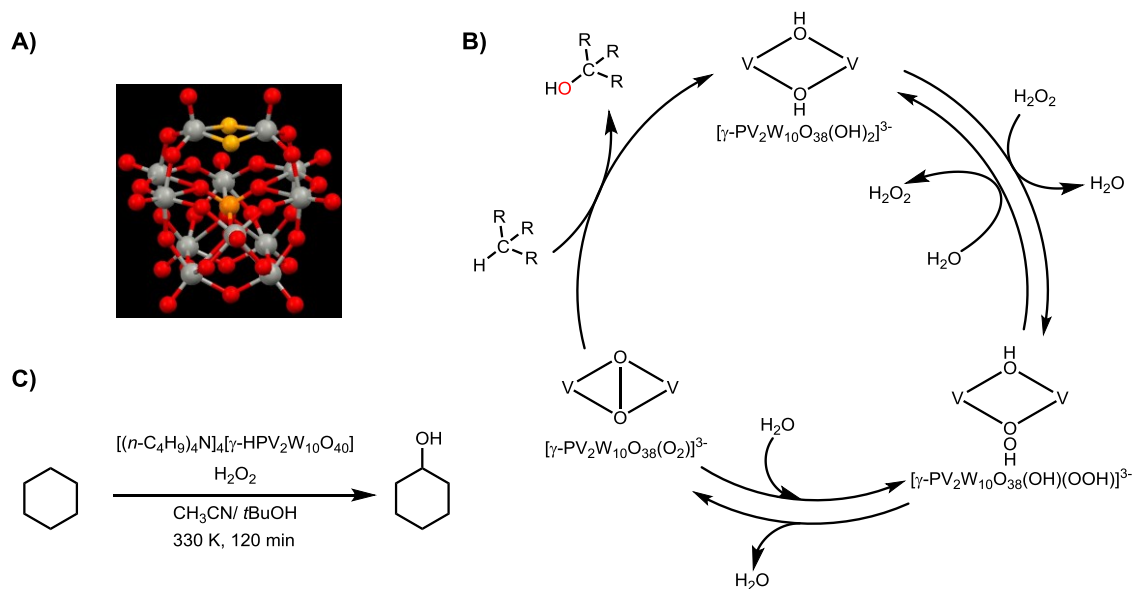
*N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)から生成されるフタルイミド *N*-オキシラジカル(PINO ラジカル)は安定なラジカル種であり、温和な条件下で基質を酸化する。PINO ラジカルは2級アルコールのケトン体への電解酸化のメディエーターとして働くことで注目されていたが<sup>15</sup>, 1996年に石井らによってコバルト塩の共存下シクロヘキサンの酸化的開環反応やアルカンの水酸化反応が進行することが報告された(Scheme 1-2)<sup>16</sup>。PINO ラジカルを用いた酸化反応にはラジカル反応であるにもかかわらず選択性が高いことや、触媒として作用すること、分子状酸素を酸化剤として用いることができるなど多くの利点があげられる。



**Scheme 1-2.** Proposed reaction path for the oxidation of alkanes by the NHPI-O<sub>2</sub> system.

## 2-4 ポリオキソメタレート

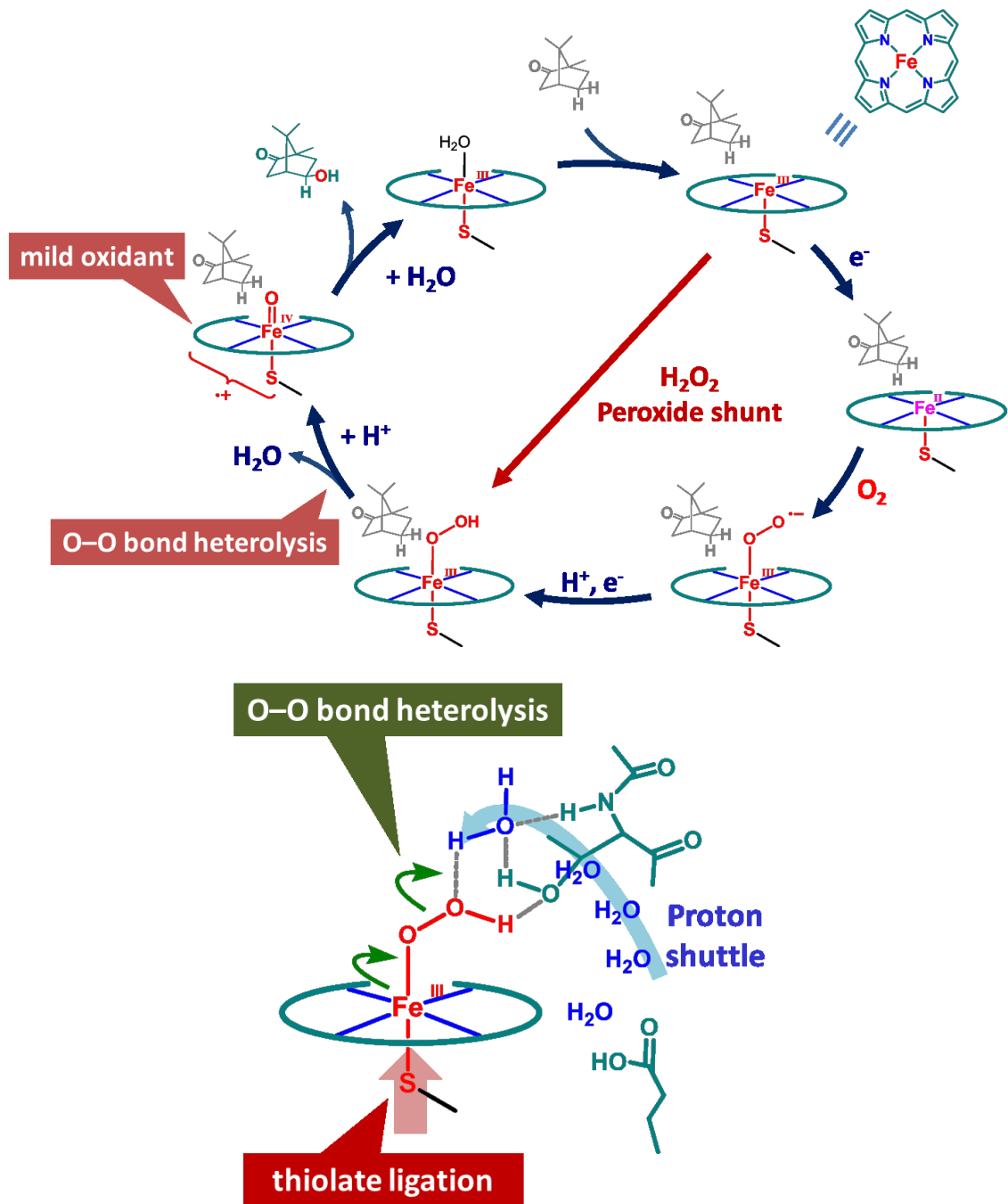
ポリオキソメタレート(POM)は、正八面体構造で表される  $MO_6$  ( $M = W^{6+}$ ,  $Mo^{6+}$ )を基本骨格とするアニオン性金属酸化物クラスターであり、無機物であるため有機配位子を有する錯体にはない優れた耐熱性、耐酸化性を有する。また、POMは、その構成金属イオンの一部を他の金属イオンで置換することで、金属種の数や幾何構造を制御することができる。これまでに欠損型 POM に Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Sn など、種々の金属を置換した POM が合成されており、置換金属種の特性を利用した触媒反応系が報告されている<sup>17</sup>。金属置換 POM はろ過などの操作によって触媒を容易に取り除くことができるという利点を有しており、特に V 置換型 POM は、過酸化水素を用いたアルケンのエポキシ化反応やアルカンの水酸化反応を選択的に進行させることが報告されている(Figure 1-2)<sup>4</sup>。



**Figure 1-2.** Structure and reactivity of a divanadium-substituted phosphotungstate catalyst for the selective oxidation of alkanes.

### 3. 天然酸化酵素

天然のヘム依存性酸化酵素であるチトクロム P450 は分子状酸素の還元的活性化によって鉄オキシ種を生成し基質の選択的水酸化反応を進行する(Chart 1-2 upper)。触媒サイクルで、鉄 3 価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスによって高効率に鉄オキシ種を生成する。この際、水素結合ネットワークを介したプロトン移動と鉄中心に配位したチオラートアニオンからの電子供与の効果によって O-O 結合が分極し、O-O 結合のヘテロリシスを促進し鉄 5 価オキシ種を生じると提案されている(Push-Pull concept, Chart 1-2 lower)<sup>9-11</sup>。また、生成した鉄 5 価オキシ種はチオラートアニオンからの電子供与によって安定化されるため、選択的な酸化活性種となると考えられている。



**Chart 1-2.** Catalytic cycle (upper) and active center (lower) of cytochrome P450cam.

一方、単核非ヘム鉄酸化酵素である Taurine  $\alpha$ -ketoglutarate dioxygenase (TauD) や Naphthalene dioxygenase (NDO)なども、近年の詳細な分光学的研究により、触媒サイクルで、鉄オキソ種を活性種として生成することが明らかとなっている (Chart 1-3, 1-4)。これらの酸化酵素の反応機構を解明し、その機構を忠実に模倣することが可能となれば、高効率かつ高選択的な理想的な酸化反応触媒となると考えられる。

Taurine  $\alpha$ -ketoglutarate dioxygenase (TauD)

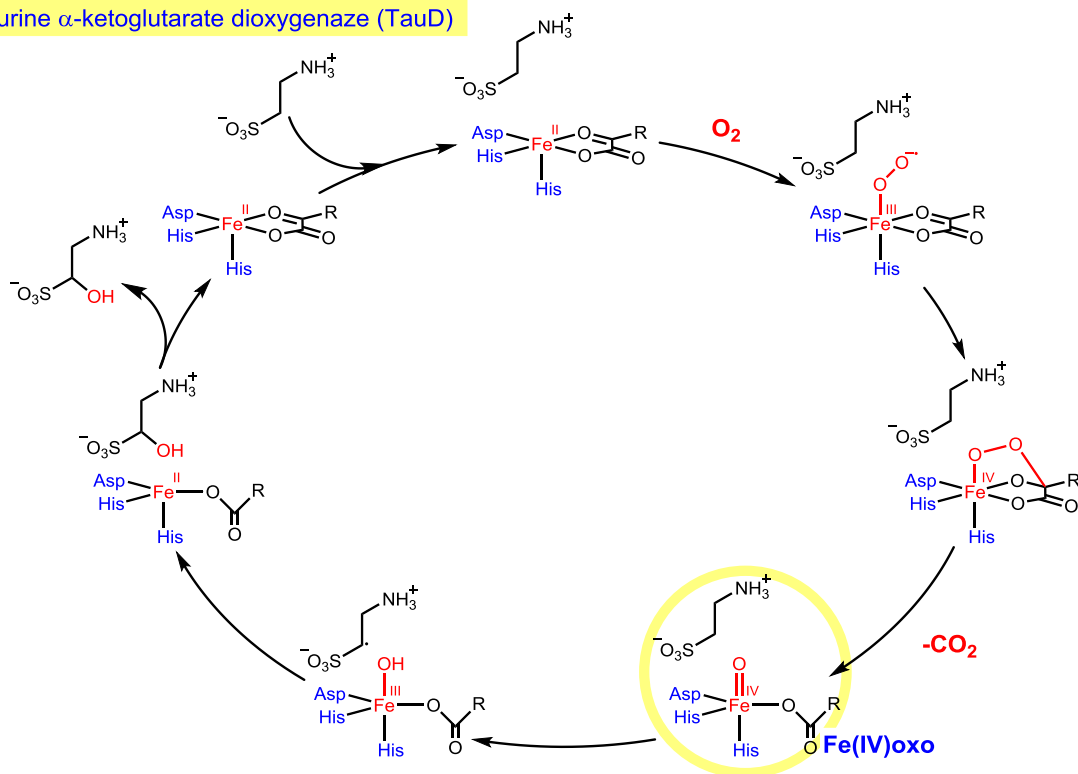


Chart 1-3. Proposed catalytic oxidation cycle of TauD.

Napthalene doxygenase (NDO)

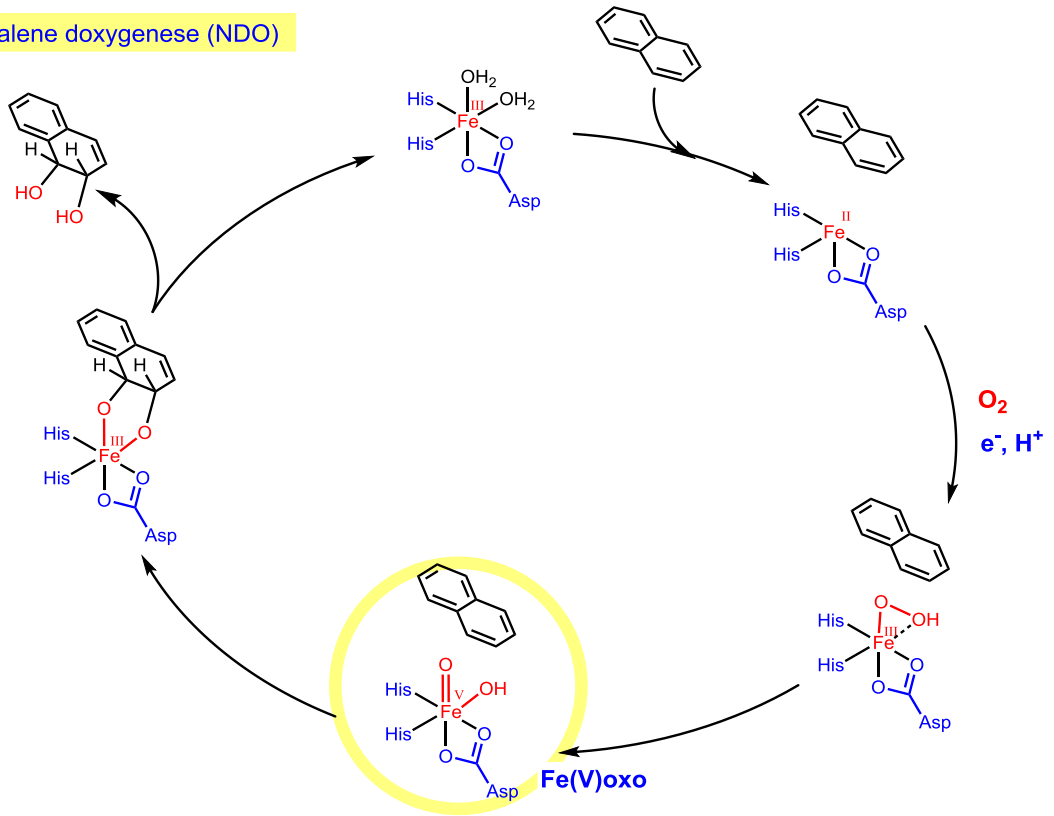
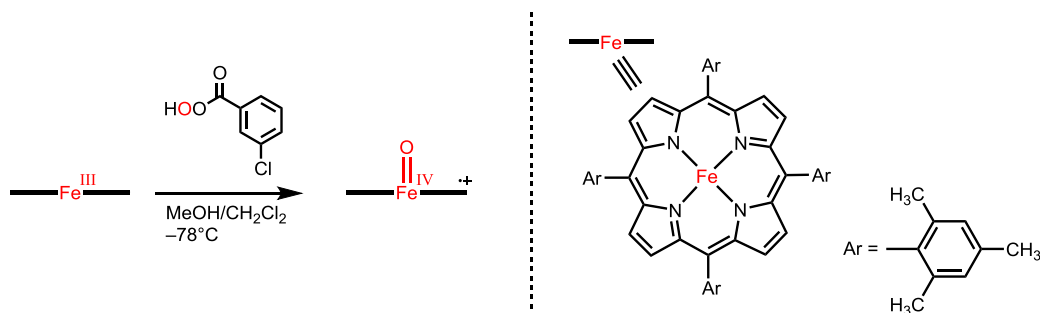


Chart 1-4. Proposed catalytic oxidation cycle of NDO.

## 4. 酸化酵素モデル錯体

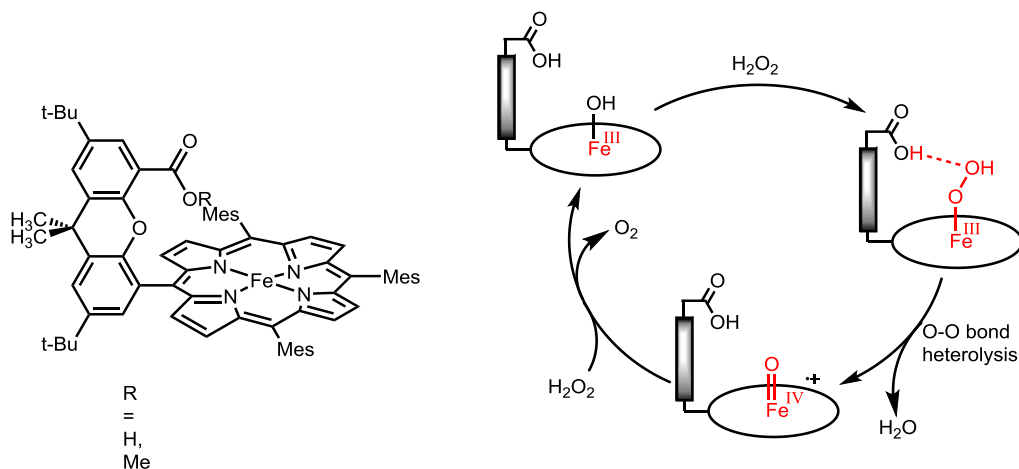
### 4-1 金属ポルフィリン

酸化酵素の活性中心の構造や機能を模倣した酵素モデル錯体を用いて膨大な量の研究が行われている<sup>18</sup>。例えば, 1981年に Groves らは,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TMP})(\text{Cl})$  (TMP: *meso*-tetramesitylporphyrin) と *m*-クロロ過安息香酸 (*m*CPBA) を用いることで  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TMP}^+)(\text{O})]^+$  の生成に成功している (Figure 1-3)<sup>19</sup>。



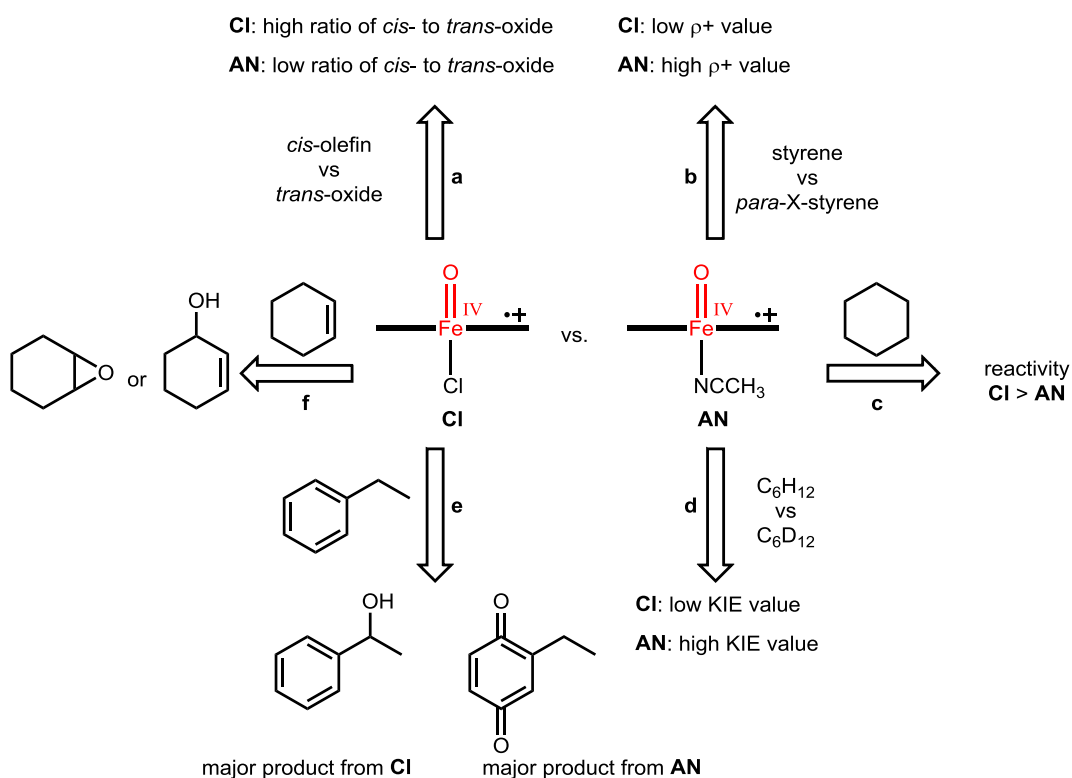
**Figure 1-3.** Generation of oxo-iron(IV) porphyrin  $\pi$ -cation radical.<sup>19</sup>

また, 2001年 Nocera らはハングマンポルフィリン ( $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{HPX-CO}_2\text{H})$  (HPX-CO<sub>2</sub>H: 5-[4-(5-Hydroxycarbonyl-2,7-di-tert-butyl-9,9-di-methylxanthenyl)]-10,15,20-trimesitylporphyrin) がヘム依存性酸化酵素の Pull 機構を模倣できることを報告している<sup>20</sup>。このハングマンポルフィリンは鉄3価ヒドロペルオキシ種の遠位酸素原子と水素結合を形成することができる置換基を有している (Figure 1-4, left)。この  $\text{Fe}(\text{HPX-CO}_2\text{H})$  は過酸化水素と高効率に反応し, 高いカタラーゼ活性を示すが, 導入したカルボン酸をメチルエステル化するとその活性が約10分の1に低下する<sup>21,22</sup>。この結果は, ヘム依存性酸化酵素で Pull 効果による O-O 結合の分極が高効率な過酸化水素の活性化に重要な役割を担っていることをモデル系で示した例と言える (Figure 1-4)。



**Figure 1-4.** Structure of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{HPX-CO}_2\text{R})$  and catalytic cycle for catalase reactivity from a single Fe(III) Hangman platform.

一方、P450 のチオラートアニオン配位にみられる電子供与の効果は、ヘム鉄に配位する軸配位子を変化させることで、実験化学、計算化学の両面から研究が行われている<sup>23-26</sup>。例えば、2005年にNamらは、軸配位子をアニオン性配位子であるクロリドアニオンに置換するとアセトニトリル配位のポルフィリン鉄錯体とは異なる酸化反応の選択性を示すことを報告している(Scheme 1-3)<sup>25</sup>。



**Scheme 1-3.** Effects of axial ligands on the reactivities of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{por}^+)(\text{O})]^+$ .



## 4-2 単核非ヘム鉄 4 価オキシ種

単核非ヘム鉄酵素のモデル研究では、主にアミンやピリジンを含む配位子を用いた単核鉄錯体で基質の酸化反応や酸化活性種の同定が試みられてきた。環状アミン配位子を有する単核鉄 2 価錯体  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TMC})$  (TMC: 1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane) やポリピリジン配位子を用いた  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})$  (N4Py: *N,N*-bis(2-pyridylmethyl)-*N*-bis(2-pyridyl)methylamine) にヨードシルベンゼン (PhIO) などの酸素原子添加剤を作用させて調製された鉄(IV)オキシ種の構造が X 線結晶構造解析によって明らかにされている (Figure 1-5)<sup>27,28</sup>。

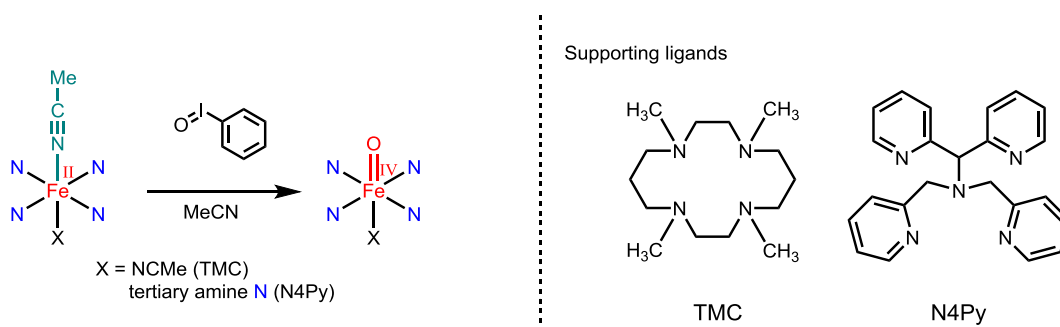


Figure 1-5. Generation of non-heme oxoiron(IV) species.

これらの鉄 4 価オキシ種は非ヘム鉄依存性酸化酵素とは異なり低スピン状態をとるが、2010 年に Borovik らは、三方両錐型構造を有する単核鉄錯体  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TMG}_3\text{tren})$  (TMG<sub>3</sub>tren: 1,1,1-Tris{2-[*N*<sup>2</sup>-(1,1,3,3-tetramethylguanidino)]ethyl} amine) を用いて高スピン鉄 4 価オキシ種を生成することに成功している<sup>29,30</sup>。25°C における  $\text{Fe}(\text{TMG}_3\text{tren})$  の高スピン鉄 4 価オキシ種の安定性は低いため ( $t_{1/2} = 30$  s), 低温でその活性が測定されている (Figure 1-6)<sup>31</sup>。

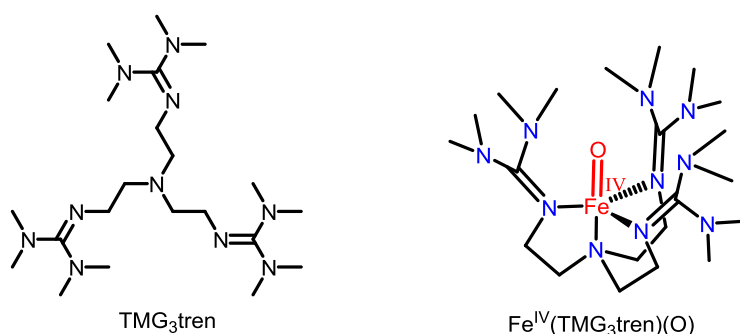
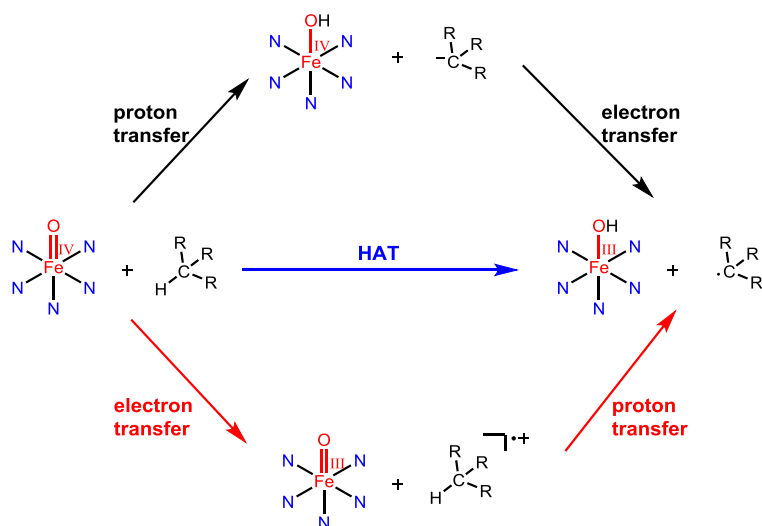


Figure 1-6. Structure of TMG<sub>3</sub>tren and  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})\text{TMG}_3\text{tren}]^{2+}$ .

### 4-3 鉄4価オキシ種の反応性

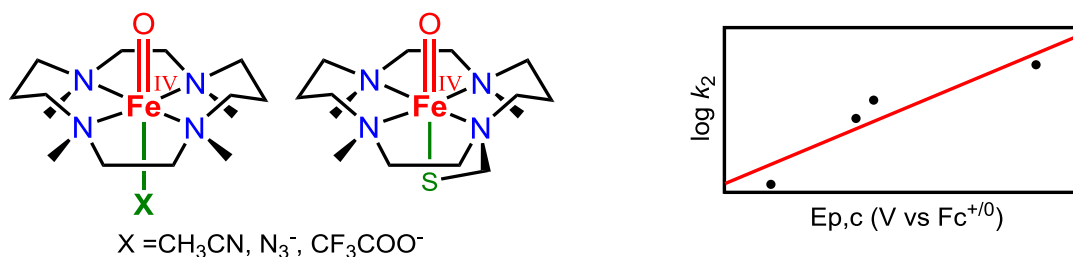
鉄オキシ種の反応性を詳細に検討することは選択的な酸化反応を行う触媒を開発するうえで重要である。鉄5価オキシ種はその反応性の高さから、詳細な解析が困難であるが、鉄4価オキシ種は鉄5価オキシ種と比べ安定性が高いことから、モデル錯体を用いて鉄4価オキシ種の反応性が検討されている<sup>32-37</sup>。鉄4価オキシ種は、非ヘム鉄依存性酸化酵素 TauD の酸化活性種となることが報告され<sup>12,13</sup>、鉄5価オキシ種と同様に重要な活性中間体と考えられている。

鉄4価オキシ種を用いた水酸化反応に関しては、その反応性や選択性を支配していると考えられる水素原子引き抜き反応 (hydrogen atom abstraction) の反応機構の解明に注目が集まっている。この hydrogen atom abstraction には水素原子を直接引き抜く反応 (hydrogen atom transfer: HAT) と1電子移動とプロトン移動が競争的に進行する反応 (proton coupled electron transfer: PCET) の2通りの反応経路があることが知られており、前者の反応であればその速度は、水素原子の引き抜きが律速となるため、基質の BDE の大きさに従うが、後者は電子移動が律速となるためその反応速度は基質の1電子酸化電位に従うことが知られている。一般に単核非ヘム鉄4価錯体を酸化剤として用いた場合、HAT で反応が進行する<sup>38</sup>。しかしながら、このオキシ種に対して、 $\text{Sc}^+$ や $\text{H}^+$ などの酸を添加すると、基質の1電子酸化還元電位が負に大きい場合には、反応速度が著しく上昇し、基質の BDE との相関が失われることが報告された。この反応速度が基質の酸化還元電位と良好な一致を示していることから、反応機構が HAT から PCET に変化したと考えられる (Scheme 1-4)<sup>39-41</sup>。



**Scheme 1-4.** Three possible reaction pathways in H-atom abstraction reactions of iron-oxo species

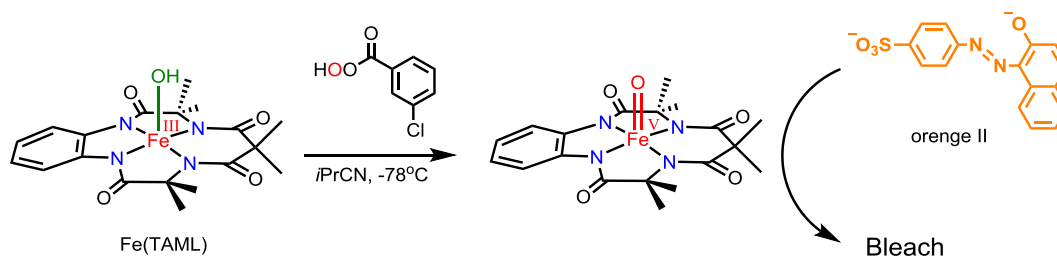
2007年にNamらによって種々の軸配位子を有する環状配位子 TMC の 4 価オキソ種  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})$  ( $\text{X} = \text{NCCH}_3, \text{CF}_3\text{COO}^-$ , or  $\text{N}_3^-$ )や  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMCS})$  ( $\text{TMCS}$ : 1-mercaptoethyl-4,8,11-trimethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)が合成され、酸化反応に対する反応性の違いが検討された。この結果、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})$ を用いた反応では、軸配位子を用いて鉄の電子状態を変えることでアルカン類の水酸化反応に対する反応速度が変化することが報告されている(Figure 1-7)<sup>36</sup>。



**Figure 1-7.** Plots of  $\log k_2$  values for the reactions of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})$  with DHA against the redox potential of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})$ <sup>36</sup>.

#### 4-4 単核非ヘム鉄 5 価オキソ種

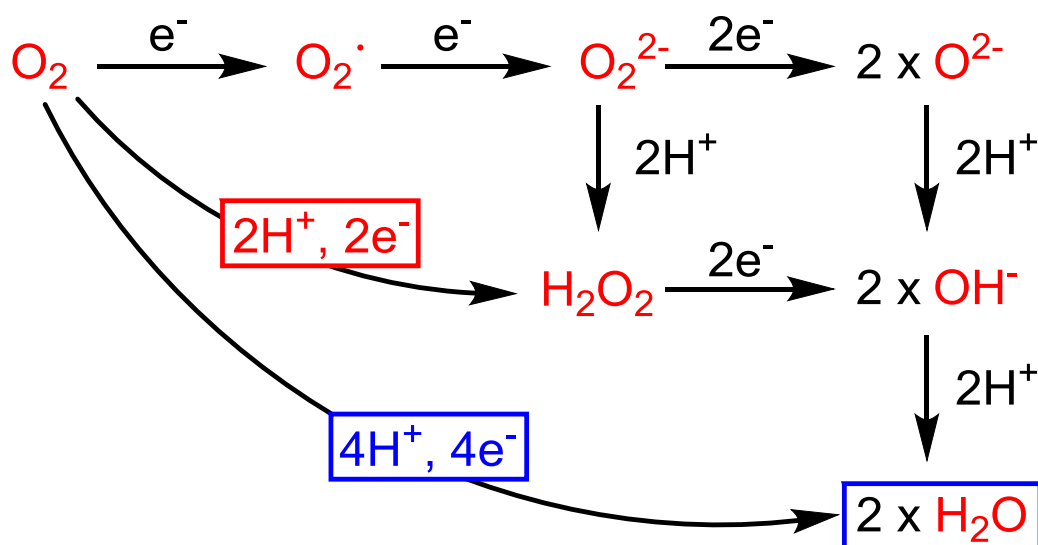
単核非ヘム鉄錯体を用いて鉄 5 価オキソ種を生成することは、その安定性の低さから困難とされていた。しかし、2007年にCollinsらは4つのアミドアニオン配位を有する単核非ヘム鉄錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TAML})$  ( $\text{TAML}$ : tetraamido macrocyclic ligand)と *m*CPBA を用いて、鉄 5 価オキソ種が生成することを、吸収スペクトルや ESR スペクトル測定によって明らかにした<sup>42</sup>。 $\text{Fe}(\text{TAML})$ は  $\text{H}_2\text{O}_2$  による、色素<sup>43,44</sup>や環境ホルモン<sup>45</sup>の酸化的分解を触媒する(Scheme 1-5)。



**Scheme 1-5.** Generation of oxoiron(V) species.

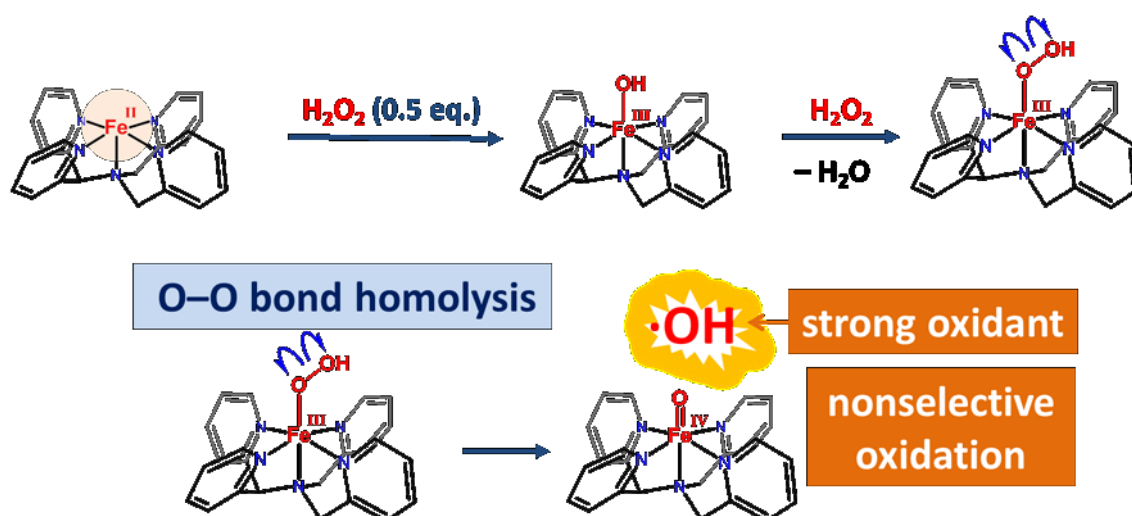
## 5. 過酸化水素による単核非ヘム鉄 5 価オキシ種の生成

過酸化水素は酸素の 2 電子還元によって生成する化合物である(Scheme 1-6)。過酸化水素は活性酸素の一種であり、脂肪酸、生体膜、DNA 等を酸化損傷する能力を有するため、生体に有害な化合物である。



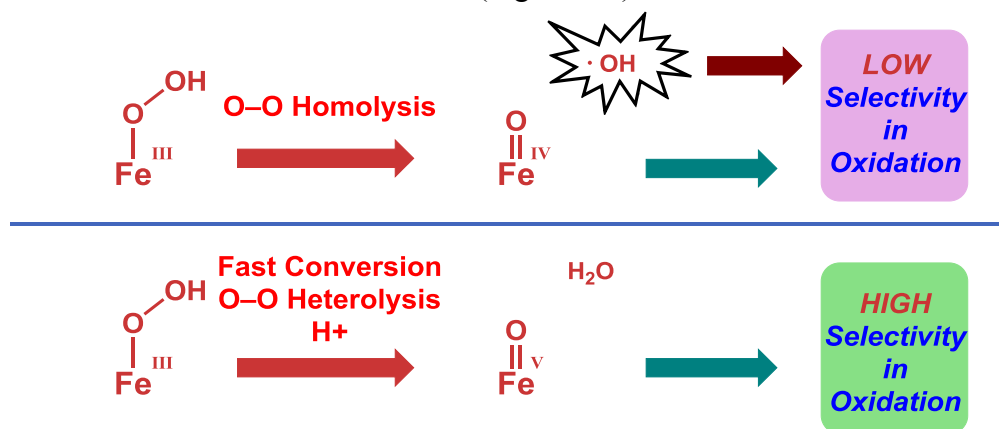
**Scheme 1-6.** Reduction steps of molecular oxygen.

一方、過酸化水素は原子効率が高く、環境負荷が低いという理想的な酸化剤である。しかし、単核鉄錯体を触媒、過酸化水素を酸化剤とするアルカンやアルケンの酸化反応を試みると、鉄 4 価オキシ種の生成に伴い反応性の高いヒドロキシルラジカルが生じるために酸化反応の選択性が低下する問題があった (Scheme 1-7)<sup>7,8</sup>。



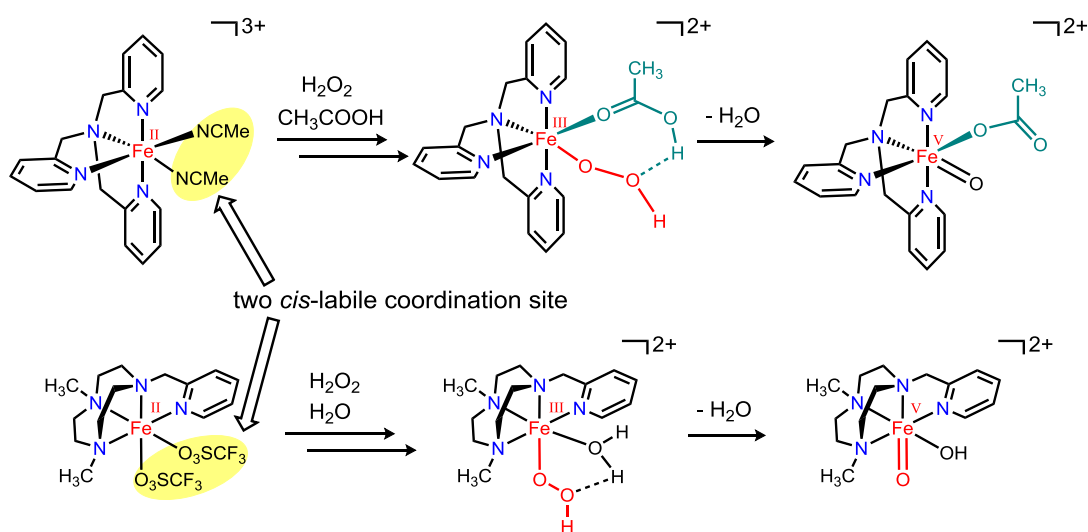
**Scheme 1-7.** OH radical formation by reaction of  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})$  complex with  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

過酸化水素と単核鉄錯体を用いた酸化反応で、ヒドロキシルラジカルの生成を伴わずに、鉄オキソ種を生成するためには、鉄錯体と過酸化水素との反応により生じる鉄3価ヒドロペルオキシ種のO-O結合のヘテロリシスによって、鉄5価オキソ種を生成させる必要がある(Figure 1-8)。



**Figure 1-8.** O-O bond cleavage fashion of iron(III)-hydroperoxo species.

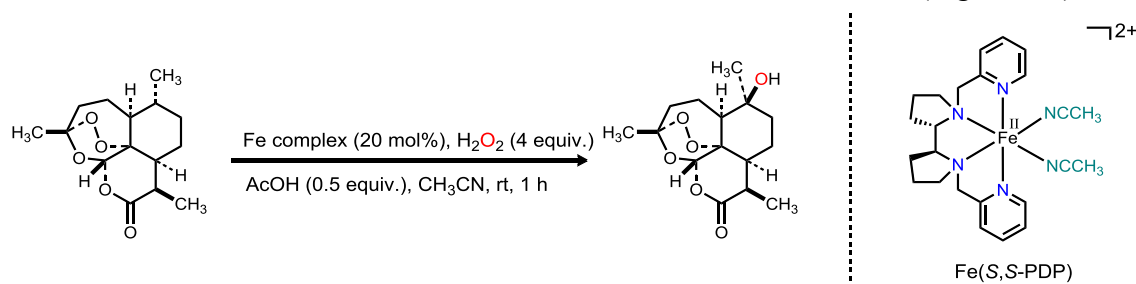
$\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})$  (TPA: Tris(2-pyridylmethyl)amine)や $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Me,MePyTACN})$  (Me,MePytacn: 1-(2'-pyridyl-methyl)-4,7-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane)などの鉄錯体はシス位に2つの置換活性な配位座を有しており、水や酢酸の存在下、ヒドロキシルラジカルを生じることなく、鉄5価オキソ種が生成することが質量分析や電子スピン共鳴により観測されている<sup>46,47</sup>。過酸化水素との反応によって、鉄3価ヒドロペルオキシ種の遠位の酸素原子に対して配位水や酢酸が水素結合を形成し、O-O結合のヘテロリシスを促進するものと考えられる(Scheme 1-8)<sup>48</sup>。



**Scheme 1-8.** Proposed reaction scheme of the formation of iron(V)-oxo species by iron complexes having the *cis*-labile coordination sites with  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

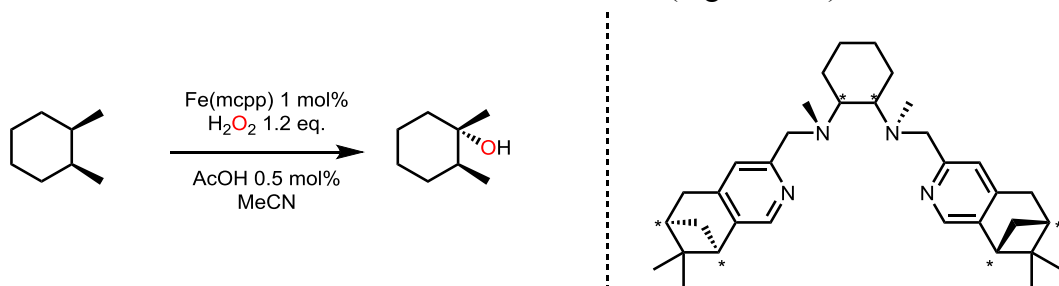
## 6. 単核鉄錯体を触媒とする酸化反応

2007年にWhiteらは、シス位に2つの置換活性な配位座を有する単核鉄2価錯体である  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mep})$  (mep: *N,N'*-dimethyl-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-ethane-1,2-diamine)に剛直な部位を導入した新規単核鉄2価錯体触媒  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$  (*S,S-PDP*: (2*S,2'S*)-(-)-[*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)]-2,2'-bipyrrolidine)を開発した<sup>49</sup>。 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$ を用いて過酸化水素による炭化水素の酸化反応を行うと、電子密度がより高いC-H結合が優先的に酸化されることを報告している(Figure 1-9)。



**Figure 1-9.** Regio-selective hydroxylation catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$  with hydrogen peroxide.

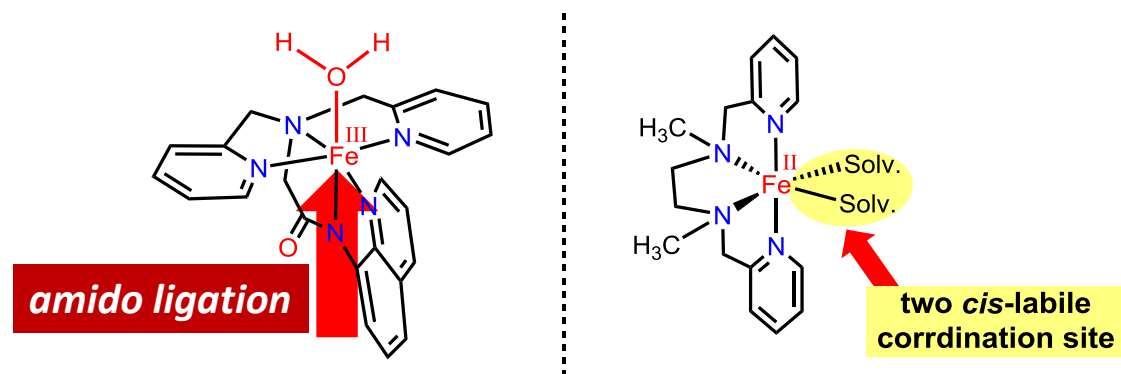
2012年にTalsiらによってこの触媒系中での酸化活性種は鉄5価オキソアセタート種であることがEPR測定によって明らかにされた<sup>50</sup>。この結果より、 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$ と過酸化水素を用いた酸化反応では、Scheme 1-8に示すように酢酸のプロトンが鉄3価ヒドロペルオキシ種のO-O結合のヘテロリシスを促進するとともにアセタートアニオンの電子供与効果で高原子価オキソ種を安定化することで、選択的な水酸化反応を進行すると考えられる。しかしながら、この $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$ を用いた酸化反応の触媒回転数は低く、有機合成化学上有用な収率を得るには多くの錯体触媒を用いなければならないという問題点があった。この問題を解決するため、2009年にCastasらによって活性中心付近に大きな立体障害を導入した $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mcpp})$  (mcpp: *N,N'*-bis(4,5-pineno-2-pyridylmethyl)-1,2-diaminocyclohexane)が開発された<sup>51</sup>。この錯体を用いると選択性は $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-PDP})$ に比べ僅かに低下するものの、触媒回転数が向上し、錯体触媒の使用量を低減させることが可能である。Costasらは更に、錯体触媒の立体構造を変化させることで、立体選択性を変化させることを報告している(Figure 1-10)<sup>52</sup>。



**Figure 1-10.** Selective oxidation catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mcpp})$  with hydrogenperoxide.

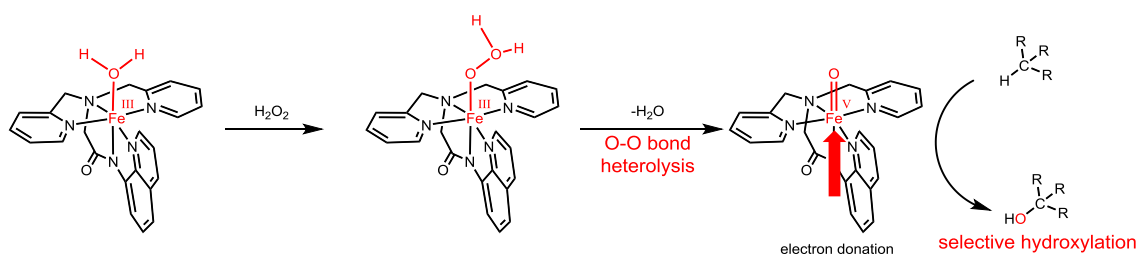
## 7. 本論文の構成

第2章：天然のヘム依存性酸化酵素にみられる Push 機構を単分子に導入した単核非ヘム鉄錯体を合成し、高選択的な水酸化反応を行う触媒を開発した。本章で用いる鉄3価錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  ( $\text{dpaq}$ : 2-[bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamido)は、これまで選択的水酸化反応を進行すると報告されている4座配位子を有する単核2価錯体のように、シス位に2つの置換活性な配位座を有しておらず、置換活性な配位座を1つしか持たない。しかし、天然のヘム酵素のチオラートアニオン配位と同様の電子供与効果が期待できるアミドアニオン配位を置換活性な配位座のトランス位に導入することによって鉄3価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスを生じ、鉄5価オキシ種を酸化活性種として与えることが可能である(Figure 1-11)。



**Figure 1-11.** Structure of iron complex having amido anion coordination  $\text{Fe}(\text{dpaq})$  (left) or two-*cis* coordination site  $\text{Fe}(\text{S,S}'\text{-pdp})$  (right).

$\text{Fe}(\text{dpaq})$ 錯体は、天然のヘム酵素と同様に、鉄3価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスによって、鉄5価オキシ種を酸化活性種として与え、高選択的水酸化反応を達成することを明らかにした(Scheme 1-9)。



**Scheme 1-9.** Proposal reaction scheme of selective hydroxylation by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  with  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

第3章：  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ の支持配位子である  $\text{H-dpaq}$  のキノリン環の5位に置換基を導入した  $\text{H-dpaq}^{\text{R}}$  ( $\text{R} = \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{H}, \text{OMe}$ )を合成し(Chart 1-5), 配位子に導入した置換基が酸化反応の選択性に与える効果を調べた。

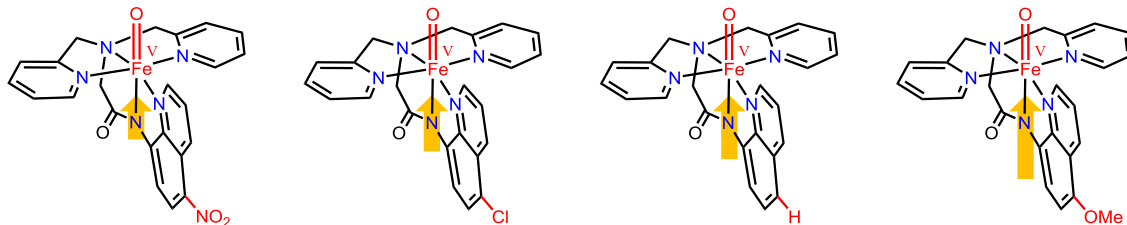


Chart 1-5. Structure of  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{dpaq}^{\text{R}})$ .

一連の鉄錯体の酸化還元電位は、 $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{4+}/\text{Fe}^{3+}$ ともに、電子求引性の増大に伴い酸化還元電位は正にシフトし、ニトロ置換体で最も正に大きい酸化還元電位を示した。アルケンのエポキシ化反応では置換基の電子供与性が上昇するに従い反応の選択性が向上するのに対し、アルカンの水酸化反応では置換基の電子求引性が上昇するに従い選択性が向上した。この結果は、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ を触媒とする水酸化反応で、その選択性を決定している水素原子引き抜き反応(H-atom abstraction)が、酸化還元電位ではなく、オキシ基の塩基性度に依存していることを示している(Figure 1-12)。

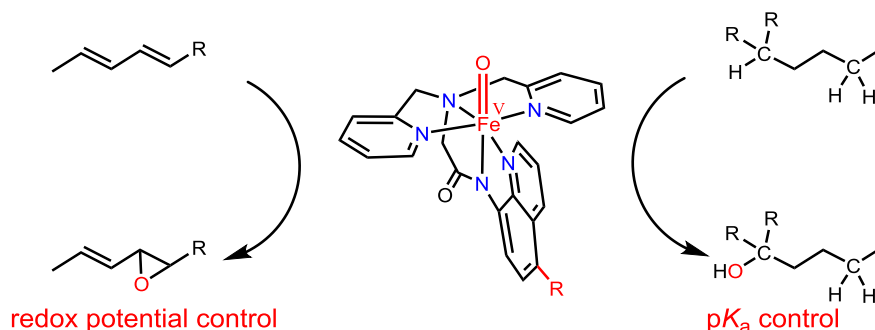


Figure 1-12. Reactivity of the alkene epoxidation or alkane hydroxylation by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$



第4章:  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ に IBX-ester (isopropyl 2-iodoxy-benzoate)<sup>53</sup>を反応させることで鉄4価オキシ種  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ を生成することに成功した。 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ をアルカン類と反応させた結果、その反応速度は基質の BDE と良好な直線関係を示し、エチルベンゼンの酸化反応では大きな速度論的同位体効果(kinetic isotope effect: KIE,  $k_{2\text{H}}/k_{2\text{D}} = 32.0$ )を示した。この結果は、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ を用いた水酸化反応は HAT で反応が進行することを示唆している。また、その反応性を既報の鉄4価オキシ種と比較すると  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN}) > \text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq}) > \text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$  (Bn-TPEN: *N*-benzyl-*N,N',N'*-tris(2-pyridylmethyl)-1,2-diaminoethane)であった<sup>38</sup>。一方、酸化還元電位は  $E_{1/2} = 47 \text{ mV}$  (vs.  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ )であり、Bn-TPEN や N4Py よりも約 90 から 70 mV 負であった(Chart 1-5)。以上の結果より、アミドアニオン配位は電子供与性の効果で高原子価オキシ種の安定性を向上させるとともに、オキシ基の電子密度を上昇させ塩基性度が上昇することでアルカンの水酸化反応に対する反応性を向上することを示した。

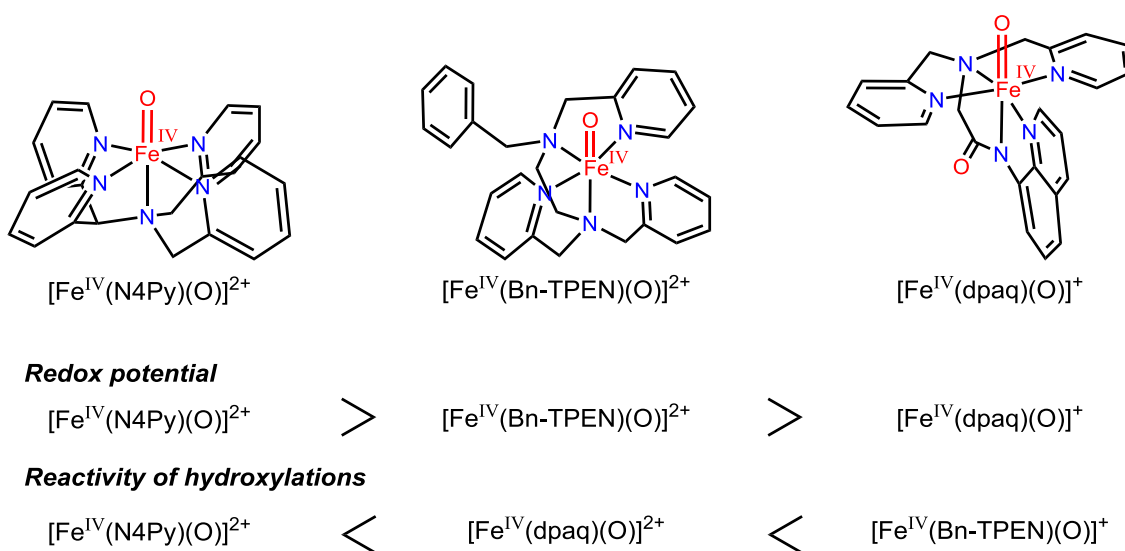


Chart 1-5.

## 8. 参考文献

- (1) Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*; University Science: Sausalito, CA, 2006.
- (2) Brodsky, B. H.; Du Bois, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15391.
- (3) Curci, R.; D'Accolti, L.; Fusco, C. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *39*, 1.
- (4) Kamata, K.; Yonehara, K.; Nakagawa, Y.; Uehara, K.; Mizuno, N. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 478.
- (5) McNeill, E.; Bois, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10202.
- (6) Newhouse, T.; Baran, P. S. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3422; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3362.
- (7) Lehnert, N.; Neese, F.; Ho, R. Y. N.; Que, L.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10810.
- (8) Walling, C. *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 125.
- (9) Dawson, J. H.; Holm, R. H.; Trudell, J. R.; Barth, G.; Linder, R. E.; Bunnenberg, E.; Djerassi, C.; Tang, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3707.
- (10) Ogliaro, F.; de Visser, S. P.; Shaik, S. *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *91*, 554.
- (11) Yoshioka, S.; Tosha, T.; Takahashi, S.; Ishimori, K.; Hori, H.; Morishima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14571.
- (12) Hoffart, L. M.; Barr, E. W.; Guyer, R. B.; Bollinger, J. M., Jr.; Krebs, C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 14738.
- (13) Price, J. C.; Barr, E. W.; Hoffart, L. M.; Krebs, C.; Bollinger, J. M., Jr. *Biochemistry* **2005**, *44*, 8138.
- (14) Davis, F. A.; Jenkins Jr, R.; Yocklovich, S. G. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 5171.
- (15) Masui, M.; Ueshima, T.; Ozaki, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 479.
- (16) Ishii, Y.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Nakayama, K.; Nishiyama, Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4520.
- (17) Mizuno, N.; Hikichi, S.; Yamaguchi, K.; Uchida, S.; Nakagawa, Y.; Uehara, K.; Kamata, K. *Catal. Today* **2006**, *117*, 32.
- (18) Sun, C.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Chem. Rev.* **2010**, *111*, 1293.
- (19) Groves, J. T.; Haushalter, R. C.; Nakamura, M.; Nemo, T. E.; Evans, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2884.
- (20) Yeh, C.-Y.; Chang, C. J.; Nocera, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1513.
- (21) Chng, L. L.; Chang, C. J.; Nocera, D. G. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2421.
- (22) Schwalbe, M.; Dogutan, D. K.; Stoian, S. A.; Teets, T. S.; Nocera, D. G. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 1368.

- (23) Gross, Z.; Nimri, S. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1731.
- (24) Kamachi, T.; Kouno, T.; Nam, W.; Yoshizawa, K. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 751.
- (25) Song, W.; Ryu, Y.; Song, R.; Nam, W. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2005**, *10*, 294.
- (26) Visser, S. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2006**, *11*, 168.
- (27) Klinker, E. J.; Kaizer, J.; Brennessel, W. W.; Woodrum, N. L.; Cramer, C. J.; Que, L., Jr. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3756; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3690.
- (28) Rohde, J. U.; In, J. H.; Lim, M. H.; Brennessel, W. W.; Bukowski, M. R.; Stubna, A.; Munck, E.; Nam, W.; Que, L., Jr. *Science* **2003**, *299*, 1037.
- (29) England, J.; Guo, Y.; Farquhar, E. R.; Young Jr, V. G.; Münck, E.; Que Jr, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8635.
- (30) England, J.; Guo, Y.; Van Heuvelen, K. M.; Cranswick, M. A.; Rohde, G. T.; Bominaar, E. L.; Münck, E.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11880.
- (31) Lacy, D. C.; Gupta, R.; Stone, K. L.; Greaves, J.; Ziller, J. W.; Hendrich, M. P.; Borovik, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12188.
- (32) Jackson, T. A.; Rohde, J.-U.; Seo, M. S.; Sastri, C. V.; DeHont, R.; Stubna, A.; Ohta, T.; Kitagawa, T.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12394.
- (33) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472.
- (34) Rohde, J.-U.; In, J.-H.; Lim, M. H.; Brennessel, W. W.; Bukowski, M. R.; Stubna, A.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *Science* **2003**, *299*, 1037.
- (35) Rohde, J.-U.; Que, L. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2295; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2255.
- (36) Sastri, C. V.; Lee, J.; Oh, K.; Lee, Y. J.; Lee, J.; Jackson, T. A.; Ray, K.; Hirao, H.; Shin, W.; Halfen, J. A.; Kim, J.; Que, L.; Shaik, S.; Nam, W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 19181.
- (37) Sastri, C. V.; Park, M. J.; Ohta, T.; Jackson, T. A.; Stubna, A.; Seo, M. S.; Lee, J.; Kim, J.; Kitagawa, T.; Münck, E.; Que, L.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12494.
- (38) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *126*, 472.
- (39) Fukuzumi, S.; Morimoto, Y.; Kotani, H.; Naumov, P.; Lee, Y. M.; Nam, W. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 756.
- (40) Morimoto, Y.; Park, J.; Suenobu, T.; Lee, Y.-M.; Nam, W.; Fukuzumi, S. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10025.
- (41) Park, J.; Lee, Y.-M.; Nam, W.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5052.
- (42) de Oliveira, F. T.; Chanda, A.; Banerjee, D.; Shan, X.; Mondal, S.; Que, L.; Bominaar, E. L.; Münck, E.; Collins, T. J. *Science* **2007**, *315*, 835.

- (43) Chahbane, N.; Popescu, D.-L.; Mitchell, D. A.; Chanda, A.; Lenoir, D.; Ryabov, A. D.; Schramm, K.-W.; Collins, T. J. *Green Chem.* **2007**, *9*, 49.
- (44) Chanda, A.; Ryabov, A. D.; Mondal, S.; Alexandrova, L.; Ghosh, A.; Hangun-Balkir, Y.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9336.
- (45) Shappell, N. W.; Vrabel, M. A.; Madsen, P. J.; Harrington, G.; Billey, L. O.; Hakk, H.; Larsen, G. L.; Beach, E. S.; Horwitz, C. P.; Ro, K.; Hunt, P. G.; Collins, T. J. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, *42*, 1296.
- (46) Lyakin, O. Y.; Bryliakov, K. P.; Talsi, E. P. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 5526.
- (47) Prat, I.; Mathieson, J. S.; Guell, M.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Cronin, L.; Costas, M. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 788.
- (48) Mas-Ballesté, R.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15964.
- (49) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2007**, *318*, 783.
- (50) Lyakin, O. Y.; Ottenbacher, R. V.; Bryliakov, K. P.; Talsi, E. P. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1196.
- (51) Gómez, L.; Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Benet-Buchholz, J.; Polo, A.; Sala, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5830; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720.
- (52) Gómez, L.; Canta, M.; Font, D.; Prat, I.; Ribas, X.; Costas, M. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1421.
- (53) Zhdankin, V. V.; Kuposov, A. Y.; Litvinov, D. N.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Luu, T.; Tykwinski, R. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6484.

## 第2章：モノアミドアニオン含有型単核非ヘム鉄錯体と 過酸化水素を用いたアルカン類の選択的水酸化反応

### 1. 要旨

モノアミドアニオン含有型窒素5座配位子 H-dpaq を有する単核鉄3価錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  (dpaq: 2-[bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamido)を用いて、過酸化水素を酸化剤とする水酸化反応の反応性を評価した。その結果、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ は過酸化水素を酸化剤として選択的な水酸化反応を進行することが明らかとなった。特に 1-bromo-3,7-dimethyloctane の水酸化反応で3位と7位に存在する3級のC-H結合のうち、7位が3位に比べ約15倍選択的に水酸化された。また、酸化活性種であると推定される鉄5価オキソ種を CSI-MS によって観測することに成功した。

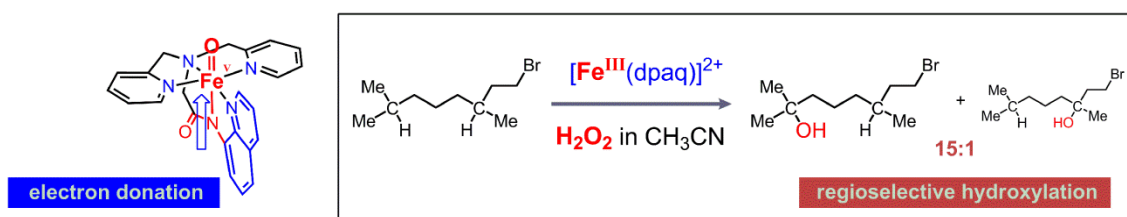


Chart 2-1.

"An Iron(III) Monoamidate Complex Catalyst for Selective Hydroxylation of Alkane C-H Bonds with Hydrogen Peroxide" Yutaka Hitomi, Kengo Arakawa, Takuzo Funabiki, and Masahito Kodera *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51(14), 3448-3452.

## 2. 緒言

不活性な C-H 結合の選択的水酸化反応を進行する触媒の開発は、重要な研究対象となっている<sup>1-4</sup>。近年、天然の鉄依存性酸化酵素の触媒メカニズムに触発され、過酸化水素を用いたアルカンの C-H 結合の選択的水酸化反応を行う鉄錯体触媒の開発が行われている<sup>5-11</sup>。過酸化水素は原子効率の観点から最も優れた酸化剤であるが、一般に  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})$  (N4Py: 1,1-di(pyridin-2-yl)-*N,N*-bis(pyridine-2-ylmethyl)methanamine, Chart 2-2)などの中性 5 座配位子を有する鉄錯体触媒を用いると、過酸化水素が容易にヒドロキシルラジカルへと分解するために選択的水酸化反応は困難であった<sup>12,13</sup>。近年、シス位に 2 つの置換活性な配位座を有する鉄錯体が、酢酸の存在下、高収率で過酸化水素を用いた選択的水酸化反応を進行させることが報告されている<sup>14-19</sup>。この反応で酢酸の詳細な働きは解明されていないが、酸触媒として働くことで鉄 3 価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスを促進していると考えられる<sup>20,21</sup>。また、近年 Costas らによって、 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Me,MePytacn})$  (Me,MePytacn: 1-(2'-pyridyl-methyl)-4,7-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane, Chart 2-2)が酢酸の非存在下でもアルカンの C-H 結合を選択的に水酸化することが報告された。この鉄錯体触媒の酸化活性種と考えられる鉄 5 価オキシヒドロキシ種は質量分析によって観測されている<sup>19</sup>。

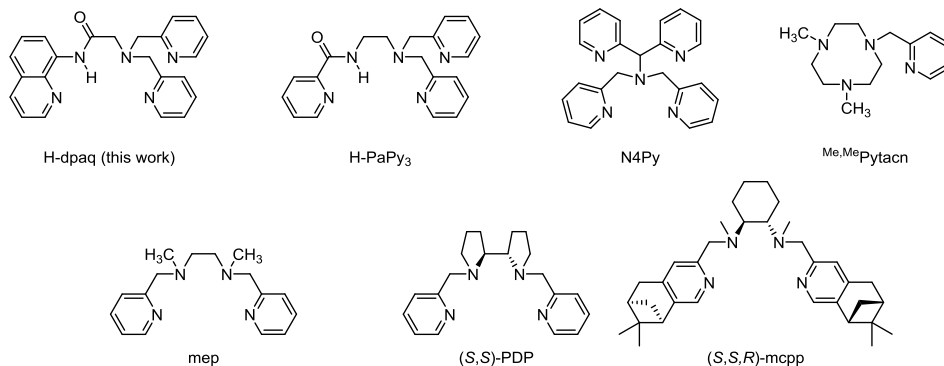
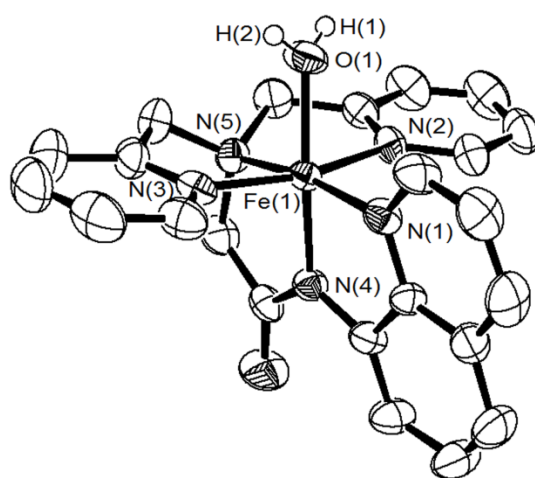


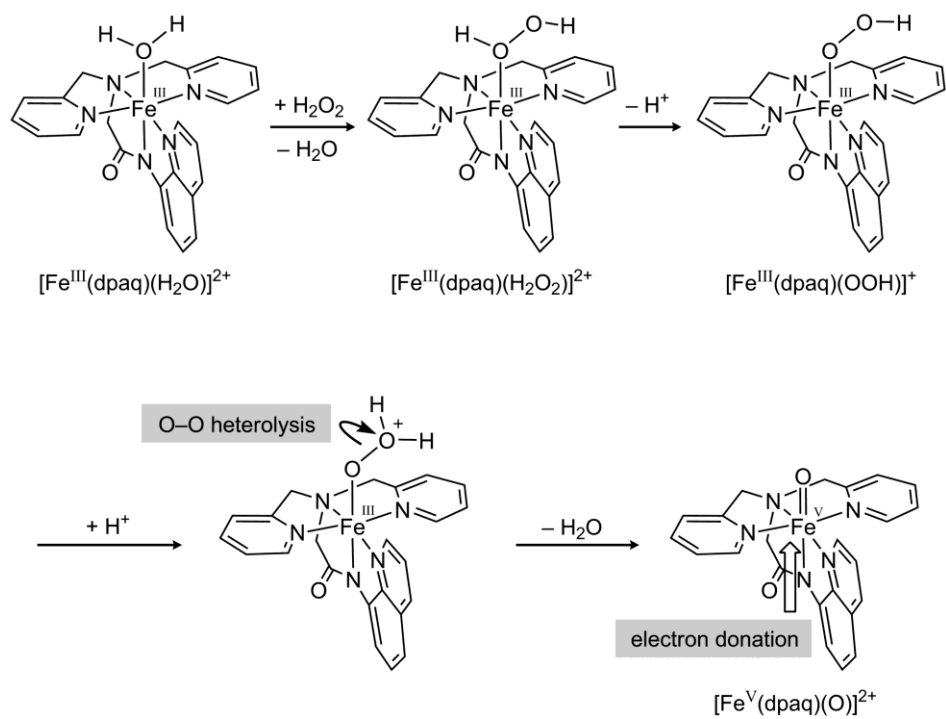
Chart 2-2. Chemical structures of the supporting ligands.

一方、ヘム依存性酸化酵素の活性中心には、上記の 4 座の鉄錯体の様なシス位に 2 つの置換活性な配位座が存在しない。ヘム依存性酸化酵素である P450 は、その活性中心に存在する水素結合ネットワークからのプロトン移動とポルフィリンの中心鉄へのチオラートアニオン配位によって、鉄 3 価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合が分極し、ヘテロリシスを促進している(Push-Pull concept, Chart 1-3)<sup>22</sup>。また、チオラートアニオンは電子供与により、高原子価オキシ種を安定化し水酸化反応の選択性を向上させていると考えられている。

本研究ではチオラートアニオンと同様の電子供与効果が期待できるアミドアニオン配位を導入した新規モノアミドアニオン含有型窒素 5 座鉄 3 価錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  (Chart 2-2)を合成し、水酸化反応を評価した。Figure 2-1 に  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  の結晶構造を示す。 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ は僅かにゆがんだ八面体構造を有しており、置換活性部位であるアクア配位のトランス位にアミドアニオンが配位している。本錯体は、過酸化水素がアクア配位子と置換し鉄 3 価ヒドロペルオキシ種を生成した後、アミドアニオンの電子供与とプロトン供与によって O-O 結合のヘテロリシスが促進され、鉄 5 価オキシ種が生成すると期待した(Scheme 2-1)。



**Figure 2-1.** Ortep (50% probability) diagram of the cation of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ . The counter anion and the hydrogen atoms, with the exception of H1 and H2, are omitted for clarity. Selected bond lengths [ $\text{\AA}$ ]: Fe(1)–N(1) 1.976(3), Fe(1)–N(2) 1.975(3), Fe(1)–N(3) 1.987(3), Fe(1)–N(4) 1.857(3), Fe(1)–N(5) 1.980(3), Fe(1)–O(1) 1.963(3).



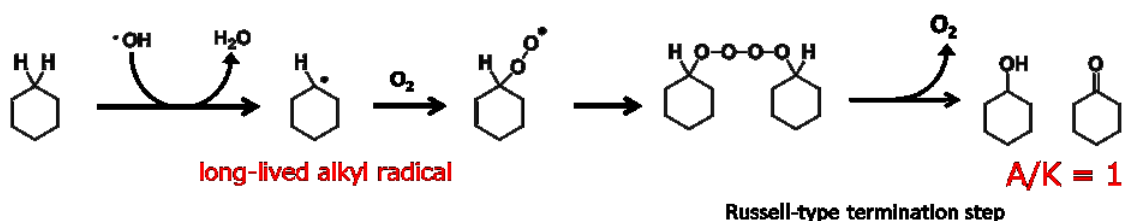
**Scheme 2-1.**



### 3. 結果と考察

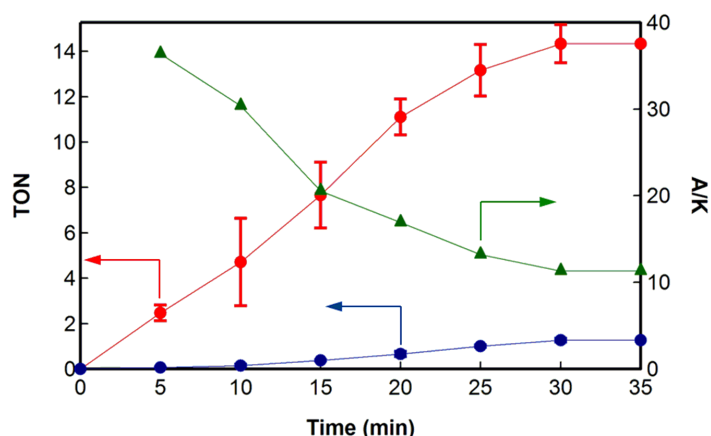
#### 3.1. 触媒条件での O-O 結合開裂様式の検証

CH<sub>3</sub>CN 中、20 当量の過酸化水素を酸化剤として用いてシクロヘキサンの水酸化反応を行った。一般にシクロヘキサンの水酸化反応では酸化生成物としてシクロヘキサノール(A)とシクロヘキサノン(K)が生成する。シクロヘキサンがラジカル種による酸化を受け、長寿命アルキルラジカルが生成すると、Russell-type termination 機構を介してアルコールとケトンが 1 対 1 で生成するため A/K 比は 1 となる(Scheme 2-2)<sup>6</sup>。一方、鉄オキソ種による酸化反応の場合、リバウンド機構で反応が進行しアルコール選択的な反応となる。この様にシクロヘキサンの酸化生成物の A/K 比から、酸化反応の活性種を知ることができる<sup>23</sup>。Fe<sup>III</sup>(dpaq)を用いた水酸化反応の結果、酸化生成物の A/K 比は 11.3 であった。また、嫌気下で水酸化反応を行った場合 A/K 比が 11.4 であり、A/K 比が酸素の有無に左右されないことが明らかとなった。



Scheme 2-2. Oxidation of cyclohexane by hydroxyl radical.

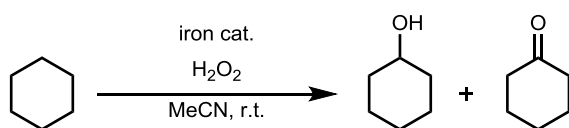
水酸化反応の反応初期では A/K 比は 36 であり、その後徐々に 11 まで低下することが明らかとなった(Figure 2-2)。この結果は、ヒドロキシルラジカルを含む Russell-type termination 機構を介してケトンが生成するのではなく、シクロヘキサノールの再酸化によって、シクロヘキサノンが生成していることを示している。これらの結果は、鉄 3 価ヒドロペルオキソ種の O-O 結合のヘテロリシスによって鉄オキソ種が生成していることを示唆している。



**Figure 2-2.** Time courses of cyclohexane oxidation catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  with  $\text{H}_2\text{O}_2$  (red circle: TON of cyclohexanol, blue circle: TON of cyclohexanone, green triangle: A/K ratio) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at RT (Catalyst/oxidant/substrate = 1:20:1000).

鉄オキシ種の生成を詳細に検証するために、*m*-クロロ過安息香酸 (*m*CPBA), methyl 2-iodosylbenzoate (IBX-ester)<sup>24</sup>, *t*-butyl hydroperoxide (*t*-BuOOH), cumene hydroperoxide (CmOOH, Cm =  $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_5$ )などの他の酸化剤を用いてシクロヘキサンの直接的水酸化反応を行った結果、A/K比は用いる酸化剤に関係なく、 $\text{H}_2\text{O}_2$ を用いた時と同等の値を示した(Table 2-1)。*m*CPBAとIBX esterは $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ の鉄3価中心にオキシ基を転移すると考えられるため、いずれの酸化剤を用いた場合にも鉄5価オキシ種が酸化活性種として生成していることが考えられる。

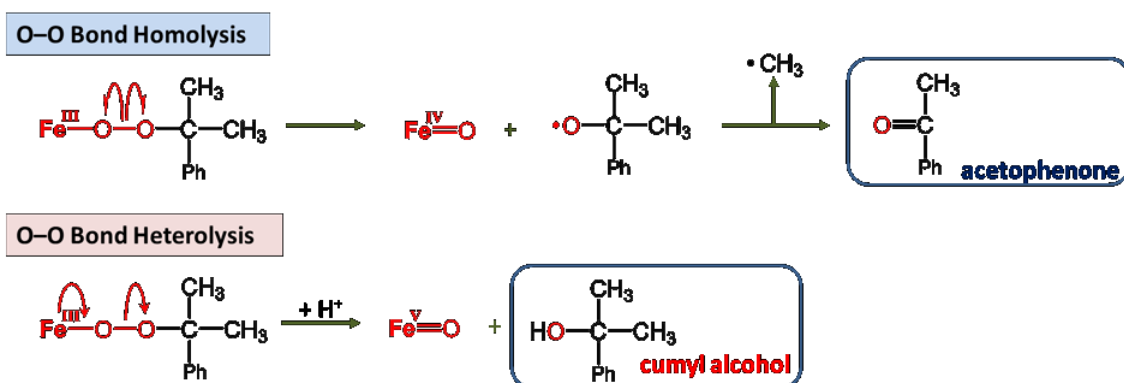
**Table 2-1.** Cyclohexane oxidation with various oxidants catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ .<sup>[a]</sup>



Entry	Oxidant	Air or $\text{N}_2$	Alcohol <sup>[b]</sup>	Ketone <sup>[b]</sup>	A/K <sup>[c]</sup>	Efficiency <sup>[d]</sup>
1	$\text{H}_2\text{O}_2$	Air	14.3	1.3	11.3	78%
2	$\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{N}_2$	13.7	1.2	11.4	75%
3	<i>m</i> CPBA	Air	15.2	1.3	11.6	83%
4	IBX ester	Air	16.7	1.3	12.8	90%
5	<i>t</i> -BuOOH	Air	15.1	1.3	11.6	82%
6	CmOOH	Air	10.0	1.0	10.0	55%

[a] Catalyst/oxidant/substrate = 1:20:1000 in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at RT.  $\text{H}_2\text{O}_2$ , *t*-BuOOH and CmOOH were added over 30 min by using a syringe pump. [b] Turnover number (mol of product/mol of iron). [c] A = cyclohexanol, K = cyclohexanone. [d] (mol of product/mol of oxidant)  $\times$  100. [d] (mol of alcohol + mol of ketone)/(mole of  $\text{H}_2\text{O}_2$ )  $\times$  100.

M-OOCm の O-O 結合のホモリシスによって生成するクミルオキシラジカルは  $\beta$ -開裂を介しアセトフェノン(PhCOMe)与えるのに対し, M-OOCm の O-O 結合のヘテロリシスは, クミルアルコール(CmOH)を与えるため, CmOOH は, O-O 結合の開裂様式を明らかとするためのメカニスティックプローブとして用いられる(Scheme 2-3)<sup>25-27</sup>。CmOOH を酸化剤として用いてシクロヘキサンを酸化した場合, CmOH が主生成物として生成し, PhCOMe の生成は少量のみであった(CmOH/ PhCOMe  $\approx$  18)。また, Table 2-2 に示すように, シクロヘキサンの非存在下でも, 同等の CmOH/PhCOMe 比が得られた。この結果は, CmOOH との反応で生成した Fe<sup>III</sup>-OOCm の O-O 結合が優先的にイオニックに開裂し, 鉄 5 価オキシ種を与えることを示唆している。



**Scheme 2-3.** Reaction of CmOOH with iron complex.

プロトン供与が鉄 3 価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスに重要であることを検証するために CmOOH を酸化剤とする酸化反応で, 錯体に対して強力な塩基である 2,4,6-collidine ( $pK_a = 14.7$  in  $CH_3CN$ <sup>28,29</sup>)を添加し, シクロヘキサンの酸化反応の選択性を調べた。塩基を添加した場合, A/K 比は 11.3 から 1.3 と低下した。さらに, CmOOH との反応では, 2,4,6-collidine 添加の場合 CmOH の生成量が減少し, CmOH/PhCOMe 比は 9.2 から 2.0 へと変化した(Table 2-2, entries 1 and 2)。これらの結果は, Fe<sup>III</sup>(dpaq)自身のアミドアニオン配位がプロトンの供与がなくては完全な O-O 結合のヘテロリシスを促進できないことを示唆している。言い換えれば, アミドアニオン配位は遠位酸素原子に結合したプロトンと協同的に O-O 結合のヘテロリシスを促進していると言える。この様に, Fe<sup>III</sup>(dpaq)は, ヘム依存性酸化酵素にみられる"push-pull"コンセプトに基づき鉄オキシ種を生成していると考えられる<sup>22</sup>。

Fe<sup>III</sup>(dpaq)と同様のモノアミドアニオン配位を有する単核鉄錯体 Fe<sup>III</sup>(PaPy<sub>3</sub>) (PaPy<sub>3</sub>: *N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine-*N*-ethyl-2-pyridine-2-carboxamido, Chart 2-2) を触媒として用いた場合, 過酸化水素を用いたシクロヘキサンの酸化生成物の

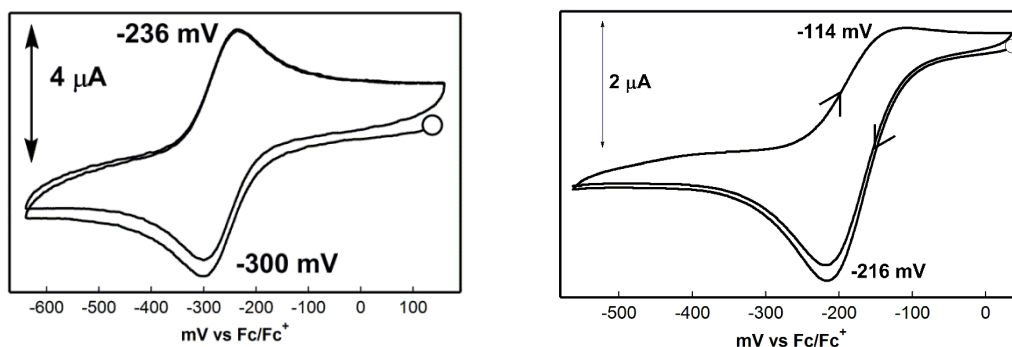
A/K 比は低かった<sup>30</sup>。この選択性の違いを検証するために Fe<sup>III</sup>(dpaq)と同様の条件で CmOOH を酸化剤としてシクロヘキサンの水酸化反応を行った結果、シクロヘキサンの酸化生成物の A/K 比は 1.1 であり、CmOH/PhCOMe の生成比は 1.8 であった(Table 2-2, entry 3)。対照実験としてアミドアニオン配位を持たない中性 5 座の支持配位子を有する単核鉄錯体である Fe<sup>II</sup>(N4Py)を用いてシクロヘキサンの水酸化反応を行うと A/K 比は約 1 となり、クメンヒドロペルオキシドを酸化剤として用いた場合にはアセトフェノンが主生成物となった(Table 2-2, entry 4)。この結果は、Fe<sup>II</sup>(N4Py)が O–O 結合のホモリシスを促進するとする報告と一致する<sup>31</sup>。

**Table 2-2.** Oxidation of cyclohexane with CmOOH catalyzed by iron complexes.<sup>[a]</sup>

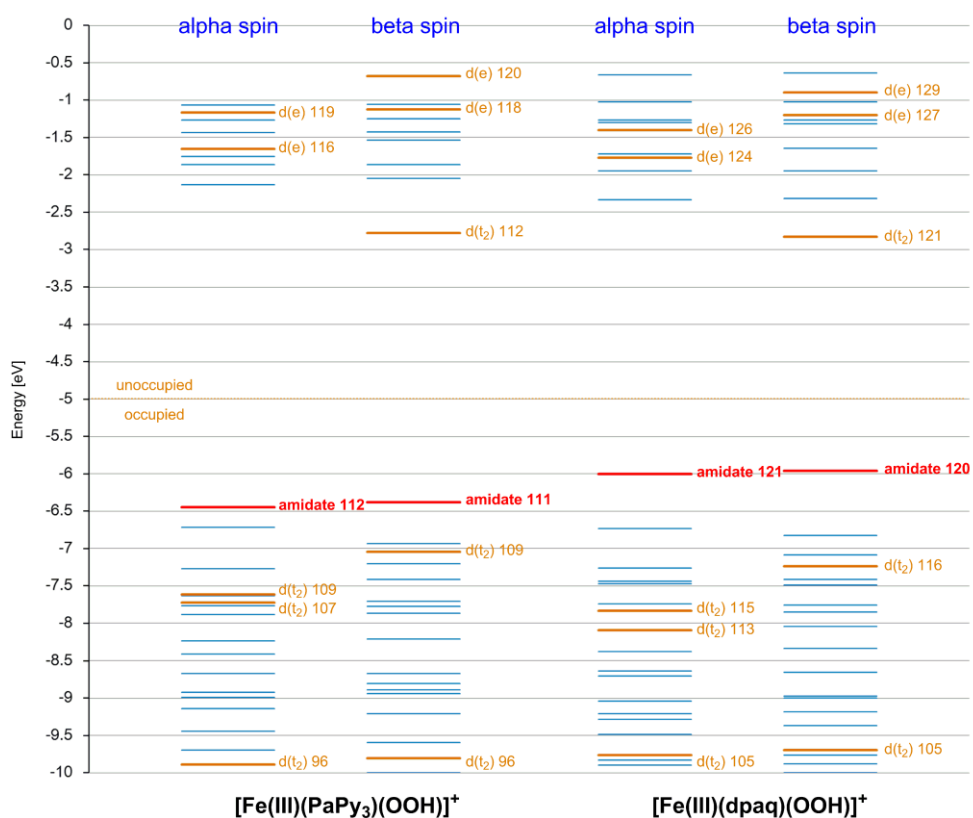
Entry	Catalyst	Alcohol <sup>[b]</sup>	Ketone <sup>[b]</sup>	A/K <sup>[c]</sup>	CmOH/PhCOMe
1	Fe <sup>III</sup> (dpaq)	10	1.0	10	17.8:1 (9.2:1) <sup>[e]</sup>
2	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[d]</sup>	10	6.2	1.6	1.7:1 (2.0:1) <sup>[e]</sup>
3	Fe <sup>III</sup> (PaPy <sub>3</sub> )	4.8	4.3	1.1	1.8:1 (1.6:1) <sup>[e]</sup>
4	Fe <sup>II</sup> (N4Py)	3.9	3.5	1.1	1:81.3 (1:99) <sup>[e]</sup>

[a] Catalyst/CmOOH/cyclohexane = 1:20:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. CmOOH was added over a 30-min period using a syringe pump. [b] Turnover number (mol of product/mol of iron). [c] A = cyclohexanol, K = cyclohexanone. [d] Catalyst/2,4,6-collidine/CmOOH/cyclohexane = 1:1:20:1000. [e] Values in parentheses are the ratio of CmOH:PhCOMe obtained after the reaction of an iron complex with equimolar amounts of CmOOH for 35 min without cyclohexane (Catalyst/CmOOH/cyclohexane = 1:1:none). In the absence of iron complexes, 0.9% of CmOH and 4% of PhCOMe were produced under the current conditions.

以上の結果より、Fe<sup>III</sup>(dpaq)や Fe<sup>III</sup>(PaPy<sub>3</sub>)の支持配位子である、モノアミドアニオン配位を有する 5 座配位子は O–O 結合のヘテロリシスを促進することがわかるが、中性五座配位子 N4Py は O–O 結合のヘテロリシスを促進しない。さらに、dpaq 配位子は PaPy<sub>3</sub> 配位子よりも効率的に O–O 結合のヘテロリシスを促進することが示された。また、Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup>酸化還元電位は Fe<sup>III</sup>(dpaq)が Fe<sup>III</sup>(PaPy<sub>3</sub>)に比べ 0.10 V 低い(Figure 2-3)。この結果は dpaq 配位子が PaPy<sub>3</sub> 配位子よりも良好な電子供与体であることを示している。密度汎関数計算の結果、Fe<sup>III</sup>(dpaq)の HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital)軌道であるアミドアニオンの π 軌道のエネルギー順位が Fe<sup>III</sup>(PaPy<sub>3</sub>)に比べ上昇しており dpaq 配位子が PaPy<sub>3</sub> 配位子よりも優れた電子供与体であることが支持された(Figure 2-4)。



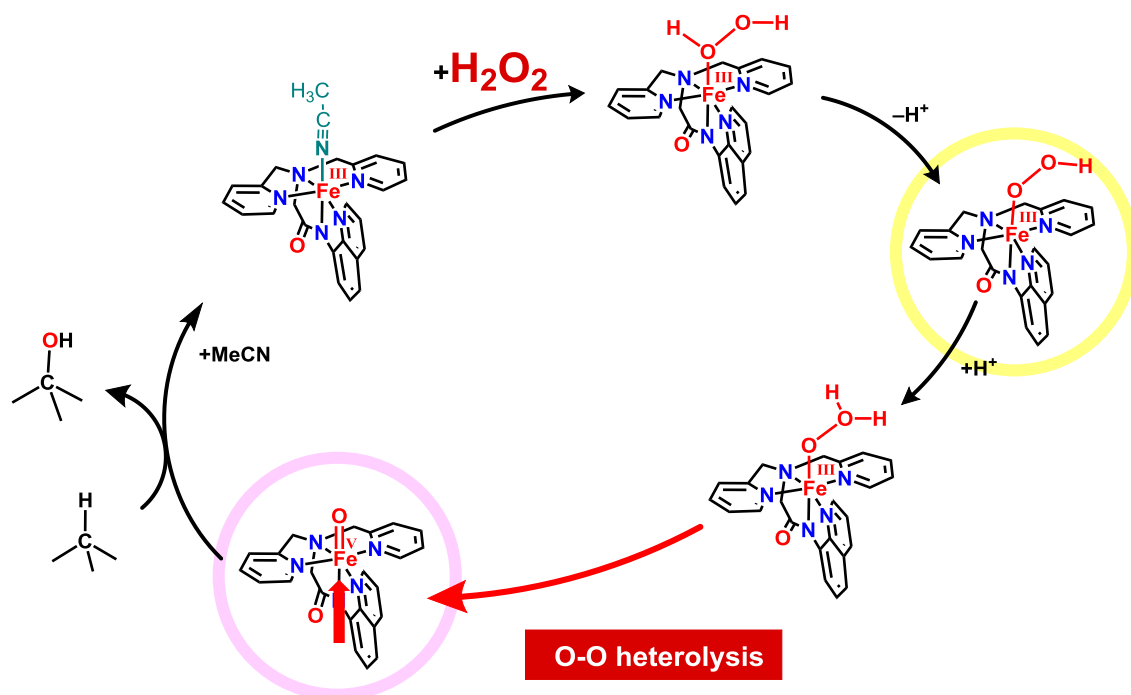
**Figure 2-3.** Cyclic voltammograms of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  (left) and  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{PaPy}_3)$  (right) in deaerated  $\text{CH}_3\text{CN}$  containing 0.1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$  at  $25^\circ\text{C}$ ; working electrode GC, counter electrode Pt, reference electrode  $\text{Ag}/0.01 \text{ M AgNO}_3$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ , scan rate  $100 \text{ V s}^{-1}$ .



**Figure 2-4.** KS orbital diagram of  $[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$  and  $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$ .

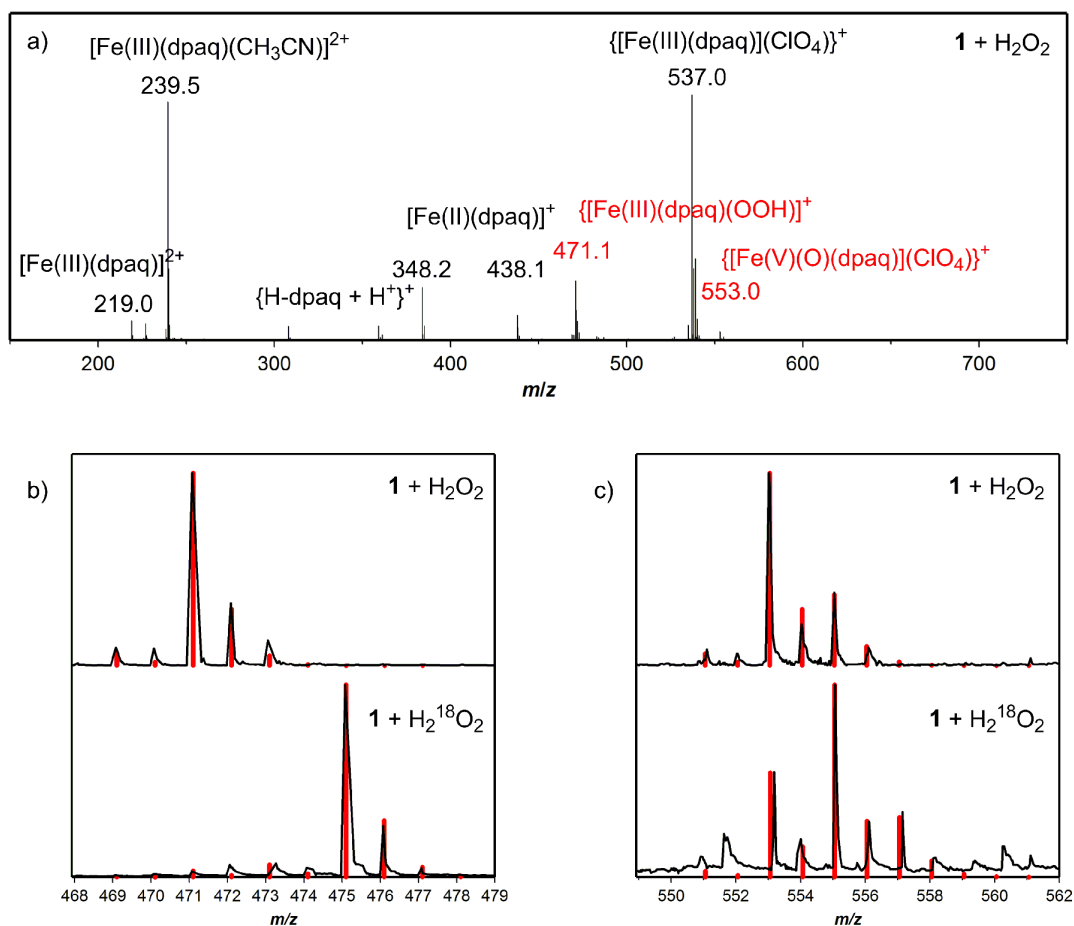
### 3.2. CSI-MS を用いた酸化活性種の捕捉

Chart 2-4 に示す触媒サイクルの重要な中間体である鉄 3 価ヒドロペルオキシ種と、鉄 5 価オキシ種の捕捉を CSI-MS を用いて行った。



**Chart 2-4.** Proposed reaction mechanism for the catalytic cycle of Fe(dpaq) with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in CH<sub>3</sub>CN.

Fe<sup>III</sup>(dpaq)と 50 当量の過酸化水素を-40°C, CH<sub>3</sub>CN 中で反応させた溶液の CSI-MS スペクトルを Figure 2-5 に示す。質量電荷比 471.1 に[Fe<sup>III</sup>(dpaq)(OOH)]<sup>+</sup> (calculated *m/z* = 471.1)と考えられるピークが観測され, <sup>18</sup>O に置換した過酸化水素(H<sub>2</sub><sup>18</sup>O<sub>2</sub>)を用いると 475.1 にピークがシフトした。この結果は Fe<sup>III</sup>(dpaq)が CH<sub>3</sub>CN 中, 過酸化水素との反応で過酸化水素付加体を形成することを示している。さらに興味深いことに, 強度が低い, {Fe<sup>V</sup>(O)(dpaq)}(ClO<sub>4</sub>)<sup>+</sup> (calculated *m/z* = 553.1)の同位体パターンと一致する質量電荷比 553.0 にピークが観測された。このピークは H<sub>2</sub><sup>18</sup>O<sub>2</sub> を用いると 2 mass unit シフトしたため, {Fe<sup>V</sup>(O)(dpaq)}(ClO<sub>4</sub>)<sup>+</sup>であると考えられる。また, H<sub>2</sub><sup>18</sup>O<sub>2</sub> を用いた場合 553.1 に {Fe<sup>V</sup>(<sup>16</sup>O)(dpaq)}(ClO<sub>4</sub>)<sup>+</sup>に相当するピークが 33%混在している(Figure 2-5, c lower)。これは, H<sub>2</sub><sup>18</sup>O<sub>2</sub> の調製の際に使用した H<sub>2</sub><sup>16</sup>O によって, オキシ基の酸素原子交換反応が進行したためであると考えている<sup>32,25,37,38</sup>。

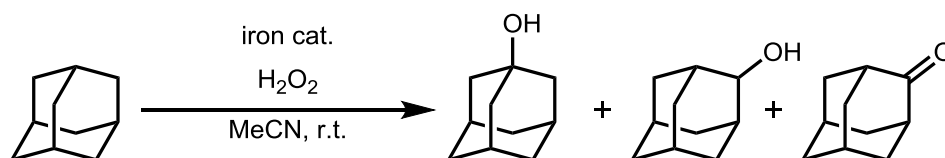


**Figure 2-5.** CSI-MS spectra of the reaction mixture of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$  or  $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$  (50 equiv., 98%  $^{18}\text{O}$ ) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at 273 K. (a) Full CSI-MS spectrum. (b) The isotope patterns assignable to  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$  (upper) and  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(^{18}\text{O}^{18}\text{OH})]^+$  (lower). The red isotope pattern shown in the lower panel consists of the labelled  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(^{18}\text{O}^{18}\text{OH})]^+$  ( $m/z$  475, 97 %) and the unlabelled  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$  ( $m/z$  471, 3 %). (c) The isotope patterns assignable to  $\{[\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{dpaq})]\text{ClO}_4\}^+$  (upper) and  $\{[\text{Fe}^{\text{V}}(^{18}\text{O})(\text{dpaq})]\text{ClO}_4\}^+$ . The red isotope pattern shown in the lower panel consists of the labelled  $\{[\text{Fe}^{\text{V}}(^{18}\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)\}^+$  ( $m/z$  555, 63 %) and the unlabelled  $\{[\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)\}^+$  ( $m/z$  553, 37 %).

### 3.3. 選択的水酸化反応の検証

アダマンタンは12個の2級C-H結合と4個の3級C-H結合を有しており、その結合解離エネルギー(BDE)はそれぞれ100.2, 96.2 kcal mol<sup>-1</sup>である<sup>33</sup>。このBDEの差を酸化活性種が見分けることで酸化反応の選択性が生じる。過酸化水素を酸化剤として用い、アダマンタンの水酸化反応を行った結果、3級のC-H結合を2級と比べ約19倍選択的に水酸化することが明らかとなった(Table 2-3, Entry 1)。この選択性は、Fe<sup>II</sup>(<sup>Me,Me</sup>Pytacn) (<sup>Me,Me</sup>Pytacn: 1-(2-pyridylmethyl)-4,7-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane, Chart 2-2)よりも低いがFe<sup>II</sup>(N4Py)やFe<sup>II</sup>(mep) (mep: *N,N*-dimethyl-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-ethane-1,2-diamine, Chart 2-2)よりも高い。

**Table 2-3.** Oxidation of adamantane with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalyzed by iron complexes.



Entry	Catalyst	Products	TN <sup>[e]</sup>	3°/2° <sup>[f]</sup>	Ref.
1	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	1-adamantanol	14.4	18.8	this work
		2-adamantanol	1.1		
		2-adamantanone	1.2		
2	Fe <sup>II</sup> (N4Py) <sup>[b]</sup>	1-adamantanol	8.3	3.1	[35]
		2-adamantanol	4.9		
		2-adamantanone	3.1		
3	Fe <sup>II</sup> (mep) <sup>[c]</sup>	1-adamantanol	3.0	15	[16]
		2-adamantanol	0.3		
		2-adamantanone	0.3		
4	[Fe <sup>II</sup> ( <sup>Me,Me</sup> Pytacn)(CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>[d]</sup>	1-adamantanol	1.7	30	[19]
		2-adamantanol	0.13		
		2-adamantanone	0.04		

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:20:500 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [b] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:100:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [c] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:100:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [d] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O/substrate = 1:10:1000:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [e] (mol of product)/(mol of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) [f] 3°/2° = 3 × (1-adamantanol)/(2-adamantanol + 2-adamantanone).



3級 C-H 結合の立体を保持したまま水酸化反応が進行するかを、基質として *cis*-4-methylcyclohexyl-1-pivalate (**S1**)を用いて評価した。4位の C-H 結合の水酸化反応によって生成する化合物のうち *trans* 体の割合を RC(RC: retention of configuration)選択性とした。その結果, Fe<sup>III</sup>(dpaq)を用いた場合, 基質 **S1** の4位の RC 選択性は 94%であった(Table 2-4, entry 1)。一方, Fe<sup>II</sup>(mep)と Fe<sup>II</sup>(*S,S*-PDP) (*S,S*-PDP: 2-[(*S*)-2-[(*S*)-1-pyridin-2-ylmethyl]pyrrolidin-2-yl]pyrrolidin-1-yl)-methyl]pyridine, Chart 2-2)を用いた場合, 酢酸の添加によって RC 選択性が各々 56%, 60%から 92%, 90%へと上昇することが White らによって報告されているが<sup>15</sup>, Fe<sup>III</sup>(dpaq)の場合は酢酸の添加によって RC 選択性が上昇しなかった(Table 2-4, entry 2)。

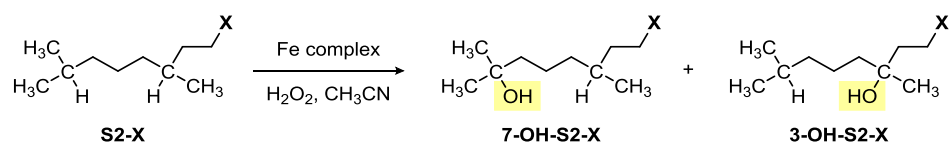
**Table 2-4.** Regioselective hydroxylation of *cis*-4-methylcyclohexyl-1-pivalate.



Entry	Catalyst	AcOH	Yield [%] <sup>[c]</sup>	Conv. [%] <sup>[d]</sup>	RC [%] <sup>[e]</sup>	Ref.
1	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	none	38	40	94	this work
2	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	0.5 equiv.	23	25	90	this work
3	Fe <sup>II</sup> (mep) <sup>[b]</sup>	none	7	12	56	[17]
4	Fe <sup>II</sup> (mep) <sup>[b]</sup>	0.5 equiv.	26	41	92	[17]
5	Fe <sup>II</sup> ( <i>S,S</i> -pdp) <sup>[b]</sup>	none	14	15	60	[17]
6	Fe <sup>II</sup> ( <i>S,S</i> -pdp) <sup>[b]</sup>	0.5 equiv.	38	42	90	[17]

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:100:120 in CH<sub>3</sub>CN at RT. The oxidant was added over a 30-min period using a syringe pump. [b] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:20:24 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [c] (mol of *trans*-OH-S1)/(mol of S1) × 100. [d] Conversion efficiency of S1. [e] {(*trans*-OH-S1)/(*trans*-OH-S1 + *cis*-OH-S1)} × 100.

White らは、 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-pdp})$ が 3,7-dimethyloctane 誘導体(**S2**)の位置選択的水酸化反応を触媒することを報告している<sup>15</sup>。**S2**は2つの3級 C-H 結合を有しているが、1位に導入した置換基 X (X = H, OAc, and Br)の効果によって2つの3級 C-H 結合の BDE に差が生じる。また、Costas らによって立体障害の大きな鉄 2 価錯体  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S,R-mcpp})$  (*S,S,R-mcpp*: *N,N'*-dimethyl-*N,N'*-bis[(*R*)-[4,5]-pineno-2-pyridylmethyl]-[(1*S*,2*S*)-1,2-cyclo-hexanediamine], Chart 2-2)を用いると  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-pdp})$  よりも収率が上昇することが報告されている<sup>19</sup>。しかしながら、反応収率を上昇させるために触媒を 2, 3 回投入する必要がある(Table 2-5, entries 4-9)。一方、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ を用いた場合 1 回の酸化反応で **S2** を高収率に水酸化し、その位置選択性も  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-pdp})$  や  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S,R-mcpp})$  と比べ高かった。特に X = Br の場合、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ は 3 位に比べ 7 位の 3 級 C-H 結合を 15 倍選択的に酸化した。

**Table 2-5.** Regioselective hydroxylation of 1-substituted-3,7-dimethyloctane.

Entry	Catalyst	X =	Repetition	Yield [%]	7-OH/3-OH	Ref.
1	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	H	once	39	3:2	this work
2		OAc	once	53	9:1	this work
3		Br	once	38	15:1	this work
4	Fe <sup>II</sup> (S,S-pdp) <sup>[b]</sup>	H	thrice	48	1:1	[17]
5		OAc	thrice	43	5:1	[17]
6		Br	thrice	39	9:1	[17]
7	Fe <sup>II</sup> (S,S,R-mcpp) <sup>[c]</sup>	H	twice	35	1:1	[21]
8		OAc	twice	49	5:1	[21]
9		Br	twice	51	7:1	[21]

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:100:120 in CH<sub>3</sub>CN at RT. The oxidant was added over a 30-min period using a syringe pump. [b] 3 × (Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate/AcOH = 1:24:20:10) in CH<sub>3</sub>CN at RT. [c] 2 × (Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate/AcOH = 1:120:100:50) in CH<sub>3</sub>CN at RT.

#### 4. 結論

アミドアニオン配位窒素 5 座錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  は過酸化水素を酸化剤として、不活性な C-H 結合を高選択的に水酸化する。 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  は次の 2 点でシス位に 2 つの置換活性な配位座を有する鉄錯体触媒よりも優れていると考えられる。

(1) 鉄 2 価錯体は初めに 0.5 当量の過酸化水素と反応し鉄 3 価種を生成したのちに、再度過酸化水素と反応し、酸化活性種である鉄 5 価オキシ種を生成する。一方、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  は鉄 3 価錯体であるため過酸化水素との反応によって速やかに鉄 3 価ヒドロペルオキシ種を生成し、O-O 結合のヘテロリシスによって鉄 5 価オキシ種を生成する(Scheme 2-4)。

(2) 選択的酸化反応を行うためには、反応系で単一の酸化剤が活性種となることが望ましい。 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  の場合、 $[\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{dpaq})]^{2+}$  が酸化反応系における唯一の酸化活性種である。しかし、シス位に 2 つの置換活性な配位座を有する鉄錯体の場合、複数の鉄 5 価オキシ種を生成してしまう(Scheme 2-4)。



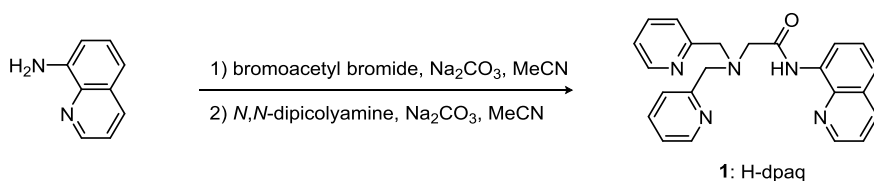
## 5. 実験

### 5.1. 一般

$[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{PaPy}_3)(\text{CH}_3\text{OH})](\text{ClO}_4)_2$  は文献記載の方法で合成した<sup>30</sup>。FT-IR スペクトルは島津社製 IRAffinity-1 spectrometer に MIRacle 10 single reflection を装着し ATR 法により測定した。UV-visible スペクトル測定には Agilent 社製 8543 UV-visible spectrometer を用いた。<sup>1</sup>H-NMR スペクトル測定には日本電子社製 JMN-A 500 を用いた。ESI-MS 測定には JEOL 社製 JMS-T100CS spectrometer を用いた。元素分析は Perkin-Elmer 社製 Elemental Analyzer (2400 Series II) を用いた。

### 5.2. 合成

#### 5.2.1. 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamide (H-dpaq)の合成

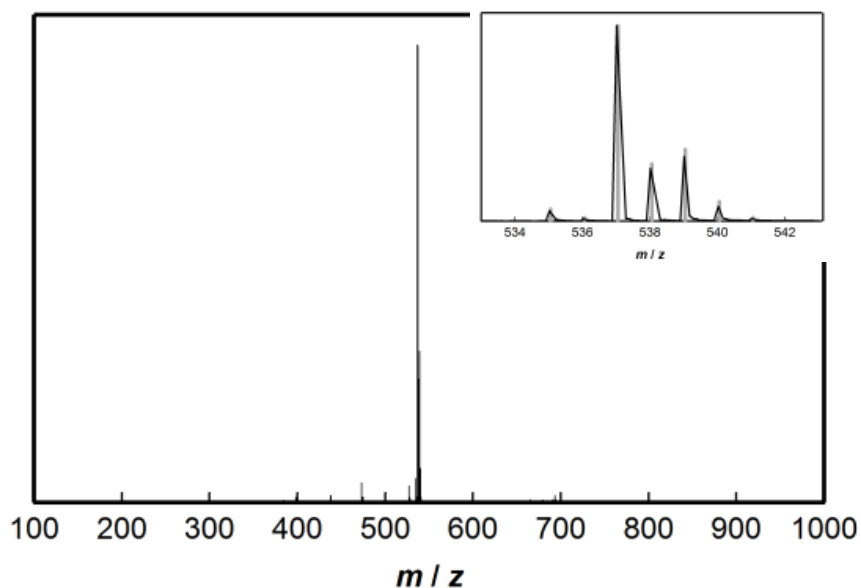


8-aminoquinoline (2.00 g, 13.9 mmol) と sodium carbonate (2.06 g, 19.4 mmol) を  $\text{CH}_3\text{CN}$  (40 mL) に溶解し嫌気下  $0^\circ\text{C}$  で bromoacetyl bromide (3.36 g 16.6 mmol) を 20 分かけてゆっくりと加えた。2 時間後、Celite を用いて反応溶液をろ過した後減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると、淡桃色の個体が得られた。この桃色個体を acetonitrile (40 mL) に溶解し、sodium carbonate (2.06 g, 19.4 mol) を加えた後嫌気下  $0^\circ\text{C}$  で *N,N*-dipicolylamine (3.31 g, 16.6 mmol) を加えた。一晩攪拌した後 Celite を用いて反応溶液をろ過し、減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると褐色の油状物質が得られた。この油状物質をカラムクロマトグラフィー (alumina, hexane/ethyl acetate (1/1) as eluent) を用いて精製すると白色の個体が得られた。収量 4.59 g (86%)。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 3.53 (s,  $-\text{CH}_2\text{CO}-$ , 2H), 4.01 (s,  $-\text{CH}_2\text{Py}$ , 4H), 7.14 (dd,  $J = 4.9$  Hz,  $J = 7.2$  Hz, Py5, 2H), 7.55-7.50 (m, Qu3, Qu5, Qu7, 3H), 7.64 (ddd,  $J = 1.5$  Hz,  $J = 7.5$  Hz, Py4, 2H), 7.97 (d,  $J = 8.0$  Hz, Py3, 2H), 8.19 (dd,  $J = 1.2$  Hz,  $J = 8.6$  Hz, Qu4, 1H), 8.51 (d,  $J = 5.1$  Hz, Py6, 2H), 8.76 (dd,  $J = 2.6$  Hz,  $J = 6.0$  Hz, Qu6, 1H), 8.93 (dd,  $J = 1.4$  Hz,  $J = 4.3$  Hz, Qu2, 1H), 11.6 (s,  $-\text{NHQu}$ , 1H)。<sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 59.6 (s,  $-\text{CH}_2\text{CO}-$ ), 61.3 (s,  $-\text{CH}_2\text{Py}$ ), 116.8 (s, Qu6), 121.8 (s, Qu3), 121.9 (s, Qu5 or Qu7), 122.6 (s, Py5), 123.6 (s, Py3), 127.7 (s, Qu5 or 7), 128.3 (s, Qu10), 134.7 (s, Qu8), 136.6 (s, Qu4), 136.8 (s, Py4), 139.1 (s, Qu9), 148.3 (s, Qu2), 149.4 (s, Py6), 158.5 (s, Py2), 169.8 (s, C=O)。Anal. Calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$ : C, 72.04; H, 5.52; N, 18.26。Found: C, 72.25; H, 5.45; N, 18.36。

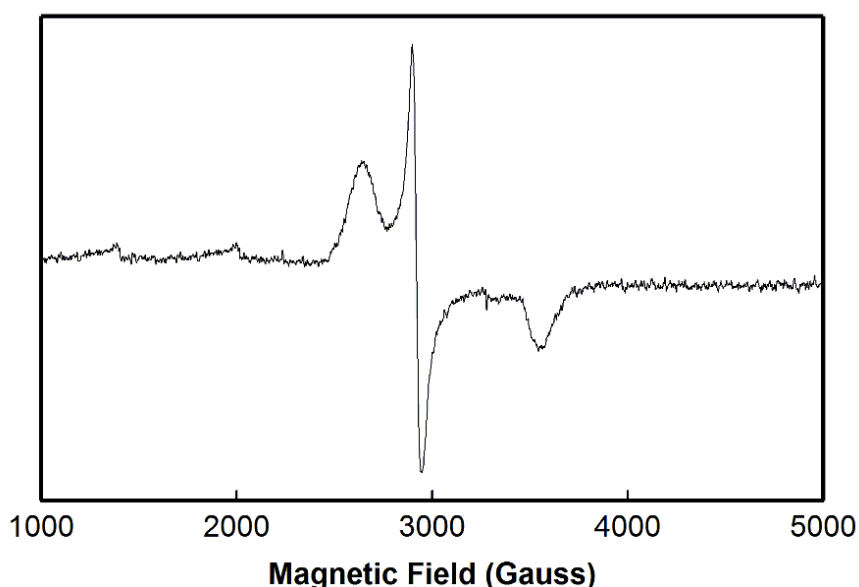
#### 5.2.2. $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の合成

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (110.0 mg, 0.31 mmol) を  $\text{CH}_3\text{OH}$  (1 mL) に溶解し。別のバイアルに H-dpaq (100.0 mg, 0.26 mmol) を  $\text{CH}_3\text{OH}$  (1 mL) に溶解した。この配位子を含む  $\text{CH}_3\text{OH}$  溶液に鉄イオンを含む  $\text{CH}_3\text{OH}$  溶液を 5 分かけてゆっくりと加えた後に、triethylamine (0.036 mL, 0.26 mmol) を加えると溶液は緑色へと変化した。

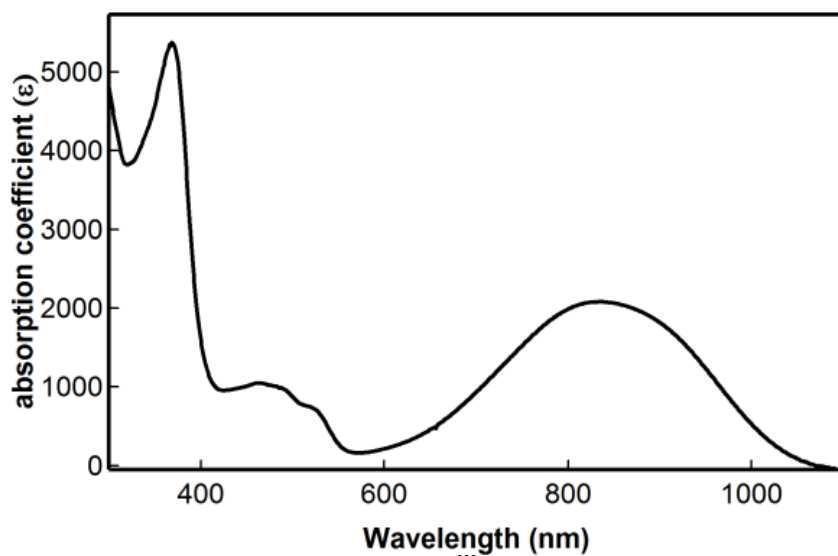
一晩攪拌したのち反応溶液をろ過すると緑色の結晶を得られた。収量 0.136 g (78%). FT-IR (KBr) 1618.2 (C=O), 1106 and 623  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{ClO}_4^-$ ); Anal. Calcd for  $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ( $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{FeN}_5\text{O}_{11}$ ): C, 41.03; H, 3.59; N, 10.40. Found: C, 41.39; H, 3.54; N, 10.57. UV-vis ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 832 nm ( $2082 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), 368 nm ( $5371 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) (Fig. 2-8). EPR ( $\text{CH}_3\text{CN}$  at 77 K):  $g = 2.46, 2.27, \text{ and } 1.84$  (Fig. 2-7). ESI-MS, positive mode:  $m/z$  537.02  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})]\text{ClO}_4\}^+$  (Fig. 2-6).



**Figure 2-6.** ESI-MS spectrum of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)\}^+$  ( $m/z$  537). orifice 1: 1V, orifice 2: 1V, ring lens: 5 V, needle: 700 V.



**Figure 2-7.** X-band EPR spectrum of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  recorded in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at 77 K. Spectroscopic settings: frequency = 9.10 GHz, microwave power = 4.99 mW, modulation frequency = 9.1 GHz.



**Figure 2-8.** UV-vis spectrum of Fe<sup>III</sup>(dpaq) in CH<sub>3</sub>CN at 25°C.  $\lambda_{\text{max}} = 832 \text{ nm}$  ( $2082 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ),  $368 \text{ nm}$  ( $5371 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).



### 5.3. 水酸化反応

#### 5.3.1. 鉄錯体を用いたアルカンの水酸化反応 (シクロヘキサン, アダマンタン)

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1 mM, 1 mL, 1 μmol) に基質 (0.1 mmol) を加え nitrobenzene の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (50 μmol, 0.1 mL) を内部標準として加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (20 μmol, 1 mL) を室温で、嫌気下あるいは好気下ともにシリンジポンプを用いて 30 分かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が 0.48 mM, 過酸化水素が 9.5 mM, 基質が 0.48 M であった。過酸化水素の滴下終了後 5 分後に反応溶液を採取しガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。GC 測定には GL Science InertCap capillary column (60 m × 0.25 mm) を装着した Shimadzu GC-2014 gas chromatography を用いた。反応生成物の同定は保持時間の比較により行った。生成物は、モル比対面積比のプロットから検量線を作製し内部標準のとの比較し定量した。同様の条件で酸化剤を *m*-CPBA, cumene peroxide, *tert*-butyl peroxide and methyl 2-iodosylbenzoate (IBX ester) と変化させ実験を行った。

**Table 2-6.** Oxidation of cyclohexane with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalyzed by iron complexes.

Entry	Catalyst	Air or N <sub>2</sub>	Alcohol <sup>[f]</sup>	Ketone <sup>[f]</sup>	A/K <sup>[g]</sup>	Eff. <sup>[h]</sup>	KIE <sup>[i]</sup>	Ref.
1	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	Air	14.3	1.3	11.3	78%	3.8	this work
2	Fe <sup>III</sup> (dpaq) <sup>[a]</sup>	N <sub>2</sub>	13.7	1.2	11.4	75%	3.9	this work
3	Fe <sup>III</sup> (PaPy <sub>3</sub> ) <sup>[a]</sup>	Air	9.4	8.9	1.1	89%	n.a.	this work
4	Fe <sup>III</sup> (PaPy <sub>3</sub> ) <sup>[b]</sup>	Air	9	9	1	12%	n.a.	[34]
5	Fe <sup>II</sup> (N4Py) <sup>[c]</sup>	Air	14.9	15.6	0.96	31%	n.a.	[35]
6	Fe <sup>II</sup> (N4Py) <sup>[c]</sup>	N <sub>2</sub>	18.5	12.9	1.4	31%	1.5	[35]
7	Fe <sup>II</sup> (mep) <sup>[d]</sup>	Air	5.6	0.7	8	32%	3.2	[16]
8	[Fe <sup>II</sup> ( <sup>Me,Me</sup> Pytacn)(CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>[e]</sup>	Air	6.0	0.5	12	65%	4.3	[19]

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:20:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was derived over 30 min by using a syringe pump. [b] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:150:200 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [c] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:100:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [d] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1:10:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [e] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O/substrate = 1:10:1000:1000 in CH<sub>3</sub>CN at RT. [f] Turnover number (mol of product/mol of iron). [g] A = cyclohexanol, K = cyclohexanone. [h] Eff. = Efficiency (mol of alcohol + mol of ketone)/(mole of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) × 100. [i] Intermolecular kinetic isotope effect of cyclohexanol formation.

### 5.3.2. Fe(dpaq)を用いたシクロヘキサンの水酸化反応生成物の継時変化測定

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1mM, 1 mL, 1 μmol) に cyclohexane を (0.1 mmol) 加え nitrobenzene の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (50 μmol, 0.1 mL) を内部標準として加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (20 μmol, 1 mL) を好気下とともにシリンジポンプを用いて室温で 30 分かけて滴下した。過酸化水素の滴下開始から 5 分おきに、反応溶液を採取しガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。

### 5.3.3. 速度論的同位体効果

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1mM, 1 mL, 1 μmol) に cyclohexane (0.1 mmol) と cyclohexane-d<sub>12</sub> (0.3 mmol) を加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (20 μmol, 1 mL) を嫌気下, 好気下とともにシリンジポンプを用いて室温で 30 分かけて滴下した。過酸化水素の滴下終了から 5 分後に、反応溶液を採取し GC-MS にて反応生成物を定量した。GC-MS は, Shimadzu GC-MS-QP5000 gas chromatography キャピラリーカラムは Shimadzu CBP1 capillary column (Shimadzu GLC, 25 m × 0.32 mm) を用いた。反応生成物の同定は保持時間の比較により行った。製品は、モル比対面積比のプロットからなる検量線を用いて内部標準の既知量との比較により定量した。選択性は、重水素と非重水素化アルコールの GC-MS における相対強度より算出した。反応は 3 回施行し、これらの反応の平均をとった。

### 5.3.4. 鉄錯体とクメンヒドロペルオキシドとの反応

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1mM, 2 mL, 2 μmol) に 1 当量の cumene hydroperoxide (CmOOH, 70% in CH<sub>3</sub>CN) を加え室温, 好気下で攪拌した。(Fe<sup>II</sup>(N4Py) との反応では CmOOH を添加する前に 0.5 当量の過酸化水素を添加し, 系中で鉄 3 価種を生成している)。添加開始から 35 分後 HPLC を用いて反応生成物の同定を行った。HPLC は Shimadzu LC-10AT high-performance liquid chromatography を用い, 逆相カラムは Wako Sil-II 5C18 (4.6 × 250 mm), photodiode array detector は Shimadzu SPD-M10AV を用いた。移動相は H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (1:1), 流量は 1.0 mL/min で行い, 210 nm 及び 240 nm にて生成物を検出した。acetophenone (RT: 6.5 min), cumyl alcohol は各々保持時間 6.5 分, 8.5 分に観測された。生成物は、モル比対面積比のプロットから作成した検量線を用いて定量した。

### 5.3.5. Fe(dpaq)を用いた基質 S1 の酸化反応 (*cis*-4-methylcyclohexyl-1-pivalate, S1)

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1 mM, 5 mL, 5 μmol) に基質として *cis*-4-methylcyclohexyl-1-pivalate (0.5 mmol) を加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (0.6 mmol, 0.2 mL) を嫌気下, 好気下とともにシリンジポンプを用いて室温で 30 分かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が 0.96 mM, 過酸化水素は 0.12 M 基質が 0.96 M であった。過酸化水素の滴下終了後 5 分後にアルミナショートカラム (elution with 2 mL of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) により鉄錯体触媒を取り除いたのちに、ガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。反応生成物の同定は保持時間の比較により行った。

### 5.3.6. Fe(dpaq)を用いた基質 S2 の酸化反応(1-substituted-3,7-dimethyloctane, S2-X)

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液(1 mM, 5 mL, 5 μmol)に基質として 1-substituted-3,7-dimethyloctane (0.5 mmol)を加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (0.6 mmol, 0.2 mL)を嫌気下, 好気下ともにシリンジポンプを用いて室温で 30 分かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が 0.96 mM, 過酸化水素は 0.12 M 基質が 0.96 M であった。過酸化水素の滴下終了後 5 分後にアルミナショートカラム(elution with 2 mL of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)により鉄錯体触媒を取り除いたのちに, ガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。反応生成物の同定は保持時間の比較により行った。

### 5.4. 単結晶構造解析

Fe(dpaq)の H<sub>2</sub>O/ CH<sub>3</sub>OH (1 : 1)の溶液を自然濃縮を用いて単結晶を得た。単結晶構造解析は graphite-monochromated Mo K<sub>α</sub> radiation (λ = 0.71075 Å)が搭載された RIGAKU SCX-Mini CCD diffractometer を用いた。回折データは Crystal Clear (RIGAKU)を用いて 2θ は 55.0°を用いてデータを解析した。直接法 (SIR 2002) により構造を決定した。水素以外のすべての回折データを異方性にして精密化した。なお, H1,2 以外の水素原子は riding model を用いて精密化した。

Fe<sup>III</sup>(dpaq)(H<sub>2</sub>O)の結晶学データを Table 2-7, 2-8 に示す。

**Table 2-7.** Summary of the X-ray Crystallographic Data of Complex Fe<sup>III</sup>(dpaq)(H<sub>2</sub>O).

Compound	[Fe <sup>III</sup> (dpaq)(H <sub>2</sub> O)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (1)
Formula	C23 H22 Cl2 Fe N5 O11
formula weight	671.21
crystal system	orthorhombic
space group	P 21 21 21
a, Å	13.3716(6)
b, Å	14.4358(6)
c, Å	14.4520(6)
α, deg	90.00
β, deg	90.00
γ, deg	90.00
V, Å <sup>3</sup>	2789.7(2)
Z	4
F(000)	1400
D <sub>calcd</sub> , g/cm <sup>-3</sup>	1.615

<i>T</i> , K	293(2)
crystal size, mm	0.20 0.20 0.20
$\mu(\text{MoK}\alpha)$ , $\text{cm}^{-1}$	0.71075
no. of reflns measd	29130
no. of reflns obsd	6408 >2sigma(I)
no. of variables	387
$R^a$	0.0520
$R_w^b$	0.1313
GOF	0.931

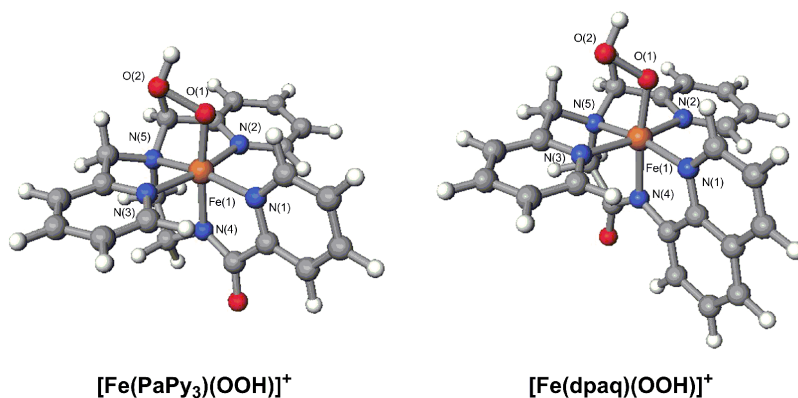
$$^aR = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|. \quad ^bR_w = [ \Sigma w (|F_o| - |F_c|)^2 / \Sigma w F_o^2 ]^{1/2}$$

**Table 2-8.** Selected bond lengths (Å) and angles (deg) for  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{H}_2\text{O})$ .

Fe(1)-N(1)	1.976(3)
Fe(1)-N(2)	1.975(3)
Fe(1)-N(3)	1.987(3)
Fe(1)-N(4)	1.857(3)
Fe(1)-N(5)	1.980(3)
Fe(1)-O(1)	1.963(3)
N(1)-Fe(1)-N(2)	96.61(14)
N(1)-Fe(1)-N(3)	97.48(14)
N(1)-Fe(1)-N(4)	83.41(14)
N(1)-Fe(1)-O(1)	94.42(15)
N(2)-Fe(1)-N(4)	90.74(14)
N(2)-Fe(1)-N(5)	83.54(13)
N(2)-Fe(1)-O(1)	87.51(15)
N(3)-Fe(1)-N(4)	95.77(14)
N(3)-Fe(1)-N(5)	83.36(13)
N(3)-Fe(1)-O(1)	86.49(15)
N(4)-Fe(1)-N(5)	87.20(14)
N(5)-Fe(1)-O(1)	94.96(15)

### 5.5. 密度汎関数理論計算

密度汎関数理論計算は ORCA 2.8 を用いて行った<sup>34</sup>。構造安定化には波動関数として BP 法，基底関数に TZV(2fp)を使用した。エネルギー計算は波動関数として B3LYP を用い，溶媒効果は COSMO 法を用いて( $\text{CH}_3\text{CN}\epsilon = 36.6$ )を計算を行った。 $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^{2+}$ ， $[\text{Fe}(\text{PaPy3})(\text{OOH})]^{2+}$ ともに低スピン状態( $s = 1/2$ )で計算を行い，最安定化構造を Figure 2-9 結合距離を Table 2-9 と Table 2-10 に示す。



**Figure 2-9.** Geometry optimized structures of  $[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$  and  $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$ .

**Table 2-9.** Selected bond lengths ( $\text{\AA}$ ) for geometry optimized  $[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$  and  $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$ .

	$[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$	$[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$
Fe(1)-N(1)	1.9748	1.9572
Fe(1)-N(2)	2.0118	1.9708
Fe(1)-N(3)	1.9775	1.9996
Fe(1)-N(4)	1.9151	1.9777
Fe(1)-N(5)	2.0072	2.0107
Fe(1)-O(1)	1.8166	1.8046
O(1)-O(2)	1.4994	1.4937
N(1)-Fe(1)-N(2)	94.83	95.6
N(1)-Fe(1)-N(3)	99.27	97.44
N(1)-Fe(1)-N(4)	81.2	81.84
N(1)-Fe(1)-N(5)	165.97	166.77
N(1)-Fe(1)-O(1)	91.81	93.32
N(2)-Fe(1)-N(3)	165.88	166.66
N(2)-Fe(1)-N(4)	93.12	89.5
N(2)-Fe(1)-N(5)	82.2	83.36
N(2)-Fe(1)-O(1)	86.97	86.05
N(3)-Fe(1)-N(4)	88.43	89.58
N(3)-Fe(1)-N(5)	83.95	83.31
N(3)-Fe(1)-O(1)	93.2	95.96
N(4)-Fe(1)-N(5)	85.26	84.96

N(4)-Fe(1)-O(1)	172.99	173.08
N(5)-Fe(1)-O(1)	101.68	99.76
Fe(1)-O(1)-O(2)	117.36	118.55

**Table 2-10.** Cartesian coordinates for geometry optimized  $[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$  and  $[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$ .

$[\text{Fe}(\text{PaPy}_3)(\text{OOH})]^+$			$[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{OOH})]^+$				
	x	y	z		x	y	z
Fe	-0.018671	0.182359	-0.261902	Fe	0.552059	-0.042038	-0.390231
N	-0.028391	-1.77744	-0.504545	O	1.445357	0.166101	-1.944395
C	-0.090913	-4.569974	-0.522173	N	-0.524903	-0.064284	1.243831
C	-0.13584	-2.451647	-1.669096	N	-1.185611	0.425362	-1.194065
C	0.045625	-2.481843	0.661619	N	1.093149	1.840301	0.012953
C	0.020302	-3.873476	0.682187	N	0.372827	-2.007465	-0.517845
C	-0.169449	-3.844234	-1.713756	N	2.086734	-0.496823	0.826667
H	-0.189247	-1.839978	-2.569576	C	-1.870942	0.23965	1.080592
H	0.091083	-4.381947	1.643712	C	0.08913	-0.346194	2.41415
H	-0.253087	-4.344541	-2.67802	C	-2.21428	0.502828	-0.279947
H	-0.114209	-5.659919	-0.532876	C	-1.441813	0.668316	-2.483161
N	1.934061	0.494243	-0.266647	C	2.342398	1.913495	0.546222
C	4.62651	1.197126	-0.136007	C	0.379449	2.973078	-0.141085
C	2.89509	-0.433812	-0.456325	C	1.436131	-2.687882	-0.011043
C	2.294491	1.778646	-0.013419	C	-0.690277	-2.70205	-0.971454
C	3.634666	2.155815	0.067011	C	3.079761	0.604366	0.63053
C	4.248927	-0.11939	-0.407212	C	2.601579	-1.82792	0.385606
H	2.558044	-1.449906	-0.652693	C	1.59583	-0.54718	2.255369
H	3.889542	3.19302	0.284593	C	-3.545614	0.831348	-0.667003
H	4.987965	-0.902261	-0.572444	C	-2.879319	0.313818	2.044659
H	5.679638	1.473441	-0.079569	C	2.896991	3.128431	0.94217
N	-2.021397	0.352167	-0.173689	C	1.446199	-4.078027	0.064702
C	-4.732673	0.991171	-0.135954	C	-2.732852	0.99932	-2.940524
C	-2.953178	-0.620076	-0.154147	C	0.880839	4.220465	0.220226
C	-2.419576	1.652469	-0.157629	C	-0.735794	-4.09306	-0.942302
C	-3.768567	2.000231	-0.133377	C	2.159516	4.301238	0.772419
C	-4.316886	-0.340623	-0.142547	C	0.346759	-4.794499	-0.411291
H	-2.589929	-1.646255	-0.151333	C	-4.199864	0.6387	1.658981

H	-4.053519	3.051963	-0.107685	C	-3.780645	1.07966	-2.044179
H	-5.032518	-1.161742	-0.134449	C	-4.541928	0.893285	0.342095
H	-5.793322	1.242953	-0.120862	O	-0.42277	-0.424912	3.54635
C	0.184464	-1.641234	1.899933	H	3.226618	-1.66856	-0.504609
O	0.361606	-2.138716	3.036143	H	3.594096	0.41884	-0.323168
N	0.122563	-0.341005	1.574832	H	-0.616622	2.868784	-0.567461
C	0.391884	0.731963	2.517682	H	-1.520082	-2.120498	-1.368555
H	1.479505	0.895138	2.620088	H	-0.592392	0.598648	-3.162099
H	0.003447	0.502384	3.521689	H	2.104281	0.233647	2.837874
C	-0.305167	1.966051	1.955077	H	1.874736	-1.509759	2.70464
H	0.037573	2.899048	2.42404	H	3.21683	-2.297391	1.165964
H	-1.384996	1.87355	2.123297	H	3.832288	0.612687	1.43228
N	-0.102127	2.056706	0.451401	H	-2.640778	0.119457	3.087089
C	-1.307358	2.668307	-0.185781	H	3.895312	3.148417	1.379133
H	-1.6021	3.601769	0.317427	H	2.310097	-4.587841	0.490977
H	-1.047375	2.900251	-1.228484	H	-2.880906	1.187663	-4.0033
C	1.164827	2.763962	0.099746	H	-1.615984	-4.607633	-1.325592
H	1.390166	3.555505	0.828602	H	0.267122	5.108019	0.071671
H	1.02684	3.236492	-0.882705	H	2.575686	5.262415	1.074744
O	-0.170265	0.462341	-2.050354	H	0.335164	-5.883495	-0.362274
O	0.58601	1.618215	-2.633529	H	-4.786838	1.334119	-2.381515
H	0.238763	1.586773	-3.549691	H	-4.968143	0.68864	2.43248
				H	-5.567086	1.142786	0.065273
				O	2.148668	-1.015636	-2.527418
				H	2.623232	-0.566049	-3.258559

---

## 6. 参考文献

- (1) Brodsky, B. H.; Du Bois, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15391.
- (2) Kamata, K.; Yonehara, K.; Nakagawa, Y.; Uehara, K.; Mizuno, N. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 478.
- (3) McNeill, E.; Bois, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10202.
- (4) Newhouse, T.; Baran, P. S. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3422; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3362.
- (5) Christmann, M. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2780; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2740.
- (6) Costas, M.; Chen, K.; Que Jr, L. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200–202*, 517.
- (7) Nam, W. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 522.
- (8) Que, L., Jr.; Tolman, W. B. *Nature* **2008**, *455*, 333.
- (9) Raffard, N.; Balland, V.; Simaan, J.; Létard, S.; Nierlich, M.; Miki, K.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Girerd, J.-J. *C. R. Chim.* **2002**, *5*, 99.
- (10) Sun, C.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Chem. Rev.* **2010**, *111*, 1293.
- (11) Tanase, S.; Bouwman, E. In *Adv. Inorg. Chem.*; Eldik, R. v., Reedijk, J., Eds.; Academic Press: 2006; Vol. Volume 58, p 29.
- (12) Lehnert, N.; Neese, F.; Ho, R. Y. N.; Que, L.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10810.
- (13) Walling, C. *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 125.
- (14) Chen, K.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6327.
- (15) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2007**, *318*, 783.
- (16) Comba, P.; Maurer, M.; Vadivelu, P. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 13028.
- (17) Company, A.; Gómez, L.; Güell, M.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Que, L.; Costas, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15766.
- (18) England, J.; Britovsek, G. J. P.; Rabadia, N.; White, A. J. P. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 3752.
- (19) Gómez, L.; Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Benet-Buchholz, J.; Polo, A.; Sala, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5830; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720.
- (20) Makhlynets, O. V.; Rybak-Akimova, E. V. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13995.
- (21) Mas-Ballesté, R.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15964.
- (22) Poulos, T. L. *JBIC, J. Biol. Inorg. Chem.* **1996**, *1*, 356.
- (23) Russell, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3871.
- (24) Zhdankin, V. V.; Litvinov, D. N.; Kuposov, A. Y.; Luu, T.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Tykwinski, R. R. *Chem. Commun.* **2004**, 106.



- (25) Adachi, S.; Nagano, S.; Ishimori, K.; Watanabe, Y.; Morishima, I.; Egawa, T.; Kitagawa, T.; Makino, R. *Biochemistry* **1993**, *32*, 241.
- (26) Avila, D. V.; Brown, C. E.; Ingold, K. U.; Luszyk, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 466.
- (27) Baciocchi, E.; Bietti, M.; Salamone, M.; Steenken, S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2266.
- (28) Bips, U.; Elias, H.; Hauroeder, M.; Kleinhans, G.; Pfeifer, S.; Wannowius, K. J. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3862.
- (29) Gurzynski, L.; Puszko, A.; Chmurzynski, L. *J. Chem. Thermodyn.* **2007**, *39*, 1667.
- (30) Rowland, J. M.; Olmstead, M.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2810.
- (31) Roelfes, G.; Lubben, M.; Hage, R.; Que, L., Jr.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2152.
- (32) Costas, M.; Mehn, M. P.; Jensen, M. P.; Que, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939.
- (33) Luo, Y.-R.; Luo, Y.-R. *Comprehensive handbook of chemical bond energies*; CRC Press: Boca Raton, 2007.
- (34) F. Neese, *ORCA—An ab Initio, Density Functional, and Semiempirical Program Package* (Universität Bonn, Bonn, Germany) Version 2.8, **2010**.

### 第3章：C-H結合活性化を行う鉄オキソ種の電子状態の制御：配位子の電子供与性が選択性に与える効果

#### 1. 要旨

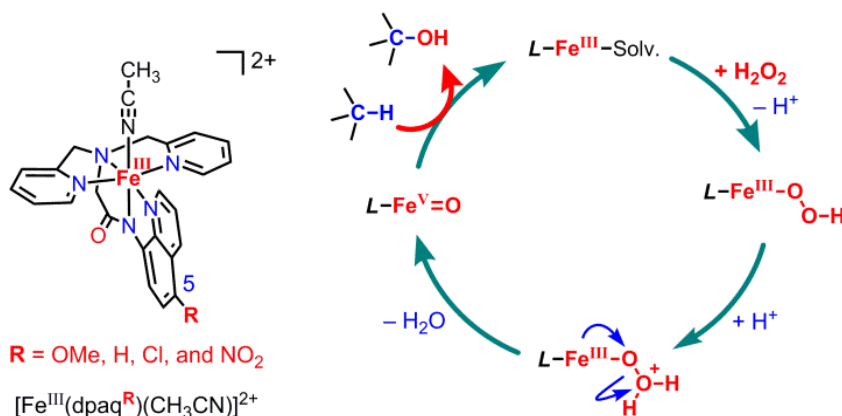
アミドアニオン配位のアルカン水酸化反応の選択性に対する効果を詳細に検討するために、配位子 H-dpaq<sup>H</sup> のキノリン環の5位に置換基を導入した鉄3価錯体 Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>) (dpaq<sup>R</sup>, R = OMe, H, Cl and NO<sub>2</sub>)を合成した。置換基の電子求引性が増大するに従い、酸化反応の選択性と触媒回転数(turnover number: TON)が向上した。酸化反応の選択性はエポキシ化反応では置換基の電子供与性が増加するに従い、反応の選択性が向上した。一方、C-H結合の水酸化反応では置換基の電子求引性が増加するに従い、選択性が向上することが明らかとなった。以上の結果より、アミドアニオン配位単核非ヘム鉄錯体 Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)では酸化活性種の酸化還元電位よりもオキソ基の塩基性度により、アルカン水酸化反応の選択性が決定されていると言える。

## 2. 緒言

アルカン類の C-H 結合を選択的に酸化する手法の開発は合成化学上重要なテーマとなっており<sup>1-9</sup>, ジオキシラン<sup>10</sup> やオキサジリジン<sup>11</sup> といった多くの温和な酸化剤がアルカン類の C-H 結合の酸化反応を進行させる酸化剤として開発された。近年, 鉄錯体触媒と過酸化水素を用いて不活性な C-H 結合を酸化する手法が注目を集め, 盛んに研究がおこなわれている<sup>12-21</sup>。特に中性の窒素 4 座配位子を有する鉄錯体を用いて選択的な C-H 結合の水酸化反応が報告されている<sup>15</sup>。また, これら水酸化反応を進行する鉄錯体の支持配位子に電子供与性あるいは, 電子求引性の置換基を導入すると, 鉄の電子状態や水酸化反応に対する反応性が変化することが報告されている<sup>22,23</sup>。

既にモノアミドアニオン配位含有型単核鉄 3 価錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$  ( $\text{dpaq}^{\text{H}}$ : 2-[bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamido)を合成し, そのアルカン水酸化反応に対する選択性を評価した結果,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$ が過酸化水素を酸化剤として C-H 結合の選択的水酸化反応を進行させることを報告している(Figure 3-1, left: R = H)<sup>20</sup>。  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$ は過酸化水素との反応で, 酸化活性種として鉄 5 価オキソ種を生成することで選択的水酸化反応を進行させていると考えられる(Figure 3-1, right)。

本研究では,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$ を基本に, より高い選択性と酸化耐性を有する酸化触媒を目指した。具体的には,  $\text{H-dpaq}^{\text{H}}$ 配位子のキノリン環の 5 位に置換基を導入した鉄錯体を合成した( $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ , R = OMe, H, Cl, and  $\text{NO}_2$ , Figure 3-1)。 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ は鉄中心の立体構造を変化することなく電子状態のみを変化させることができるため, 鉄オキソ種の電子状態の変化がアルカン水酸化反応の選択性に与える影響を詳細に検討できる。

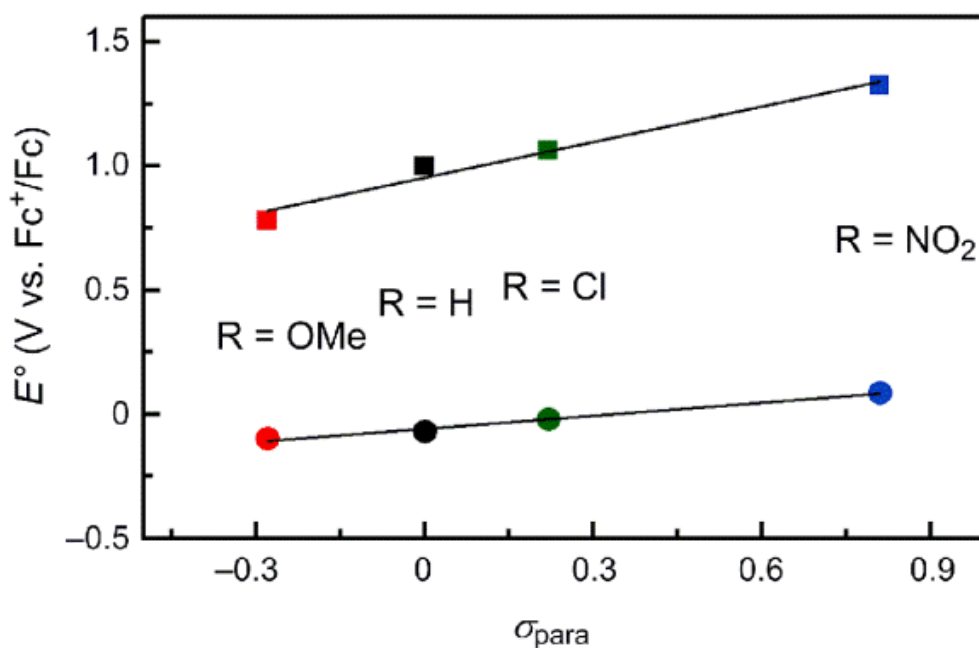


**Figure 3-1.** Chemical structures of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$  and catalytic cycle for alkane hydroxylation with  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$  using  $\text{H}_2\text{O}_2$  as the oxidant.

### 3. 結果と考察

#### 3.1. 酸化還元電位

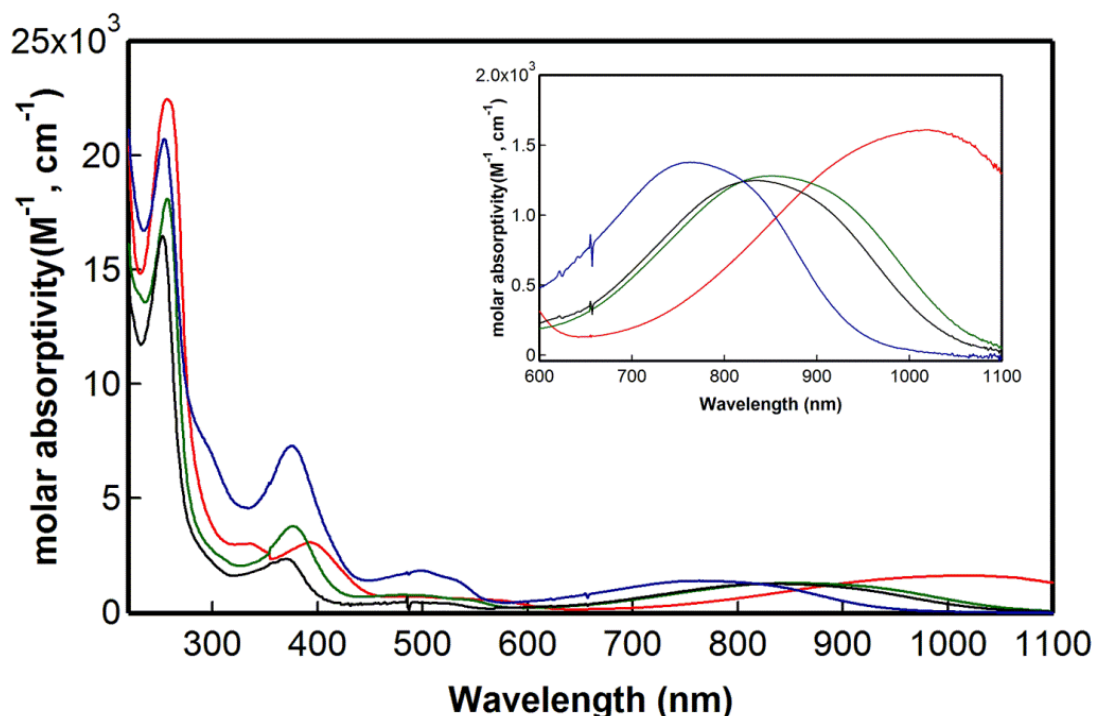
配位子に導入した置換基が鉄の酸化還元電位に及ぼす効果を明らかにするために、CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (9:1)中で酸化還元電位を測定した。Figures 3-2 に示すように、Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup>、Fe<sup>4+</sup>/Fe<sup>3+</sup>ともに、電子求引性の置換基を導入することで酸化還元電位は正にシフトし、Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO<sub>2</sub></sup>)で最も正に大きな酸化還元電位を示した。以上の結果より、配位子に導入した置換基は鉄中心の電子状態に大きな影響を与え、電子供与性が増大するとアミドアニオンから鉄中心への電子供与が強くなると考えられる。一方、CH<sub>3</sub>CN (0.1 M H<sub>2</sub>O)中、中性の配位子を有する鉄 4 価オキソ錯体 (Fe<sup>IV</sup>(O)(N4Py), Fe<sup>IV</sup>(O)(Bn-tpen), Fe<sup>IV</sup>(O)(<sup>Me</sup><sub>2</sub>tacn-Py<sub>2</sub>) (<sup>Me</sup><sub>2</sub>tacn-Py<sub>2</sub>: 1-di(2-pyridyl)methyl-4,7-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane)) の Fe<sup>IV</sup>(oxo)/Fe<sup>III</sup>(hydroxo) が Fe<sup>+</sup>/Fe<sup>0</sup> 基準で 0.83 から 1.23V に観測されている<sup>24</sup>。今回測定した錯体はアミドアニオン配位を有しているにもかかわらず、正に大きな値を示していることから、観測された Fe<sup>4+</sup>/Fe<sup>3+</sup>のピークは Fe<sup>IV</sup>(aqua)/Fe<sup>III</sup>(aqua)に対応すると考えられる。



**Figure 3-2.** Hammett plot for the redox potentials of Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>) (R = OMe: red, R = H: black, R = Cl: green, and R = NO<sub>2</sub>, blue). Filled circles and squares indicate Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup> and Fe<sup>4+</sup>/Fe<sup>3+</sup> couples, respectively. The values are averages of oxidation and reduction peak potentials determined by the differential pulse voltammetry (see: Figure 3-10).

### 3.2. 吸収スペクトル

CH<sub>3</sub>CN 中, Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)の紫外可視吸収スペクトルを測定した結果, Figure 3-3 に示すように 600-1000 nm に  $\pi_{\text{amido}} \rightarrow \pi_{\text{Fe}}$  に帰属される吸収帯が観測された。この吸収帯の極大吸収波長( $\lambda_{\text{max}}$ )を比較すると, 電子求引基を導入した Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO<sub>2</sub></sup>) で最も短波長に吸収帯が観測され, 配位子の電子供与性の増大に伴い,  $\lambda_{\text{max}}$  は長波長にシフトした。また, 汎密度理論計算の結果より, 置換基の電子供与性の増大に伴いアミドアニオンの  $\pi$  軌道のエネルギー順位が上昇することが判明したので, 配位子に導入した置換基がアミドアニオン配位の電子供与性に影響を与えていることが示唆された(Figure 3-3, 3-11)。

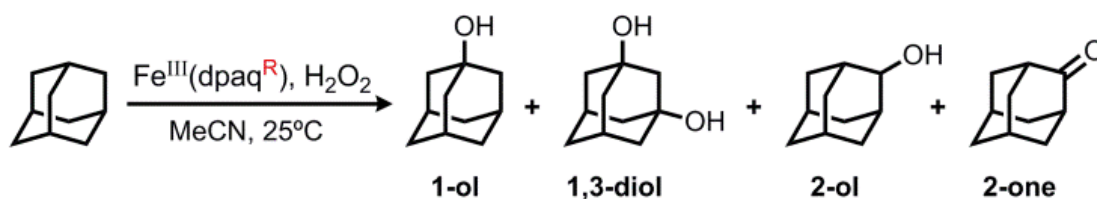


**Figure 3-3.** Absorption spectra of Fe(dpaq<sup>R</sup>) in CH<sub>3</sub>CN (red: R = OMe, black: R = H, green: R = Cl, blue: R = NO<sub>2</sub>)

### 3.3. C-H 結合の選択的水酸化反応

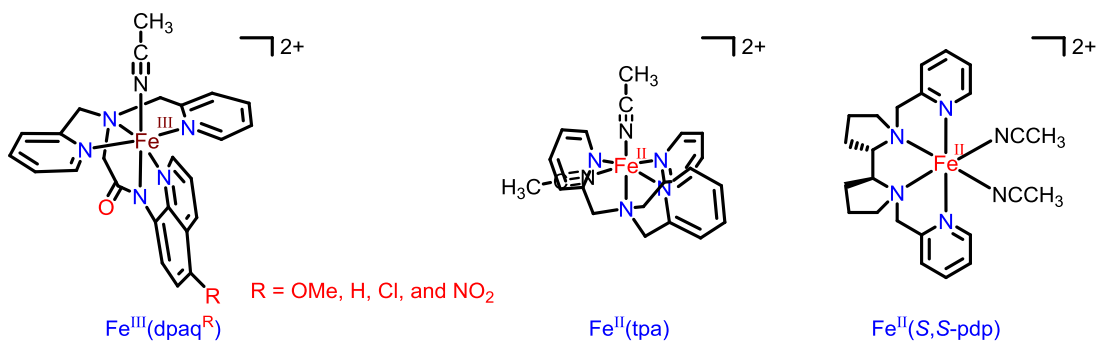
アダマンタンを基質として用いC-H結合の水酸化反応における選択性を評価した。アダマンタンは12個の3級C-H結合と4個のC-H結合を有する化合物であり、2級C-H結合と3級C-H結合の結合解離エネルギー(BDE)は各々100.2, 96.2 kcal mol<sup>-1</sup>である<sup>25</sup>。ガクソロマトグラフィー(GC)を用いて生成物の同定を行った結果、3級C-H結合と2級C-H結合の酸化生成物の比(3°/2°)はFe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)で最大の29.2を示した(Table 3-1)。この値は報告されている非ヘム鉄錯体と比べて比較的高い<sup>26,27</sup>。また、置換基の電子求引性の増大に伴い、Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)の選択性と触媒回転数(TON)はともに上昇し(R = OMe < H ≈ Cl < NO<sub>2</sub>) (Table 3-1), Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)が最も高い値を示した。電子求引基を導入した金属ポルフィリンでは、配位子の酸化耐性が向上し、高いTONを示すことが報告されている<sup>28,29</sup>。同様にFe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)も電子求引性の置換基の導入によって配位子の酸化耐性が向上したと考えられる。一方、選択性と反応性は表裏の関係にあるため、Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)の中でFe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)が最も高い選択性を示したことは、Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)が水酸化反応に対して最も低い反応性を有することを示唆している。しかし、強力な電子求引基であるニトロ基を導入したFe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)は、酸化還元電位から考えると高原子価オキソ種を不安定化させると考えられるために、この結果は酸化還元電位のみで説明することは困難である。

**Table 3-1.** Oxidation of adamantane catalyzed by iron complexes using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>[a]</sup>



catalyst	product yield (%) <sup>[b]</sup>				TON <sup>[c]</sup>	3°/2° <sup>[d]</sup>
	1-ol	1,3-diol	2-ol	2-one		
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>OMe</sup> )	45.1±0.8	10.1±0.2	5.4±0.3	2.2±0.1	75.1±1.7	21.8±0.7
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>H</sup> )	42.3±1.1	12.5±1.5	4.0±0.1	2.1±0.1	75.7±4.4	26.7±0.8
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>Cl</sup> )	42.6±3.0	17.2±1.6	4.3±0.4	2.2±0.2	86.0±7.0	27.3±1.0
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>NO<sub>2</sub></sup> )	47.3±2.4	25.2±1.6	4.4±0.4	3.0±0.3	108.1±6.6	29.2±0.7
Fe <sup>II</sup> (tpa)	36.9±2.4	11.0±0.6	2.0±0.6	5.4±0.2	71.8±3.2	19.5±0.6
Fe <sup>II</sup> (S,S-pdp)	50.4±0.9	8.3±1.2	3.1±0.3	4.3±0.1	78.7±3.5	23.9±0.2

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 1/120/100. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was introduced by a syringe pump over 30 min. All reactions were triplicated. [b] Based on substrate. [c] TON = ([1-adamantanol] + 2 × [1,3-adamantandiol] + [2-adamantanol] + 2 × [2-adamantanone])/[Fe catalyst]. [d] 3°/2° = 3 × ([1-adamantanol] + [1,3-adamantandiol])/([2-adamantanol] + [2-adamantanone]).



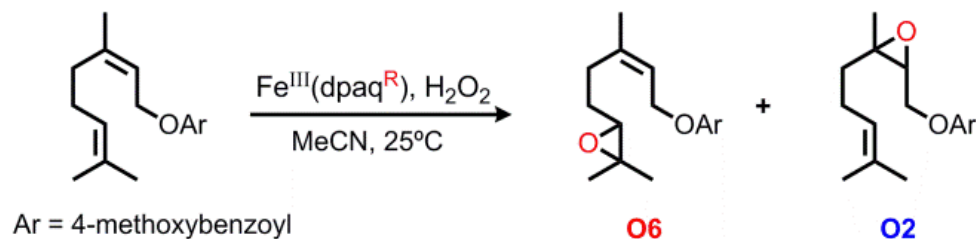
**Chart 3-1.** Chemical structures of iron complexes.

### 3.4. 競争的エポキシ化反応

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ が触媒するエポキシ化反応の選択性を評価するために、基質として(2*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl 4-methoxybenzoate (**S1**)を用いた分子内競争的エポキシ化反応を行った。基質**S1**は分子内に2つのアルケンを有しており、置換基として導入した4-methoxybenzoateによって2位の電子密度が低下するため、2位は6位のアルケンに比べエポキシ化反応を受けにくい。 $^1\text{H NMR}$ を用いて生成物解析を行った結果、電子供与性基を導入した $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{OMe}})$ で選択性が最も高くなり、置換基の電子求引性の増大に伴い、その選択性が低下することが判明した(Table 3-2)。

以上の結果より、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$ は $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ の中で分子内競争的エポキシ化反応では最も低い選択性を示したが、アルカンの水酸化反応では最も高い選択性を示すことがわかる。

**Table 3-2.** Oxidation of (2*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl 4-methoxybenzoate catalysed by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$  with  $\text{H}_2\text{O}_2$ .<sup>[a]</sup>



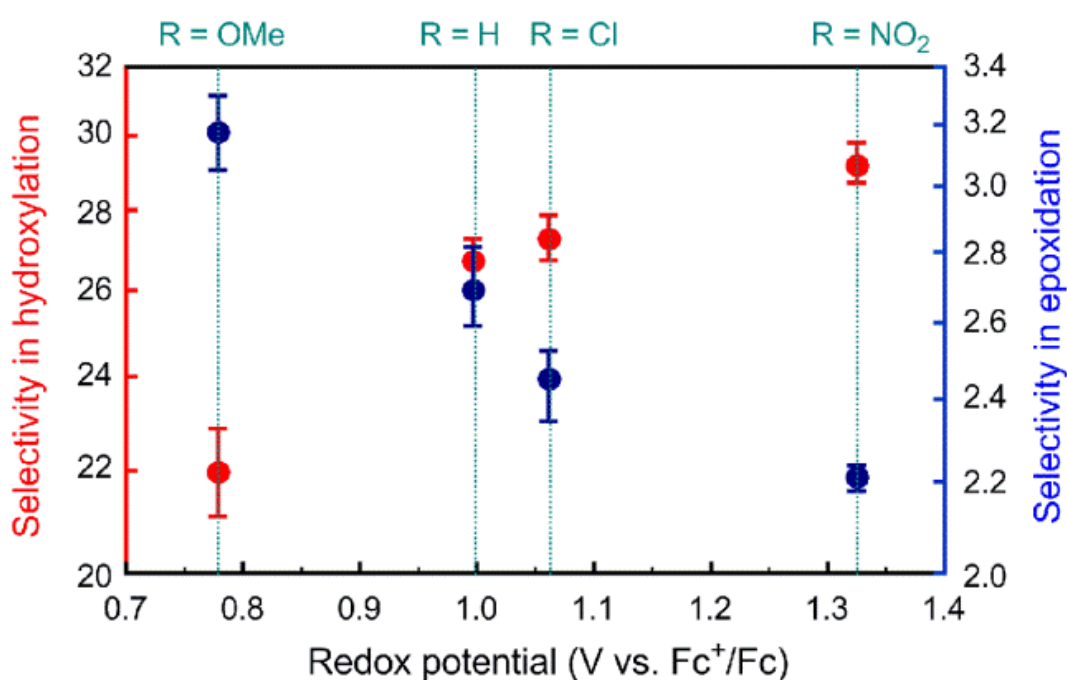
$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$	product yield (%) <sup>[b]</sup>		O6/O2	efficiency (%) <sup>[c]</sup>
	O6	O2		
R = OMe	46.9±1.3	14.8±0.9	3.17±0.12	61.7±2.2
R = H	51.3±0.8	19.1±1.0	2.69±0.13	70.4±1.8
R = Cl	51.9±0.8	21.5±1.1	2.41±0.11	73.4±1.9
R = NO <sub>2</sub>	65.3±0.6	29.6±0.5	2.21±0.03	94.9±1.1

[a] Catalyst/ $\text{H}_2\text{O}_2$ /substrate = 1:100:500 in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at RT. All reactions were triplicated. [b] Based on  $\text{H}_2\text{O}_2$ . [c]  $100 \times (\text{mol of products}) / (\text{mol of } \text{H}_2\text{O}_2)$ .



Figure 3-4 に酸化還元電位と酸化反応の選択性との相関を示した。エポキシ化反応の選択性は酸化還元電位に対し負の相関を示すが、アルカン類の水酸化反応は選択性に対し正の相関を示すことがわかる。C-H 活性化と酸素原子添加反応に対する逆の相関関係は単核非ヘム鉄 4 価オキソ錯体  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})$  (TMC: 1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane, X =  $\text{NCCH}_3$ ,  $\text{CF}_3\text{COO}^-$ , or  $\text{N}_3^-$ ) でも観測されている<sup>30,31</sup>。

このような違いは、エポキシ化反応が酸素原子転移であり、水酸化反応が H-atom abstraction であるという反応機構の違いに起因すると考えられる。



**Figure 3-4.** Plot of the selectivity of alkane hydroxylation (red) and alkene epoxidation (blue) catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$  against their redox potentials. The left vertical axis shows the selectivity for the hydroxylation of adamantane ( $3^\circ/2^\circ$ ), and the right vertical axis shows the selectivity for the epoxidation of (2*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl 4-methoxybenzoate. Both are plotted on a logarithmic scale.

### 3.5. 推定反応機構

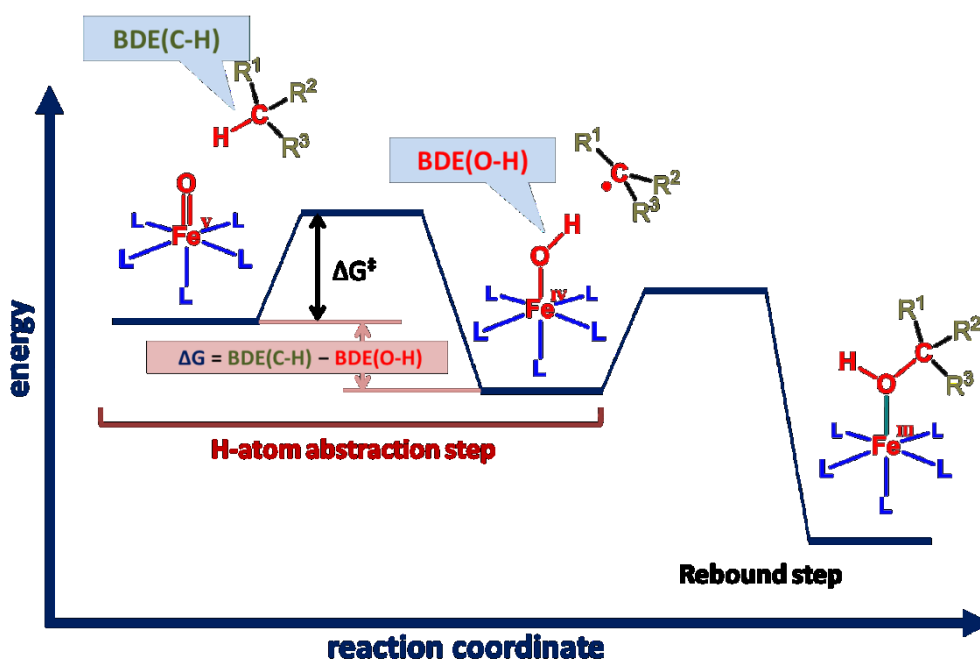


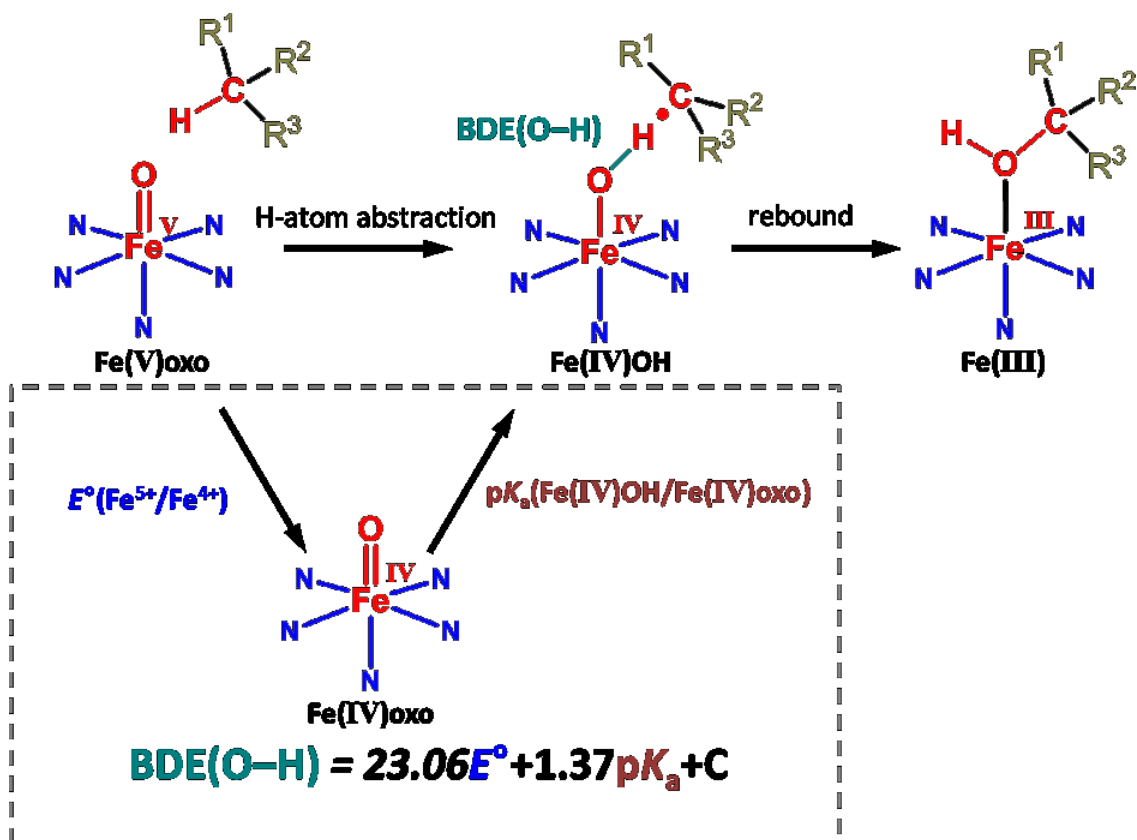
Figure 3-5. Proposed energy diagram of alkane hydroxylation by Fe(V)oxo species.

H-atom abstraction の活性化エネルギー( $\Delta G^\ddagger$ )は Figure 3-5 のようになると考えられる。Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)が C-H 結合の水酸化反応で最も高い選択性を示したことから、dpaq 配位子に導入した電子求引性の置換基は、水素原子引き抜き反応の  $\Delta G^\ddagger$  を上昇させると考えられる。 $\Delta G^\ddagger$  は H-atom abstraction の駆動力( $\Delta G$ )と関連する。この  $\Delta G$  は基質であるアダマンタンの C-H 結合の結合解離エネルギー ( $BDE_{C-H}$ ) と生成する鉄 4 価ヒドロキシ種の O-H 結合の結合解離エネルギー ( $BDE_{O-H}$ ) の差により以下の式 1 で表すことができる。

$$\Delta G = BDE_{C-H} - BDE_{O-H} \quad \text{式 1}$$

鉄 4 価ヒドロキシ種の  $BDE_{O-H}$  が減少するほど、生成系のエネルギーが増加し、 $\Delta G^\ddagger$  も増加するために選択性が向上すると考えられる。Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)に導入した置換基の電子求引性の増大に伴い選択性が上昇したことから、電子求引基の導入は鉄 4 価ヒドロキシ種の  $BDE_{O-H}$  を減少させると考えられる。 $BDE_{O-H}$  は鉄 5 価オキシ種の酸化還元電位( $E^\circ$ )と鉄 4 価ヒドロキシ種の酸性度( $pK_a$ )より式 2 で表される (C は水素原子の熱力学的特性による定数である) (Figure 3-6)<sup>32</sup>。

$$BDE_{O-H} = 23.06E^\circ + 1.37pK_a + C \quad \text{式 2}$$

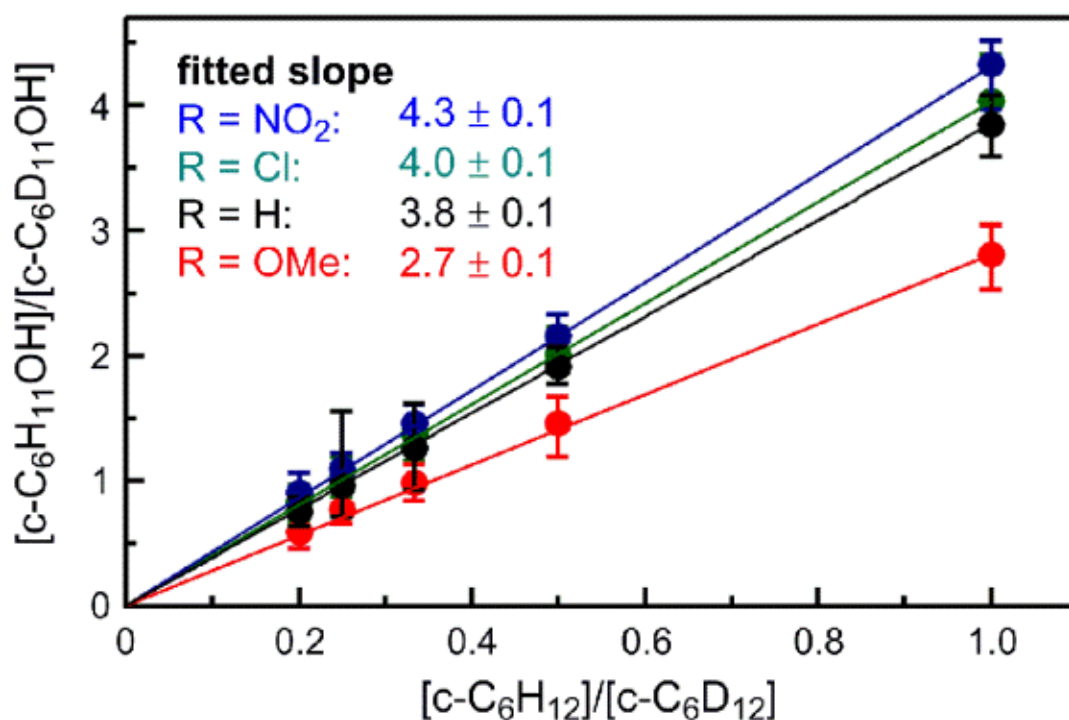


**Figure 3-6.** Rebound mechanism for alkane hydroxylation. The equation for the O–H bond strength is given in terms of the one-electron reduction potential of the Fe(V)oxo species and the  $pK_a$  of Fe(IV)OH species.

電子求引性が高い置換基を導入した場合、オキシ基の電子密度が低下し、塩基性が低下すると考えられる。そのため、式2より電子求引基の導入は  $BDE_{O-H}$  を低下し選択性を上昇させると考えられる。また、電子求引基の導入は酸化還元電位を上昇させ、 $BDE_{O-H}$  を上昇させるために選択性が低下すると考えられる。Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)を用いた水酸化反応では、置換基の電子求引性の増大に伴い選択性が向上する結果が得られたため、 $BDE_{O-H}$  は鉄5価オキシ種の酸化還元電位よりもオキシ基の塩基性に依存していると言える。Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)を用いたアルケンのエポキシ化反応では、電子求引性基を導入した Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)が最も還元されやすい酸化活性種となるため、Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>NO2</sup>)において最も高い反応性を示す。この様に H-atom abstraction がオキシ基の塩基性に支配されている現象は、金属オキシ種を活性種とする天然の酸化酵素<sup>32,33</sup> や合成触媒<sup>34</sup> の酸化反応でも報告されている。

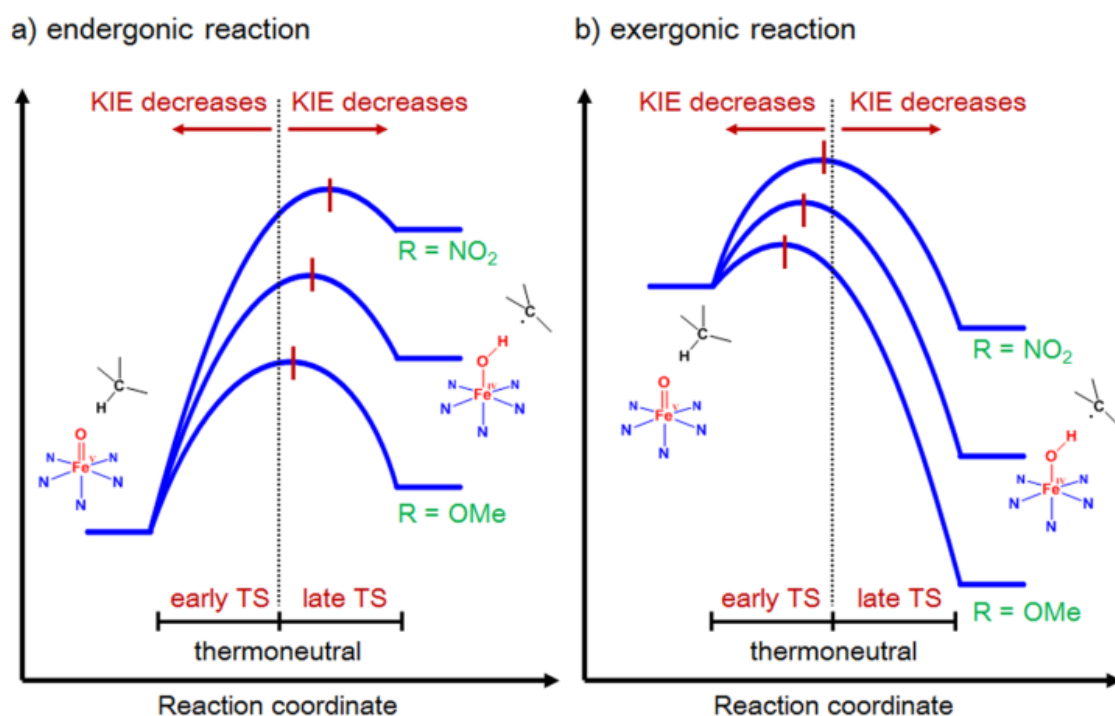
### 3.6. 速度論的同位体効果

配位子に導入した置換基の効果は、シクロヘキサンとシクロヘキサン- $d_{12}$ を用いた速度論的同位体効果(kinetic isotope effect: KIE)に対しても観測された。ガスクロマトグラフ質量分析(GCMS)による生成物解析から KIE を算出した結果、置換基の電子求引性の増大に伴い KIE の値は上昇した( $R = \text{OMe}$  (2.7) <  $\text{H}$  (3.8) <  $\text{Cl}$  (4.0) <  $\text{NO}_2$  (4.3), Figure 3-7)。



**Figure 3-7.** Oxidation of cyclohexane with  $\text{H}_2\text{O}_2$  catalyzed by  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$  under air. Plot of the product ratio of cyclohexanol and cyclohexanol- $d_{11}$  versus the molar ratios of cyclohexane and cyclohexane- $d_{12}$ . All reactions were repeated five times.

KIE はトンネル効果がない場合, 遷移状態(TS)が熱平衡状態となる反応で最大の値を示し, TS が始原系または, 生成系側に移動すると KIE の値は低下する<sup>35</sup>。加えて, Figure 3-8 に示すように, TS の構造が始原系付近から生成系へと移動すると, Hammond の仮定に基づき  $\Delta G^\ddagger$  が低下する。従って, 本系の TS は Figure 3-8b に示すように始原系付近(early TS)にあり, 置換基の電子求引性が上昇するに従い, 生成系側へ移動している, すなわち, 鉄 4 価ヒドロキシ種の  $BDE_{O-H}$  が低下するほど, TS 構造は生成系に近づくと考えられる。このため, 置換基の電子求引性の上昇に従い KIE が上昇した結果は, 置換基の電子求引性の増加とともに  $BDE_{O-H}$  が低下し, 選択性が上昇するという観測結果とよい一致を示す。

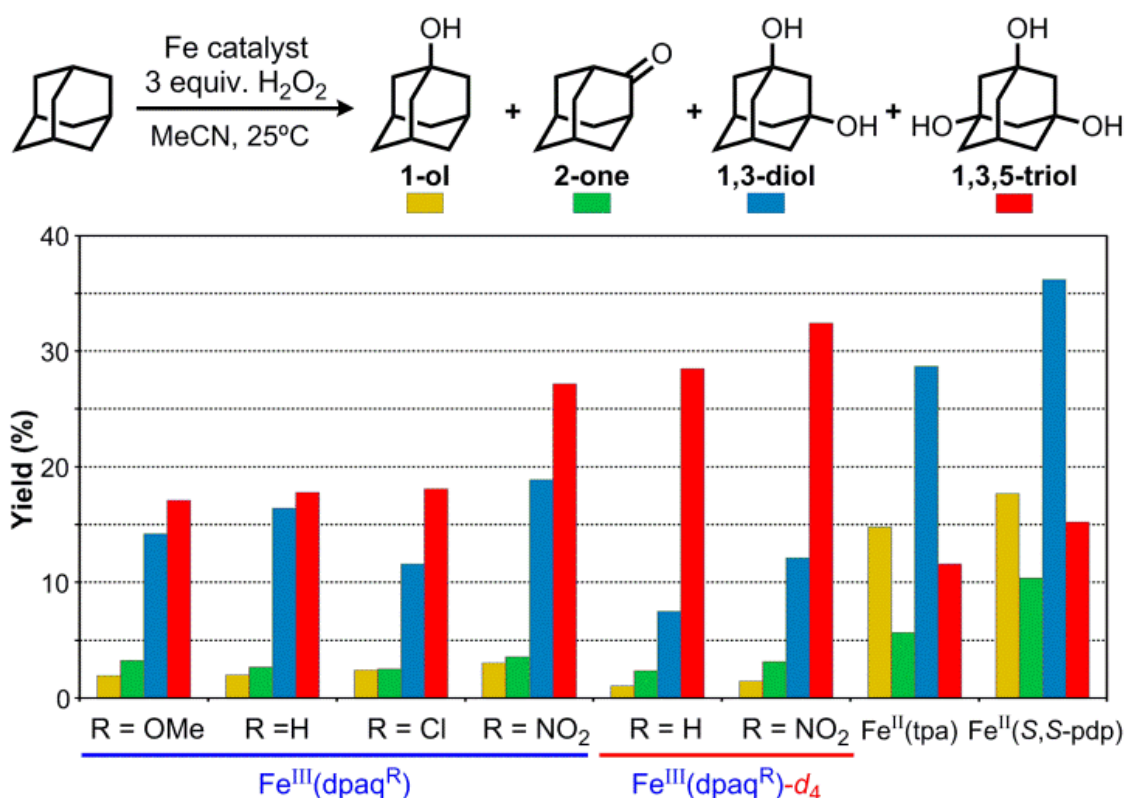


**Figure 3-8.** Two possible energy diagrams of H-atom abstraction by Fe(V)oxo species. The KIE values that increased on going from R = OMe to R = NO<sub>2</sub> indicate the H-atom abstraction step is exergonic (b), but not endergonic (a).

### 3.7. 1,3,5-アダマンタントリオールの合成

1,3,5-アダマンタントリオール誘導体は近年、フォトレジスト材として注目を集めている化合物である。この反応は、2級 C-H 結合よりも3級 C-H 結合を選択的水酸化する必要がある。このため、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ が合成化学に応用可能な選択性と酸化耐性を有していることを試験するために適切な反応であると考えた。本反応では 1,3,5-アダマンタントリオールを合成するためにアダマンタンに対して3当量の過酸化水素を用いた。生成物を GC により解析した結果、電子求引基を導入した  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$  を用いると 1,3,5-アダマンタントリオールが良好な収率 (27%) で生成した (Figure 3-9, Table 3-3)。比較のために、4座配位子を有する単核鉄 2 価錯体触媒である  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{tpa})$  と  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-pdp})$  (tpa: tris(pyridin-2-yl)amine, S,S-pdp: 2-[[{(S)-2-[(S)-1-pyridin-2-ylmethyl]pyrrolidin-2-yl]pyrrolidin-1-yl}-methyl]pyridine)<sup>14,15</sup> を用いて同条件下で反応を行った結果、これら中性の4座配位子を有する鉄 2 価錯体ではそれぞれ 1,3,5-アダマンタントリオールの収率は 12% と 15% であった。また、1-adamantanol (15%, 18%) と 1,3-adamantanediol (29%, 36%) が得られたため、 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{tpa})$  と  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{S,S-pdp})$  は反応の初期で失活しており、ニトロ置換体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$  はこれらの非ヘム鉄 2 価錯体に比べ酸化耐性が高いと言える。

最も酸化されやすいと考えられる  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  錯体のピリジルメチル位を重水素化した結果<sup>36</sup>、1,3,5-アダマンタントリオールの収率は  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})-d_4$  で 28.5%、 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})-d_4$  で 32.4% に増加した。近年、Costas らは錯体の鉄中心付近に立体障害を導入することによって、水酸化反応の TON が向上することを報告している<sup>37</sup>。



**Figure 3-9.** Oxidation of adamantane catalyzed by iron complexes using 3 equivalents of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**Table 3-3.** Oxidation of adamantane catalyzed by iron complexes using 3 equivalents of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>[a]</sup>

catalyst	Product yield (%) <sup>[b]</sup>				
	1-ol	2-ol	2-one	1,3-diol	1,3,5-triol
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>OMe</sup> )	1.93±0.8	0.29±0.1	3.27±0.2	14.2±3.5	17.1±0.5
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>H</sup> )	2.01±0.3	0.17±0.04	2.68±0.7	16.4±3.5	17.8±0.4
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>Cl</sup> )	2.42±0.6	0.16±0.1	2.52±0.3	11.6±2.8	18.1±0.5
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>NO<sub>2</sub></sup> )	3.01±0.4	0.17±0.1	3.57±0.3	18.9±2.4	27.2±1.3
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>H</sup> )-d <sub>4</sub>	1.06±0.2	0.14±0.01	2.36±0.2	7.48±0.3	28.5±0.7
Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>NO<sub>2</sub></sup> )-d <sub>4</sub>	1.48±0.1	0.10±0.6	3.16±1.7	12.1±0.5	32.4±1.2
Fe <sup>II</sup> (tpa)	14.8±0.6	0.15±0.2	5.64±0.8	28.7±1.6	11.6±1.3
Fe <sup>II</sup> (S,S-pdp)	17.7±1.2	0.45±0.1	10.4±0.2	36.2±1.4	15.2±1.9

[a] Catalyst/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/substrate = 5/300/100. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was introduced by a syringe pump over 5 hours. All reactions were triplicated. [b] Based on substrate.

#### 4. 結論

最も電子不足な触媒である  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$  を用いた場合、最も選択的に過酸化水素による C-H 結合の水酸化反応が進行した。この結果は、本触媒系の H-atom abstraction の速度が、鉄 5 個オキシ種の酸化還元電位よりもオキシ基の塩基性度にコントロールされていることを示唆している。この結果は、今後の鉄錯体触媒の設計指針となりうる。

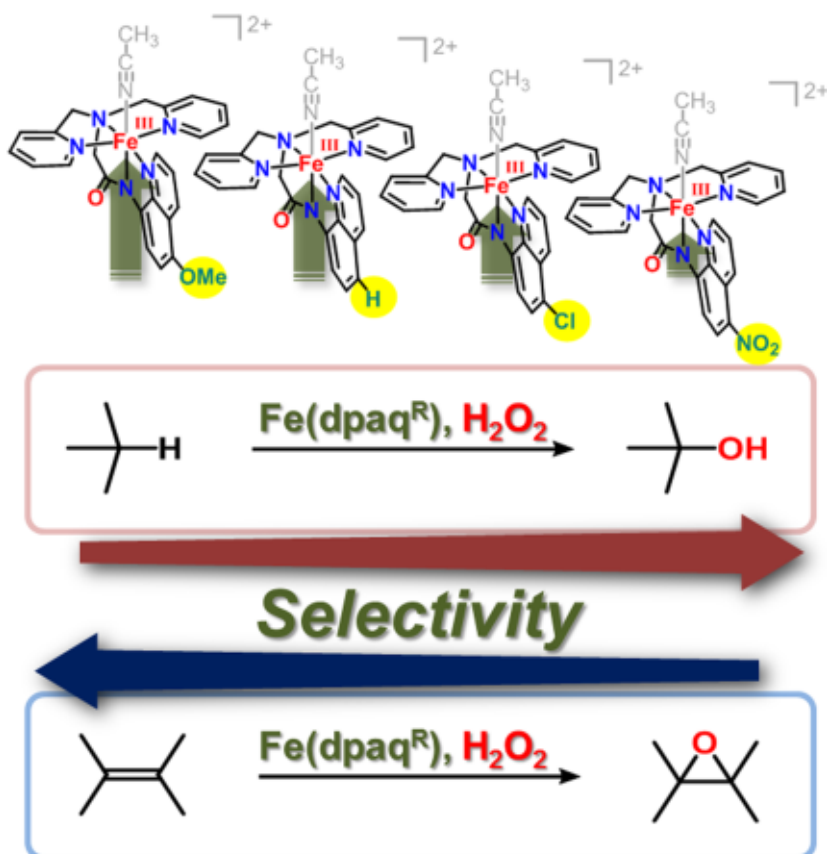
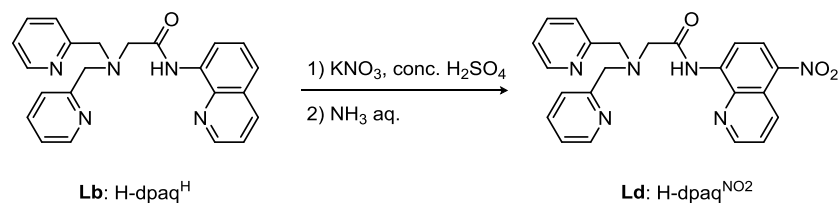
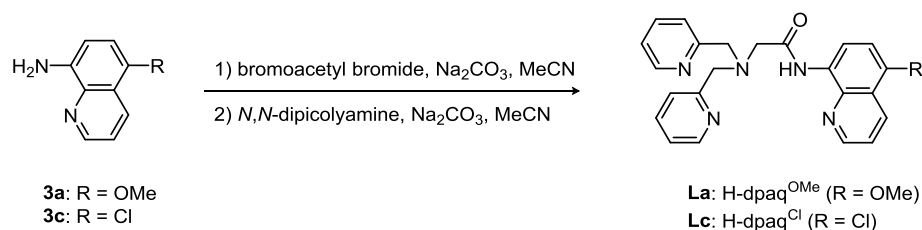
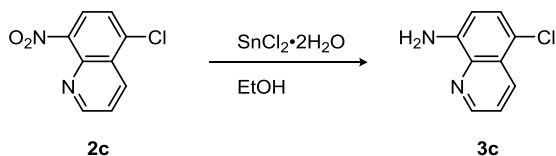
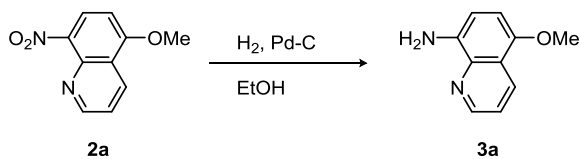


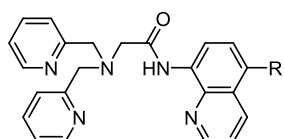
Chart 3-2.



## 5. 実験



**Scheme 3-1.** Synthetic scheme of the H-dpaq<sup>R</sup> ligands.



- 1a: H-dpaq<sup>OMe</sup> (R = OMe)
- 1b: H-dpaq<sup>H</sup> (R = H)
- 1c: H-dpaq<sup>Cl</sup> (R = Cl)
- 1d: H-dpaq<sup>NO<sub>2</sub></sup> (R = NO<sub>2</sub>)

**Chart 3-3.** Chemical structures of H-dpaq<sup>R</sup> ligands.

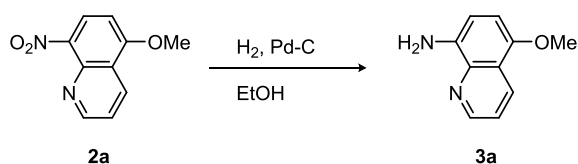
### 5.1. 一般

配位子H-dpaq (1b)は文献記載の方法で合成した<sup>20</sup>。[Fe<sup>II</sup>(*S,S*-pdp)](SbF<sub>6</sub>)<sub>2</sub><sup>15</sup>はSigma-Aldrich社製のものを使用した。[Fe<sup>II</sup>(tpa)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>は文献記載の方法で合成した<sup>38</sup>。FT-IR スペクトルはMIRacle 10 single reflectionを装着した島津社製IRAffinity-1 spectrometerを用いてATR法により測定した。UV-visibleスペク

トル測定はAgilent社製8543 UV-visible spectrometerを用いた。<sup>1</sup>H-NMRスペクトル測定は日本電子社製JMN-ECA 500を用いた。ESI-MS測定はJEOL社製JMS-T100CS spectrometerを用いた。元素分析はPerkin-Elmer社製Elemental Analyzer (2400 Series II)を用いた。

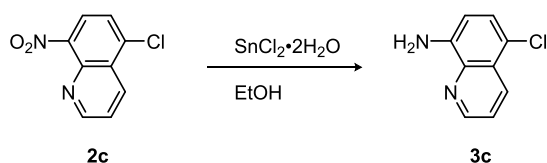
## 5.2. 配位子合成

### 5.2.1. 5-Methoxy-8-aminoquinoline(3a)の合成



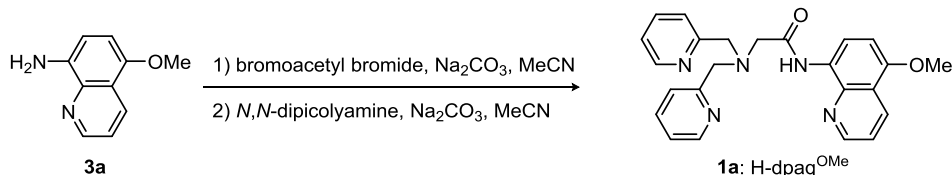
5-Methoxy-8-nitroquinoline<sup>40</sup> (0.40 g, 2.3 mmol)をEtOH (50 mL)に溶解し、10% Pd-C (40 mg)を加えた。反応溶液を水素下6時間攪拌した後に、ろ過によりPd-Cを取り除き、減圧下ろ液を濃縮し、真空乾燥を行うと黄色の油状物質が得られた。収量0.33 g (83%)。 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.94 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 6.73(d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 4.1, 8.6 Hz, 1H), 8.51 (dd, *J* = 1.7, 8.6 Hz, 1H), 8.80 (dd, *J* = 1.7, 4.1 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 56.1 (-OMe), 105.6 (Qu6), 109.9 (Qu7), 120.6 (Qu3), 121.4 (Qu10), 131.0 (Qu4), 137.6 (Qu5), 139.4 (Qu9), 147.3 (Qu8), 148.3 (Qu2). FT-IR (ATR); 3441 cm<sup>-1</sup> (amino -NH<sub>2</sub>), 1614 cm<sup>-1</sup> (amino -NH<sub>2</sub>).

### 5.2.2. 5-chloro-8-aminoquinoline (4c)の合成



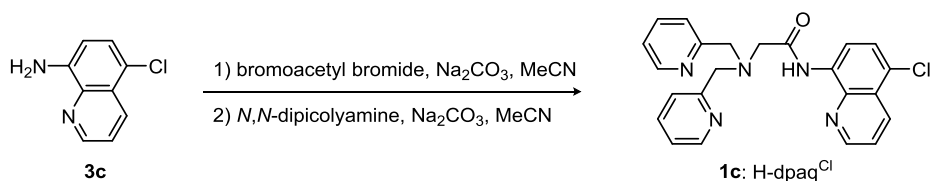
5-chloro-8-nitroquinoline<sup>39</sup> (2c, 2.0 g, 9.8 mmol)とSnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (11 g, 49 mmol)にEtOH (40 mL)を加え、過熱還流した。8時間後、反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え塩基性条件下にした後にCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を用いて抽出した。有機層を食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後に減圧下ろ液を濃縮し、真空乾燥を行うと褐色の油状物質が得られた。収量 1.1 g, (67%)。 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 5.02 (s, -NH<sub>2</sub>, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, Qu7, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.6 Hz, Qu6, 1H), 7.48 (dd, *J* = 8.6, 4.3 Hz, Qu3, 1H), 8.47 (dd, *J* = 8.6, 1.4 Hz, Qu4, 1H), 8.79 (dd, *J* = 4.3, 1.4 Hz, Qu2, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ), 109.7 (Qu7), 118.3 (Qu5), 122.3 (Qu3), 126.7 (Qu9), 127.4 (Qu6), 133.1 (Qu4), 139.0 (Qu10), 143.5 (Qu8), 148.0 (Qu2). FT-IR (ATR): 3441 cm<sup>-1</sup> (amino -NH<sub>2</sub>), 1614 cm<sup>-1</sup> (amino -NH<sub>2</sub>).

### 5.2.3. 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-5-methoxyquinolin-8-yl-acetamide (H-dpaq<sup>OMe</sup>, La)の合成



5-methoxy-8-aminoquinoline (**3a**, 0.33 g, 1.9 mmol)と Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.29 g, 2.7 mmol)を dry CH<sub>3</sub>CN (5 mL) に溶解し嫌気下 0°C で bromoacetyl bromide (0.2 mL 2.3 mmol) を 20 分かけてゆっくりと加えた。2 時間後 Celite を用いて反応溶液をろ過したのちに減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると、淡桃色の固体が得られた。この桃色固体を dry CH<sub>3</sub>CN (5 mL)に溶解し、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 g, 1.9 mol)を加えた後嫌気下 0°C で *N,N*-dipicolylamine (0.36 mL, 2.0 mmol)を加えた。一晩攪拌した後に Celite を用いて反応溶液をろ過し、減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると褐色の油状物質が得られた。この油状物質をカラムクロマトグラフィー (alumina, hexane/AcOEt/Et<sub>3</sub>N (50/50/1) to ethyl acetate as eluent)を用いて精製すると単黄色の油状物質が得られ、この油状物質を hexane を用いて再結晶すると白色の固体が得られた。収量 0.62 g (78%)。 <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.51(s, -CH<sub>2</sub>CO-, 2H), 3.99 (s, -OCH<sub>3</sub>, 3H), 4.00 (s, -CH<sub>2</sub>Py, 4H), 6.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Qu6), 7.15 (ddd, *J* = 7.5, 4.6, 1.2 Hz, 2H, Py5), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 4.0 Hz, 1H, Qu3), 7.66 (ddd, *J* = 7.7, 7.5, 1.7 Hz, 2H, Py4), 7.99 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 2H, Py3), 8.52 (dd, *J* = 4.3, 1.7 Hz, 2H), 8.61 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1H, Qu4), 8.69 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Qu7), 8.95 (dd, *J* = 4.0, 1.7 Hz, 1H), 11.4 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 55.8 (OMe), 59.2 (COCH<sub>2</sub>), 61.1 (CH<sub>2</sub>Py), 104.4 (Qu6), 116.7 (Qu7), 120.5 (Qu6), 122.3 (Qu3), 123.3 (Py5), 127.8 (Py3), 131.2 (Qu4), 136.6 (Py4), 136.6 (Py4), 139.5 (Qu9), 149.1 (Py6), 150.4 (Qu10), 158.3 (Py2), 169.0 (C=O). FT-IR (ATR): 3300 cm<sup>-1</sup> (amide N-H), 1663 cm<sup>-1</sup> (amide C=O). Anal. Calcd for C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>: C, 69.72; H, 5.61; N, 16.94. Found: C, 69.50; H, 5.48; N, 16.69.

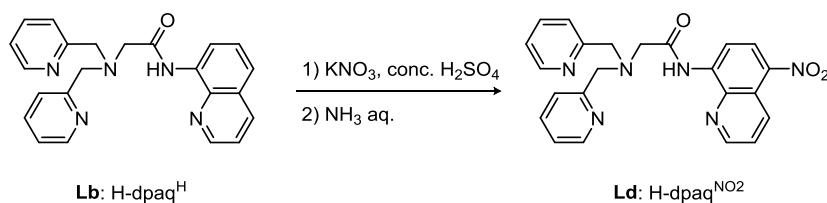
### 5.2.4. 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-5-chloroquinolin-8-yl-acetamide (H-dpaq<sup>Cl</sup>, Lc)の合成



5-chloro-8-aminoquinoline (**3c**, 1.1 g, 6.0 mmol)と Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.85 g, 8.1 mmol)を dry

CH<sub>3</sub>CN (40 mL)に溶解し嫌気下 0°C で bromoacetyl bromide (0.62 mL 7.1 mmol)を20分かけてゆっくりと加えた。2時間後 Celite を用いて反応溶液をろ過したのちに減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると、淡桃色の固体が得られた。この桃色固体を dry CH<sub>3</sub>CN (40 mL)に溶解し、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.99 g, 9.3 mol)を加えた後に嫌気下 0°C で *N,N*-dipicolylamine (0.36 mL, 2.0 mmol)を加えた。一晩攪拌したのちに Celite を用いて反応溶液をろ過し、減圧下ろ液を濃縮し真空乾燥すると褐色の油状物質が得られた。この油状物質をカラムクロマトグラフィー (alumina, hexane/AcOEt (1/1) to ethyl acetate as eluent)を用いて精製すると白色の固体が得られた。収量 1.0 g (38%)。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.54 (s, -CH<sub>2</sub>CO-, 2H), 4.02 (s, -CH<sub>2</sub>Py, 4H), 7.15 (dd, *J* = 4.9, 6.6 Hz, Py5, 2H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, Qu6, 1H), 7.63 (dd, *J* = 6.6 Hz, 7.5 Hz, Py4, 2H), 7.64 (dd, *J* = 4.3, 8.6 Hz, Qu3, 1H), 7.90 (d, *J* = 7.5 Hz, Py3, 2H), 8.52 (d, *J* = 4.9 Hz, Py6, 2H), 8.61 (dd, *J* = 1.5, 8.6 Hz, Qu4, 1H), 8.71 (d, *J* = 8.0 Hz, Qu7, 1H), 8.98 (dd, *J* = 4.3, 1.5 Hz, Qu2, 1H), 11.6 (s, -NHQu, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>), 59.5 (CH<sub>2</sub>CO), 61.3 (CH<sub>2</sub>Py), 111.7 (Qu6), 122.5 (Qu3), 122.6 (Py5), 123.5 (Py3), 124.6 (Qu9), 126.3 (Qu10), 127.5 (Qu7), 133.6 (Qu4), 133.9 (Qu8), 136.7 (Py4), 139.6 (Qu5), 148.7 (Qu2), 149.4 (Py6), 158.3 (Py2), 169.9 (C=O)。FT-IR (ATR): 3252 cm<sup>-1</sup> (amide N-H), 1672 cm<sup>-1</sup> (amide C=O)。Anal. Calcd for C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>Cl: C, 66.10; H, 4.82; N, 16.76。Found: C, 65.82; H, 4.74; N, 16.84。

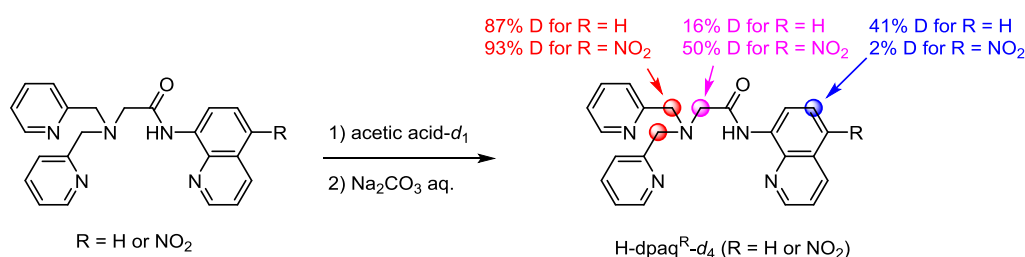
### 5.2.5. 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-5-nitroquinolin-8-yl-acetamide (H-dpaq<sup>NO2</sup>, Ld)の合成



2-[bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamide<sup>20</sup> (**1b**, 1.5 g, 3.9 mmol)を濃硫酸(75 mL)に溶解し 0 °C で KNO<sub>3</sub> (0.47 g, 4.7 mmol)ゆっくりと加えた。0 °C で2時間攪拌した後に、反応溶液を冷却したアンモニア水溶液に加えると固体が析出した。この固体をろ過により収集し真空乾燥すると黄色の固体を得た。収量 1.4 g (82%)。<sup>1</sup>H NMR (500MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.61 (s, -CH<sub>2</sub>CO-, 2H), 4.04 (s, -CH<sub>2</sub>Py, 4H), 7.16 (dd, *J* = 4.7, *J* = 7.5 Hz, Py5, 2H), 7.64 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, Py4, 2H), 7.79 (dd, *J* = 4.3, 8.9 Hz, Qu3, 1H), 7.82 (d, *J* = 7.5 Hz, Py3, 2H), 8.52 (d, *J* = 4.7 Hz, Py6, 2H), 8.54 (d, *J* = 9.2, Qu7, 1H), 8.83 (d, *J* = 9.2 Hz, Qu6, 1H), 9.03 (dd, *J* = 1.4 Hz, 4.3 Hz, Qu2, 1H), 9.31 (dd, *J* = 1.4, 8.9 Hz, Qu4, 1H), 11.9 (s, -NHQu, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ), 59.5 (CH<sub>2</sub>CO), 61.4 (CH<sub>2</sub>Py), 114.0 (Qu6), 122.2 (Qu10),

122.7 (Py5), 123.6 (Py3), 124.8 (Qu3) 128.1 (Qu7), 133.5 (Qu4), 136.8 (Py4), 138.1 (Qu5), 138.9 (Qu9), 140.9 (Qu8), 149.0 (Qu2), 149.5 (Py6), 158.0 (Py2), 170.9 (C=O). FT-IR (ATR); 3298  $\text{cm}^{-1}$  (amide N-H), 1688  $\text{cm}^{-1}$  (amide C=O), 1506  $\text{cm}^{-1}$  (nitro- $\text{NO}_2$ ), 1293  $\text{cm}^{-1}$  (nitro- $\text{NO}_2$ ). Anal. Calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3$ : C, 60.75; H, 5.86; N, 21.25. Found: C, 61.01; H, 6.12; N, 20.98.

### 5.2.6. H-dpaq<sup>H</sup> and H-dpaq<sup>NO<sub>2</sub></sup> の重水素化



配位子 H-dpaq<sup>H</sup> と H-dpaq<sup>NO<sub>2</sub></sup> の重水素化は文献記載の方法により行った<sup>36</sup>。<sup>1</sup>H NMR スペクトルを用いて、二つのピリジルメチル位の重水素化率を検証した結果、重水素化率は各々87%と93%であった。

## 5.3. 錯体合成

### 5.3.1. Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)合成の一般法

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (638 mg, 1.8 mmol)を  $\text{CH}_3\text{OH}$  (5 mL) に溶解した。別のバイアルに配位子 H-dpaq<sup>R</sup> (**1a-d**) (1.5 mmol)を  $\text{CH}_3\text{OH}$  (7 mL)溶液溶解した。この配位子を含む  $\text{CH}_3\text{OH}$  溶液に鉄イオンを含む  $\text{CH}_3\text{OH}$  溶液を5分かけてゆっくりと加えた後に、triethylamine (0.15 mL, 1.5 mmol)を加えると溶液は緑色へと変化した。一晩攪拌後、固体をろ過により収集し、真空乾燥すると緑色の固体が得られた。

### 5.3.2. [Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>OMe</sup>)(CH<sub>3</sub>CN)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> の合成

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{OMe}})$ は一般法に従い合成し、純粋な結晶は  $\text{CH}_3\text{CN}$  /toluene (1:1)で液-液拡散法によって得た。収量 0.68 g (64%)。Anal. Calcd for :  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3$ : C, 60.75; H, 5.86; N, 21.25. Found: C, 61.01; H, 6.12; N, 20.98. FT-IR (ATR); 1609  $\text{cm}^{-1}$  (amide C=O). UV-vis ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 847 nm (1279  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ), 377 nm (3776  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ). ESI-MS, positive mode:  $m/z$  567.19  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{OMe}})]\text{ClO}_4\}^+$ , 254.64  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{OMe}})(\text{CH}_3\text{CN})]\}^{2+}$ , 234.11  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{OMe}})]\}^{2+}$ .

### 5.3.3. [Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>H</sup>)(CH<sub>3</sub>CN)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>の合成

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$ は一般法に従い合成し、純粋な結晶は  $\text{CH}_3\text{CN}$  /AcOEt (1:1)で液-液拡散法によって得た。収量0.80 g (78%)。Anal. Calcd for  $\text{FeC}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_6\text{O}_9\text{Cl}_2$ : C, 44.27;

H, 3.42; N, 12.39. Found: C, 44.35; H, 3.24; N, 12.65. FT-IR (ATR) ; 1620  $\text{cm}^{-1}$  (amide C=O). UV-vis ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 832 nm ( $1247 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), 371 nm ( $2340 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). ESI-MS, positive mode:  $m/z$  537.16  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})]\text{ClO}_4\}^+$ , 239.62  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})(\text{CH}_3\text{CN})]\}^{2+}$ .

#### 5.3.4. $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$ の合成

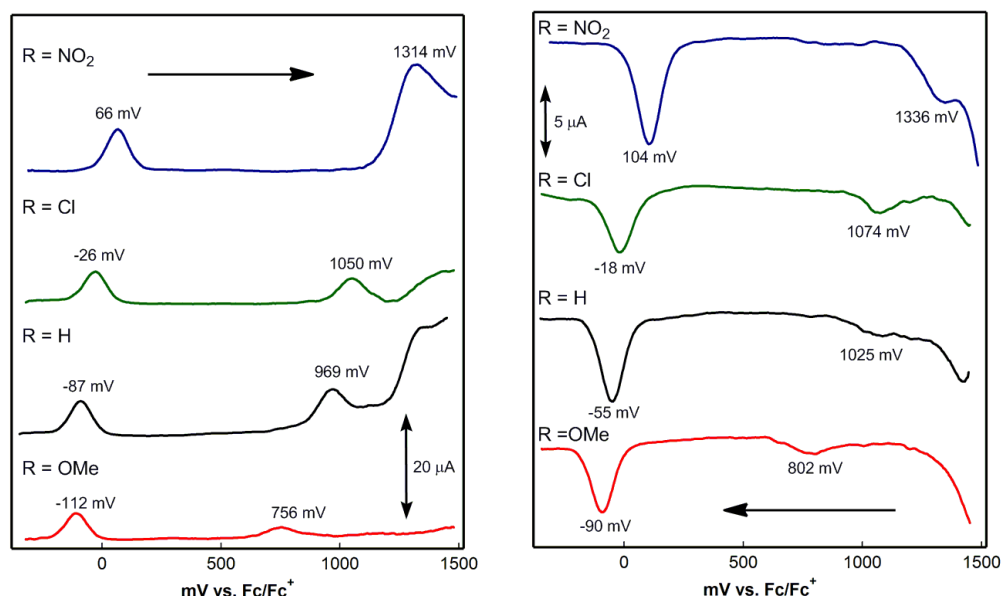
$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})$ は一般法に従い合成し，純粋な結晶は $\text{CH}_3\text{CN} / \text{AcOEt}$  (1:1)で液-液拡散法によって得た。収量0.81g (76%). Anal. Calcd for  $\text{FeC}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_9\text{Cl}_3$ : C, 42.13; H, 3.11; N, 11.79. Found: C, 42.32; H, 3.24; N, 11.53. FT-IR (ATR) ; 1641  $\text{cm}^{-1}$  (amide C=O). UV-vis ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 1022 nm ( $1610 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), 394 nm ( $3056 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). ESI-MS, positive mode:  $m/z$  571.13  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})]\text{ClO}_4\}^+$ , 256.60  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})(\text{CH}_3\text{CN})]\}^{2+}$ , 236.08  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{Cl}})]\}^{2+}$ .

#### 5.3.5. $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$ の合成

$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$ は一般法に従い合成し，純粋な結晶は $\text{CH}_3\text{CN} / \text{AcOEt}$  (1:1)で液-液拡散法によって得られた。収量0.83 g (78%). Anal. Calcd for  $\text{FeC}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_{11}\text{Cl}_2$ : C, 41.52; H, 3.07; N, 13.56. Found: C, 41.57; H, 3.24; N, 13.69. FT-IR (ATR) ; 1654  $\text{cm}^{-1}$  (amide C=O), 1499  $\text{cm}^{-1}$  (nitro), 1298  $\text{cm}^{-1}$  (nitro - $\text{NO}_2$ ). UV-vis ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 762 nm ( $1379 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), 375 nm ( $7292 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). ESI-MS, positive mode:  $m/z$  582.00  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})]\text{ClO}_4\}^+$ , 261.84  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})(\text{CH}_3\text{CN})]\}^{2+}$ , 241.30  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})]\}^{2+}$ .

## 5.4. 電気化学測定

酸化還元電位の測定は微分パルスボルタンメトリー(DPV)を用いて3電極法で行った(pulse amplitude of 0.05 V, pulse width of 0.05 s, sampling width of 0.02 s, and pulse period of 0.1 s)。作用電極は白金, カウンター電極は白金ワイヤー, 参照電極は Ag/Ag<sup>+</sup> (BAS 社製 RE-7) を用いて行った。鉄錯体は CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (9:1) 1 mM 溶液とし, 支持電解質として 0.1M tetra-*n*-butylammonium perchlorate を用い嫌気下, 室温で測定を行った。



**Figure 3-10.** Differential pulse voltammograms of Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>) in CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (9:1). The arrows indicate scan direction.

## 5.5. 電子吸収スペクトル

電子吸収スペクトルの測定は CH<sub>3</sub>CN 中, Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)の 0.25 mM, 0.02 mM 溶液を好気下 25°C で測定した。

## 5.6. 酸化反応

### 5.6.1. アダマンタンの水酸化反応

鉄錯体触媒の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (1 mM, 1 mL, 1 μmol) に基質としてアダマンタンを (0.1 mmol) 加え nitrobenzene の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (20 μmol, 0.1 mL) を内部標準として加えた。反応溶液に過酸化水素の CH<sub>3</sub>CN 溶液 (120 μmol, 0.5 mL) を室温で, 好気下シリリングポンプを用いて 150 分間かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が 0.63 mM, 過酸化水素は 75 mM 基質が 62.5 mM であった。過酸化水素の滴下終了後 10 分後に反応溶液を採取しガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。GC 測定には GL Science InertCap capillary column (60 m × 0.25 mm) を装

着したShimadzu GC-2014 gas chromatographyを用いた。生成物は、モル比対面積比のプロットから検量線を作製し内部標準のとの比較で定量した。

### 5.6.2. (2E)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl 4-methoxybenzoate の競争的エポキシ化反応

鉄錯体触媒のCH<sub>3</sub>CN溶液 (1mM, 1 mL, 1 μmol)に基質として (2E)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl 4-methoxybenzoate (500 μmol)加え、nitrobenzeneのCH<sub>3</sub>CN溶液(20 μmol, 0.1 mL)を内部標準として加えた。反応溶液に過酸化水素のCH<sub>3</sub>CN溶液(100 μmol, 0.5 mL)を室温で、好気下、シリンジポンプを用いて150分かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が0.54 mM, 過酸化水素が10.9 mM 基質が 1.09 M であった。過酸化水素の滴下終了後10分後に反応溶液をアルミナカラムを用いて錯体を取り除いた後、濃縮し<sup>1</sup>H NMRを用いて酸化生成物を定量した。

### 5.6.3. 速度論的同位体効果

鉄錯体触媒のCH<sub>3</sub>CN溶液(1mM, 1 mL, 1 μmol)にcyclohexane (0.1 mmol)とcyclohexane-*d*<sub>12</sub> (0.3 mmol)を加えた。反応溶液に過酸化水素のCH<sub>3</sub>CN溶液(20 μmol, 1 mL)を室温で、好気下シリンジポンプを用いて30分かけて滴下した。過酸化水素の滴下終了から5分後に、反応溶液を採取しGC-MSにて反応生成物を定量した。GC-MS測定には、Shimadzu CBP1 capillary column (ShimadzuGLC, 25 m × 0.32 mm)を装着したShimadzu GC-MS-QP5000 gas chromatographyを用いた。反応生成物の同定は保持時間の比較により行った。KIEは、重水素と非重水素化アルコールのGC-MSにおける相対強度を算出した。cyclohexaneとcyclohexane-*d*<sub>12</sub>の比を1/1, 1/2, 1/3, 1/4, 1/5と変化させて実験を行った。各測定は5回行い、平均値を記載した。

### 5.6.4. アダマンタンの水酸化による 1,3,5-アダマンタントリオール合成

鉄錯体触媒のCH<sub>3</sub>CN溶液 (1.25 mM, 4 mL, 5 μmol)に基質としてアダマンタンを(0.1 mmol)加え nitrobenzene の CH<sub>3</sub>CN 溶液(20 μmol, 0.1 mL)を内部標準として加えた。反応溶液に過酸化水素のCH<sub>3</sub>CN溶液(300 μmol, 0.5 mL)を 25 °C で、好気下、シリンジポンプを用いて 300 分かけて滴下した。滴下後の反応溶液濃度は鉄錯体触媒が 1.08 mM, 過酸化水素が 65.2 mM 基質が 21.7 mM であった。過酸化水素の滴下終了後 10 分後に反応溶液を採取しガスクロマトグラフィーにて反応生成物を定量した。モル比対面積比のプロットから作製した検量線を用いて内部標準と比較し生成物を定量した。



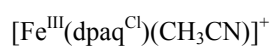
## 5.7. 密度汎関数理論計算

密度汎関数理論計算は ORCA 2.8 を用いて行った<sup>41</sup>。構造安定化には BP(TZV(2fp))法を使用した。エネルギー計算は B3LYP を用い、溶媒効果は COSMO 法を用いた(CH<sub>3</sub>CN, ε = 36.6)。Fe<sup>III</sup>(dpaq<sup>R</sup>)は全て低スピン状態(S = 1/2)で計算を行った。最安定構造を Table 3-4 に、軌道準位を Figure 3-11 に示す。

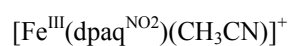
**Table 3-4.** Cartesian coordinates for geometry optimized [Fe(dpaq<sup>R</sup>)(CH<sub>3</sub>CN)]<sup>+</sup>.

[Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>OMe</sup> )(CH <sub>3</sub> CN)] <sup>+</sup>				[Fe <sup>III</sup> (dpaq <sup>H</sup> )(CH <sub>3</sub> CN)] <sup>+</sup>			
	x	y	z		x	y	z
Fe	-0.13172	0.033792	1.365843	Fe	0.401558	-0.00652	-0.24916
N	-0.13207	-1.94079	1.110746	N	-0.33465	-0.00035	1.465393
C	-0.00211	-4.63532	0.42245	N	-1.48914	0.001888	-0.81884
C	-0.14495	-2.31648	-0.19646	N	0.653996	1.96804	-0.23146
C	-0.05692	-2.88807	2.068377	N	0.632392	-1.98386	-0.2206
C	0.003999	-4.24369	1.76141	N	2.201266	-0.01335	0.64109
C	-0.07356	-3.65592	-0.56919	C	-1.72663	0.005106	1.545471
H	-0.04682	-2.5434	3.100398	C	0.52447	-0.00711	2.544908
H	0.061391	-4.97223	2.568866	C	-2.34355	0.006678	0.261158
H	-0.07329	-3.92135	-1.62613	C	-2.01854	0.003633	-2.04871
H	0.053957	-5.6896	0.151235	C	1.924957	2.346485	0.070991
N	-0.17825	2.011681	1.138647	C	-0.29163	2.911487	-0.42024
C	-0.10298	4.717709	0.488101	C	1.898446	-2.37434	0.086822
C	-0.12454	2.946926	2.109472	C	-0.3231	-2.91801	-0.40583
C	-0.19688	2.405264	-0.16322	C	2.914656	1.222945	0.190025
C	-0.15263	3.750941	-0.51719	C	2.900423	-1.26116	0.199643
C	-0.09108	4.307687	1.821489	C	1.988843	-0.00566	2.133769
H	-0.10886	2.588234	3.136638	C	-3.75742	0.013331	0.116869
H	-0.1562	4.031003	-1.57034	C	-2.53854	0.010538	2.68274
H	-0.05006	5.025961	2.639079	C	2.270611	3.688782	0.199222
H	-0.06802	5.776601	0.231719	C	2.229065	-3.71953	0.224201
H	-2.25743	-0.00859	3.678443	C	-3.40747	0.009714	-2.27351
C	-1.27751	0.000873	4.151718	C	-0.00614	4.268919	-0.31812
N	-0.21332	0.01934	3.336711	C	-0.05272	-4.27785	-0.29495
C	0.098854	0.005763	6.134639	C	1.293763	4.664853	-0.00175
C	1.043605	0.031615	3.901172	C	1.242016	-4.68606	0.026966
C	-1.15674	-0.0063	5.550379	C	-3.94342	0.017131	2.538015
C	1.240871	0.025107	5.305904	C	-4.27853	0.014512	-1.20014

C	2.134513	0.051487	2.985059	C	-4.55178	0.018485	1.295132
H	-2.06099	-0.02117	6.156927	O	0.200397	-0.01156	3.732318
H	0.210405	0.000592	7.218111	H	3.333828	-1.0711	-0.7926
C	3.435706	0.06495	3.500804	H	3.345321	1.021193	-0.80114
H	4.284996	0.080366	2.823542	H	-1.29449	2.562463	-0.65731
C	3.655928	0.058638	4.888229	H	-1.32151	-2.5595	-0.64747
H	4.683348	0.069384	5.246911	H	-1.32163	0.00019	-2.88454
C	2.594716	0.038982	5.793955	H	2.465984	0.880929	2.572921
N	0.293096	0.05232	-0.59657	H	2.474579	-0.88144	2.584725
C	-0.29837	-1.19183	-1.18055	H	3.725612	-1.51851	0.878002
H	0.153584	-1.43265	-2.15295	H	3.743224	1.475552	0.866037
H	-1.36921	-1.00854	-1.34843	H	-2.08905	0.009741	3.671472
C	-0.32509	1.291519	-1.16318	H	3.294979	3.959127	0.454146
H	-1.39169	1.087456	-1.33445	H	3.249861	-3.99954	0.482989
H	0.121845	1.55603	-2.13178	H	-3.77193	0.010691	-3.29974
C	2.55081	0.0731	0.563742	H	-0.85485	-4.99682	-0.4548
O	3.783132	0.090279	0.583844	H	-0.80075	4.995663	-0.4804
N	1.716445	0.054668	1.660704	H	1.544845	5.721292	0.093474
C	1.792448	0.069347	-0.75531	H	1.481284	-5.74459	0.129241
H	2.096649	0.955236	-1.32929	H	-5.35846	0.019279	-1.35471
H	2.115503	-0.80683	-1.33394	H	-4.55746	0.021316	3.439179
N	-2.05976	0.012931	1.133021	H	-5.6385	0.023625	1.203398
C	-3.21689	0.006944	1.030829	N	1.103444	-0.01561	-2.06988
C	-4.65701	-0.00463	0.914877	C	1.483453	-0.02034	-3.167
H	-4.94776	-0.0118	-0.14465	C	1.945774	-0.02641	-4.53482
H	-5.07129	0.890835	1.398524	H	3.041463	-0.10352	-4.55924
H	-5.05733	-0.90186	1.406912	H	1.508986	-0.88372	-5.06554
O	2.720374	0.031433	7.135188	H	1.635341	0.904519	-5.02942
C	4.054335	0.044917	7.697227				
H	4.612494	-0.84789	7.383042				
H	3.908993	0.035198	8.781163				
H	4.588671	0.956574	7.396039				



	x	y	z
Fe	-0.12621	0.036193	1.389675

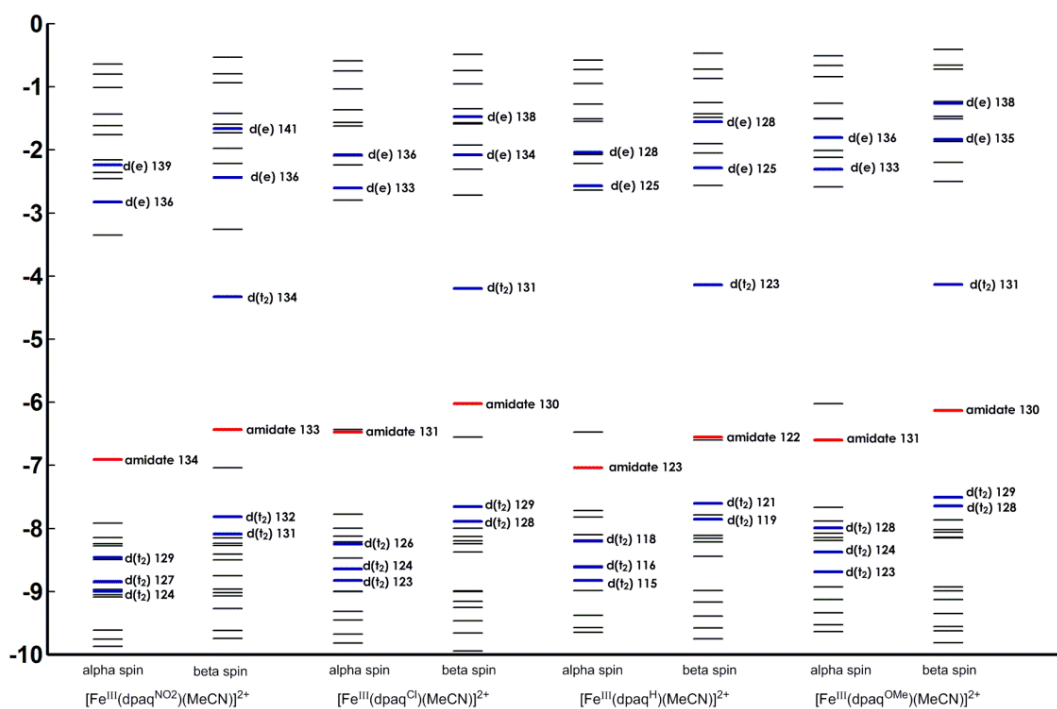


	x	y	z
Fe	-0.12555	0.040227	1.394746

N	-0.13025	-1.9394	1.138947	N	-0.13197	-1.93531	1.144461
C	0.003388	-4.63329	0.459402	C	0.007151	-4.62736	0.466437
C	-0.11803	-2.31602	-0.16803	C	-0.10583	-2.31047	-0.1629
C	-0.07906	-2.88368	2.101109	C	-0.09362	-2.87913	2.107976
C	-0.0169	-4.2396	1.797713	C	-0.02902	-4.23447	1.804824
C	-0.04394	-3.65636	-0.53599	C	-0.02837	-3.65077	-0.52962
H	-0.0882	-2.53715	3.132386	H	-0.11623	-2.5334	3.139237
H	0.021039	-4.9668	2.607405	H	-0.00157	-4.96187	2.614654
H	-0.02318	-3.92447	-1.59196	H	0.003673	-3.91905	-1.58519
H	0.061163	-5.68831	0.1916	H	0.067442	-5.68234	0.199151
N	-0.18224	2.013778	1.160144	N	-0.18854	2.016936	1.168364
C	-0.11396	4.717318	0.509455	C	-0.14145	4.71996	0.521672
C	-0.15469	2.948774	2.132333	C	-0.17033	2.950084	2.142725
C	-0.17854	2.404605	-0.14274	C	-0.1866	2.408395	-0.13467
C	-0.13707	3.750193	-0.49633	C	-0.15624	3.75461	-0.48578
C	-0.1253	4.308976	1.843466	C	-0.15082	4.310254	1.855432
H	-0.15575	2.591174	3.159866	H	-0.17191	2.591741	3.169926
H	-0.12242	4.029987	-1.54937	H	-0.14343	4.03625	-1.53829
H	-0.10536	5.028207	2.660885	H	-0.13777	5.028537	2.67373
H	-0.0816	5.77624	0.253003	H	-0.11755	5.779447	0.266699
H	-2.29581	-0.00322	3.660984	H	-2.30462	-0.00259	3.638622
C	-1.32518	0.007069	4.152723	C	-1.33972	0.004708	4.141189
N	-0.24558	0.024504	3.361852	N	-0.25046	0.026294	3.366721
C	0.009791	0.014686	6.163232	C	-0.02439	0.003749	6.166899
C	1.00055	0.037728	3.947893	C	0.98929	0.039952	3.966167
C	-1.23081	0.001844	5.555003	C	-1.25574	-0.01693	5.542174
C	1.174353	0.033014	5.360491	C	1.156662	0.046874	5.380746
C	2.106297	0.056405	3.049066	C	2.097577	0.041911	3.06094
H	-2.14659	-0.01227	6.143824	H	-2.17546	-0.05038	6.124088
H	0.097871	0.01085	7.249159	H	0.040321	-0.01151	7.250836
C	3.399671	0.069914	3.576076	C	3.395004	0.031689	3.578031
H	4.260679	0.084218	2.914427	H	4.253633	0.035591	2.914287
C	3.590673	0.065221	4.970982	C	3.580147	0.021631	4.966868
H	4.605673	0.075818	5.366602	H	4.591007	0.016618	5.370935
C	2.516108	0.047475	5.841544	C	2.509994	0.044785	5.847195
N	0.328964	0.052642	-0.5646	N	0.335476	0.061025	-0.55701

C	-0.25064	-1.19375	-1.15708	C	-0.23239	-1.18934	-1.15324
H	0.221689	-1.4358	-2.11915	H	0.251102	-1.42926	-2.1101
H	-1.31776	-1.01135	-1.34812	H	-1.29826	-1.01207	-1.3553
C	-0.28263	1.290004	-1.1438	C	-0.28228	1.295193	-1.13763
H	-1.34477	1.082488	-1.33675	H	-1.34238	1.081836	-1.33502
H	0.183007	1.554501	-2.10328	H	0.186231	1.562506	-2.09473
C	2.566018	0.074742	0.632037	C	2.570148	0.048093	0.645122
O	3.79545	0.089857	0.678264	O	3.795868	0.021172	0.697776
N	1.709913	0.058509	1.715593	N	1.706957	0.052888	1.731088
C	1.830471	0.072623	-0.69893	C	1.836964	0.094315	-0.68525
H	2.142523	0.961094	-1.26436	H	2.144036	1.012463	-1.20444
H	2.165017	-0.80121	-1.27423	H	2.180791	-0.74691	-1.30156
N	-2.05716	0.012457	1.12034	N	-2.05795	0.013524	1.111914
C	-3.21185	0.003553	0.998984	C	-3.21084	0.00131	0.978364
C	-4.64824	-0.00499	0.856204	C	-4.64477	-0.01565	0.823847
H	-4.91814	-0.00298	-0.20886	H	-4.90478	-0.04516	-0.24309
H	-5.06897	0.887578	1.339753	H	-5.07148	0.889264	1.278664
H	-5.05848	-0.90567	1.333608	H	-5.05548	-0.90364	1.324231
Cl	2.810425	0.04269	7.567441	N	2.8352	0.086503	7.275878
				O	3.933018	-0.3665	7.632141
				O	2.010314	0.58905	8.056868

---



**Figure 3-11.** KS orbital diagram of  $[\text{Fe}(\text{dpaq}^{\text{R}})(\text{CH}_3\text{CN})]^+$ .

## 6. 参考文献

- (1) Gutekunst, W. R.; Baran, P. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1976.
- (2) Kakiuchi, F.; Chatani, N. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1077.
- (3) Lu, H.; Zhang, X. P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1899.
- (4) McMurray, L.; O'Hara, F.; Gaunt, M. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1885.
- (5) Newhouse, T.; Baran, P. S. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3422; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3362.
- (6) Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879.
- (7) Shul'pin, G. B. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2010**, *8*, 4217.
- (8) White, M. C. *Science* **2012**, *335*, 807.
- (9) Zhou, M.; Crabtree, R. H. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1875.
- (10) Curci, R.; D'Accolti, L.; Fusco, C. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *39*, 1.
- (11) Brodsky, B. H.; Du Bois, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15391.
- (12) Bigi, M. A.; Reed, S. A.; White, M. C. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 216.
- (13) Bigi, M. A.; Reed, S. A.; White, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9721.
- (14) Chen, K.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6327.
- (15) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2007**, *318*, 783.
- (16) Company, A.; Gómez, L.; Güell, M.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Que, L.; Costas, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15766.
- (17) England, J.; Gondhia, R.; Bigorra-Lopez, L.; Petersen, A. R.; White, A. J. P.; Britovsek, G. J. P. *Dalton Trans.* **2009**, 5319.
- (18) Gómez, L.; Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Benet-Buchholz, J.; Polo, A.; Sala, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5830; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720.
- (19) He, Y.; Gorden, J. D.; Goldsmith, C. R. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12651.
- (20) Hitomi, Y.; Arakawa, K.; Funabiki, T.; Kodera, M. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3448.
- (21) Sun, C.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Chem. Rev.* **2010**, *111*, 1293.
- (22) Furukawa, S.; Hitomi, Y.; Shishido, T.; Teramura, K.; Tanaka, T. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 13589.
- (23) Prat, I.; Company, A.; Corona, T.; Parella, T.; Ribas, X.; Costas, M. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 9229.
- (24) Wang, D.; Ray, K.; Collins, M. J.; Farquhar, E. R.; Frisch, J. R.; Gomez, L.; Jackson, T. A.; Kerscher, M.; Waleska, A.; Comba, P.; Costas, M.; Que, L. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 282.
- (25) Luo, Y.-R.; Luo, Y.-R. *Comprehensive handbook of chemical bond energies*; CRC Press: Boca Raton, 2007.
- (26) Prat, I.; Company, A.; Postils, V.; Ribas, X.; Que, L.; Luis, J. M.; Costas, M. *Chem.*

*Eur. J.* **2013**, *19*, 6724.

- (27) Costas, M.; Chen, K.; Que Jr, L. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200–202*, 517.
- (28) Chang, C. K.; Ebina, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 778.
- (29) Traylor, P. S.; Dolphin, D.; Traylor, T. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 279.
- (30) Sastri, C. V.; Lee, J.; Oh, K.; Lee, Y. J.; Lee, J.; Jackson, T. A.; Ray, K.; Hirao, H.; Shin, W.; Halfen, J. A.; Kim, J.; Que, L.; Shaik, S.; Nam, W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 19181.
- (31) Fukuzumi, S.; Kotani, H.; Suenobu, T.; Hong, S.; Lee, Y.-M.; Nam, W. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 354.
- (32) Green, M. T. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2009**, *13*, 84.
- (33) Mayer, J. M. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2004**, *55*, 363.
- (34) Green, M. T.; Dawson, J. H.; Gray, H. B. *Science* **2004**, *304*, 1653.
- (35) Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern physical organic chemistry*; University Science: Sausalito, CA, 2006.
- (36) Nanthakumar, A.; Fox, S.; Murthy, N. N.; Karlin, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3898.
- (37) Gómez, L.; Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Benet-Buchholz, J.; Polo, A.; Sala, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5830; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720.
- (38) Hitomi, Y.; Furukawa, S.; Higuchi, M.; Shishido, T.; Tanaka, T. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *288*, 83.
- (39) Besson, T.; Rees, C. W.; Roe, D. G.; Thiery, V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 555.
- (40) Miguel, M. P.; Ana, C. M.; Jorge, S.-Q.; Esther, G. P. Preparation of triple substituted phenanthroline derivatives for the treatment of neurodegenerative or hematological diseases and cancer or as reagents for bioassays. WO Patent 066832, June 17, 2010.
- (41) F. Neese, *ORCA—An ab Initio, Density Functional, and Semiempirical Program Package* (Universität Bonn, Bonn, Germany) Version 2.8, **2010**.

## 第4章：モノアミドアニオン配位を有する 単核非ヘム鉄4価オキシ錯体の合成と反応性： アニオン性配位によるC-H結合活性化の促進

### 1. 要旨

$\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})$  (dpaq: 2-[bis(pyridin-2-ylmethyl)]amino-*N*-quinolin-8-yl-acetamido)の  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1)溶液に $-40^\circ\text{C}$ で0.5当量のIBX-ester (IBX-ester: *i*-propyl 2-iodoxybenzoate)<sup>1</sup>を反応させることで鉄4価オキシ錯体  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ を生成した。また、 $25^\circ\text{C}$ で酸素をバブリングすることでも  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ を生成することができた。この  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ の物性は赤外吸収スペクトルや紫外可視吸収スペクトル、質量分析、元素分析によって評価した。 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ は結合解離エネルギー(BDE)が81.0から96.5 kcal/molのアルカン類を酸化できた。また、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})$  (Bn-TPEN: *N*-benzyl-*N,N',N'*-tris(2-pyridylmethyl)ethane-1,2-diamine)や  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$  (N4Py: *N,N*-bis(2-pyridylmethyl)-*N*-bis(2-pyridyl)methylamine)と比較すると、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ の酸化還元電位は約90から70 mV負であるにもかかわらず、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})$ や  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$ と同等の酸化活性を示した。これらの結果は、オキシ基のトランス位に配位したアミドアニオンが電子的に高原子価種を安定化するが、オキシ基の塩基性度を向上させ水酸化反応を促進することを示唆している。

---

“Enhancement of C–H Activation via An Anionic Ligation: Synthesis and Reactivity of A Nonheme Oxoiron(IV) Complex with Monoamido Coordination”, Yutaka Hitomi, Kengo Arakawa and Masahito Kodera, *submitted*.



## 2. 緒言

単核鉄 4 価オキシ種は非ヘム鉄依存性酸化酵素の触媒サイクルで、重要な活性中間体であることから注目を集めている<sup>2-9</sup>。また、様々な分光学的手法を用いた研究によって非ヘム鉄依存性酸化酵素の一種である Fe(II)/ $\alpha$ -ketoglutarate-dependent taurine dioxygenase(Tau D)や Phenylalanine hydroxylase (PheH)は、中間体 **J** と呼ばれる高スピン鉄 4 価オキシ種が酸化活性種となり水酸化反応を進行することが示唆されている(Chart 4-1)。

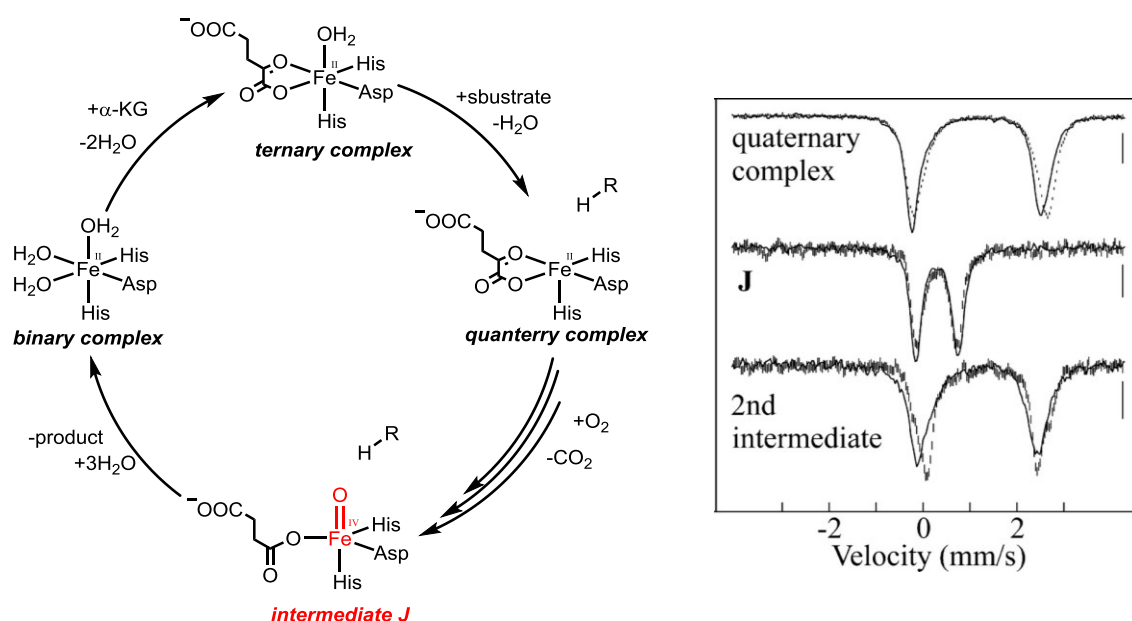


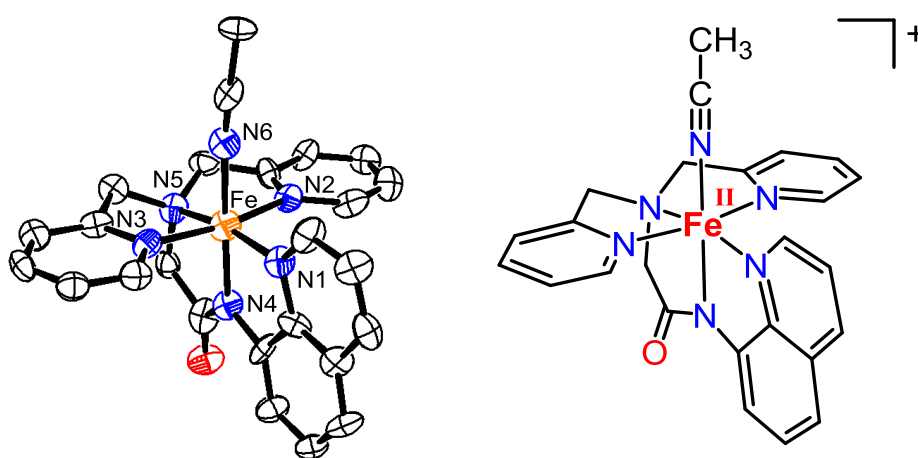
Chart 4-1. Proposed catalytic cycle of phenylalanine hydroxylases<sup>5</sup>.

単核鉄酸化酵素の酸化活性種とされる鉄 4 価オキシ種の C-H 結合活性化機構への洞察を得るために、モデル化合物を用いた研究が数多く行われている<sup>10-28</sup>。鉄 4 価オキシ種に対するアキシャルリガンドの効果は 2008 年に Nam らによって環状配位子である Fe<sup>IV</sup>(O)(TMC)(X) (X = NCCH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, or N<sub>3</sub><sup>-</sup>; TMC: 1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)を用いた反応ではアルカン類の水酸化反応とアルケンのエポキシ化反応では軸配位子によって反応性が異なることが報告されている<sup>21</sup>。本研究では、配位子内にアミドアニオンを有する単核鉄錯体である Fe<sup>II</sup>(dpaq)を用いて、鉄 4 価オキシ種を調製し、その反応性を調べた。

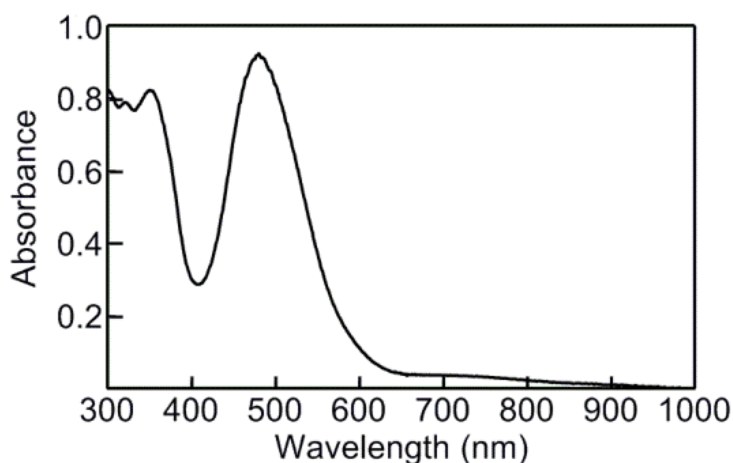
### 3. 結果と考察

#### 3.1. $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)$

$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)$ は  $\text{CH}_3\text{CN}$  中、嫌気下、triethylamine の存在下  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  とアミドアニオン含有配位子である H-dpaq を反応させることで合成した。 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ の結晶構造を Figure 4-1 に示す。同様の配位環境を有する鉄3価錯体 $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)$ と比較したところ、 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ では  $\text{Fe}-\text{N}_{\text{amido}}$  結合が約 0.06 Å 長かった。 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ の電子吸収スペクトルは、Figure 4-2 に示すように 480 nm に  $\text{Fe}(\text{II}) \rightarrow \text{quinoline}$  の MLCT band (MLCT: metal to ligand charge transfer)に帰属される吸収極大を示した。



**Figure 4-1.** Crystal structure of the cationic part of  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$  shown in 50% ellipsoids. The hydrogen atoms were omitted for clarity. Selected bond lengths (Å): Fe–N1, 1.954(3); Fe–N2, 1.952(3); Fe–N3, 1.934(3); Fe–N4, 1.905(3); Fe–N5, 1.974(3); Fe–N6, 1.918(3).

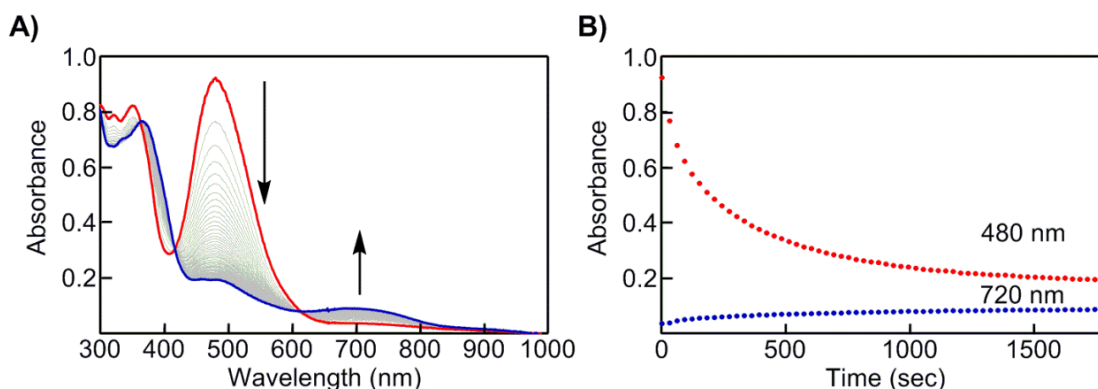


**Figure 4-2.** UV-vis spectrum of  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4}$  M) in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1/1) at 25°C.

### 3.2. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)$

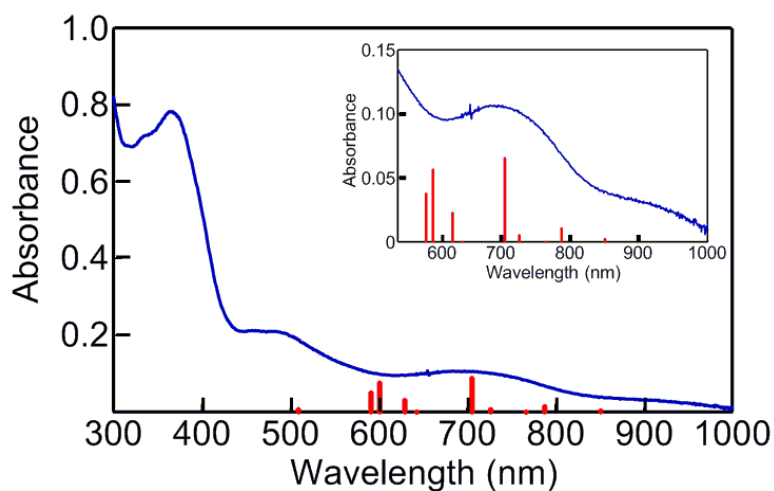
#### 3.2.1. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)$ の生成

嫌気下,  $-40^\circ\text{C}$  で  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$  の  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1) 溶液に対して 0.5 当量の IBX-ester (IBX-ester: isopropyl 2-iodoxybenzoate) を加えると, 360, 417, 607 nm に等吸収点を持ちながらスペクトルが変化した(Figure 4-3)。



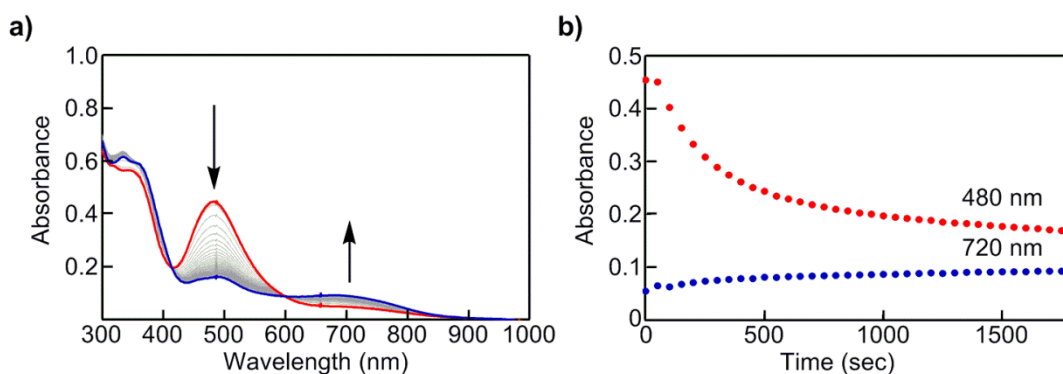
**Figure 4-3.** UV-vis spectral change of  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4}$  M) upon addition of 0.5 equiv. of IBX-ester (A) and time courses of the absorption spectral change at 480 nm (red) and 720 nm (blue) (B) at  $-40^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1)

$\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  は 686 nm ( $713.5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) と 910 nm ( $113.6 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) に吸収極大を示すスペクトルを与え, TD-DFT 計算による鉄 4 価オキソ種の吸収スペクトルの結果と良好な一致を示した(Figure 4-4)。また, TD-DFT の結果より, これら 2 つの吸収帯は,  $\text{amido}\pi \rightarrow \text{d}_\sigma$  と  $\text{d}_\pi \rightarrow \text{d}_\sigma$  の混合であると帰属された。

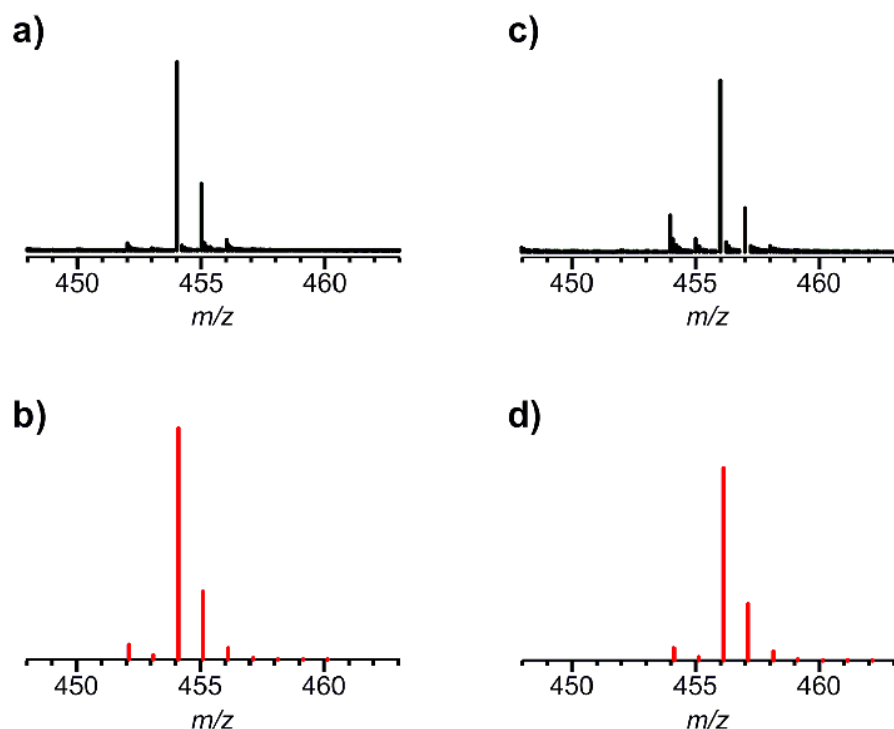


**Figure 4-4.** UV-vis spectra of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4}$  M) at  $-40^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1). Inset; enlarged view of the selected area of a.

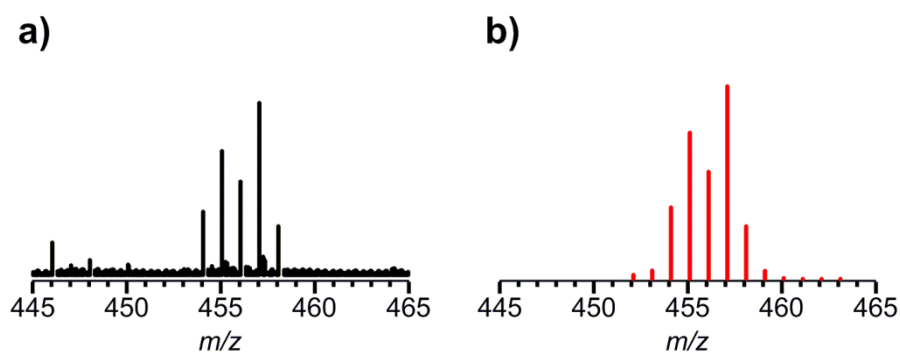
Fe<sup>II</sup>(dpaq)のCH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 : 1)溶液を、25°Cで分子状酸素と反応させると、同様の吸収スペクトル変化を示した(Figure 4-5)。酸素との反応で生成した錯種のESI-MS スペクトルを測定した結果、質量電荷比 454 に[Fe<sup>IV</sup>(O)(dpaq)]<sup>+</sup>と推定できるピークが観測された。また、Fe<sup>II</sup>(dpaq)に対して <sup>18</sup>O<sub>2</sub> を反応させた化学種の、ESI-MS スペクトルを測定した結果、2 mass unit シフトした質量電荷比 456 にピークが観測された。また、Fe<sup>IV</sup>(O)(dpaq)の溶液に対して 100 当量の H<sub>2</sub><sup>18</sup>O を添加すると質量電荷比 456 のピークが観測されたことから、質量電荷比 454 のピークは[Fe<sup>IV</sup>(O)(dpaq)]<sup>+</sup>であると考えられる(Figure 4-6, 4-7)。



**Figure 4-5.** UV-vis spectral change of Fe<sup>II</sup>(dpaq) ( $0.60 \times 10^{-4}$  M) upon reaction with O<sub>2</sub> (A) and time courses of the absorption spectral change at 480 nm (red) and 720 nm (blue) (B) at 25°C in CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 : 1).

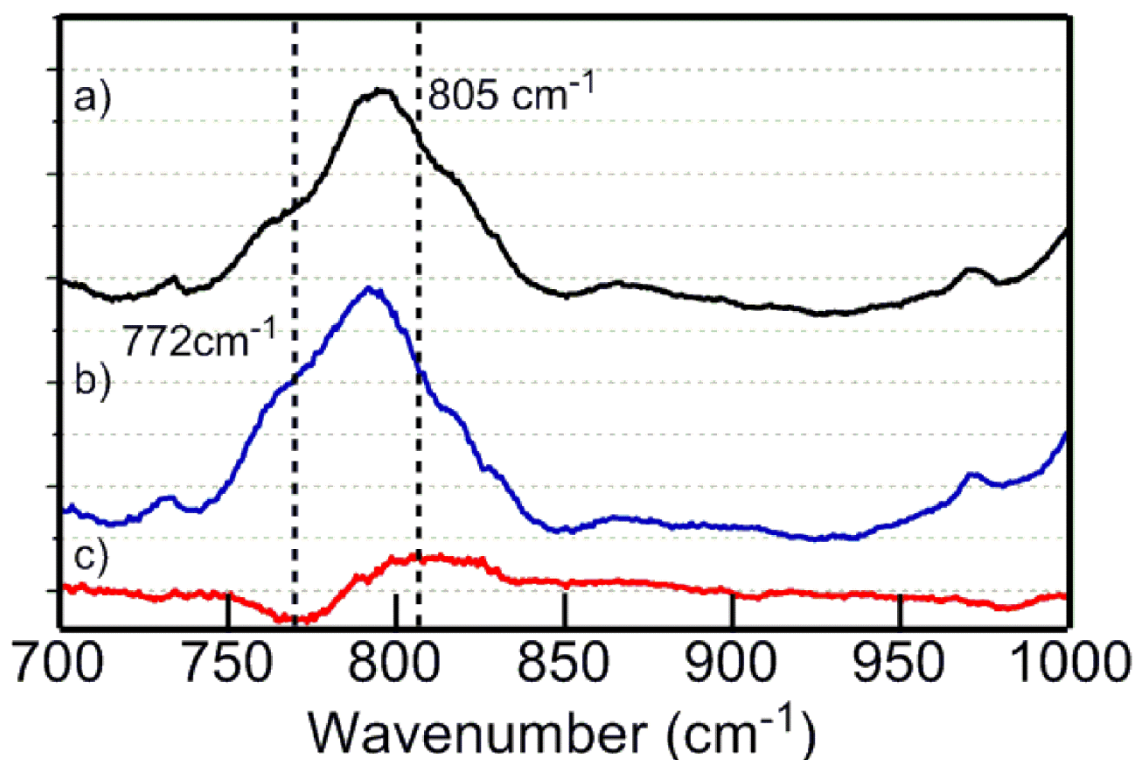


**Figure 4-6.** ESI-MS spectra of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(\text{O})]^+$  prepared via the reaction of  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^+$  with (a)  $\text{O}_2$  and (c)  $^{18}\text{O}_2$  in  $\text{MeCN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1) at 25 °C. The simulated isotope patterns of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(^{16}\text{O})(\text{dpaq})]^+$  and  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(^{18}\text{O})(\text{dpaq})]^+$  are shown in panels b and d, respectively.



**Figure 4-7.** Isotope patterns of the ESI-MS peaks assignable to  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ , observed upon reaction of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(^{16}\text{O})(\text{dpaq})]^+$  with 100 equiv. of  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1). The isotope pattern shown in panel a is assignable to a mixture of four species;  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(^{16}\text{O})(\text{dpaq})]^+$ ,  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(^{18}\text{O})(\text{dpaq})]^+$ ,  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(^{16}\text{OH})]^+$ , and  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(^{18}\text{OH})]^+$  (15.7 : 27.8 : 16.2 : 40.3), whose simulated spectrum is shown in panel b.

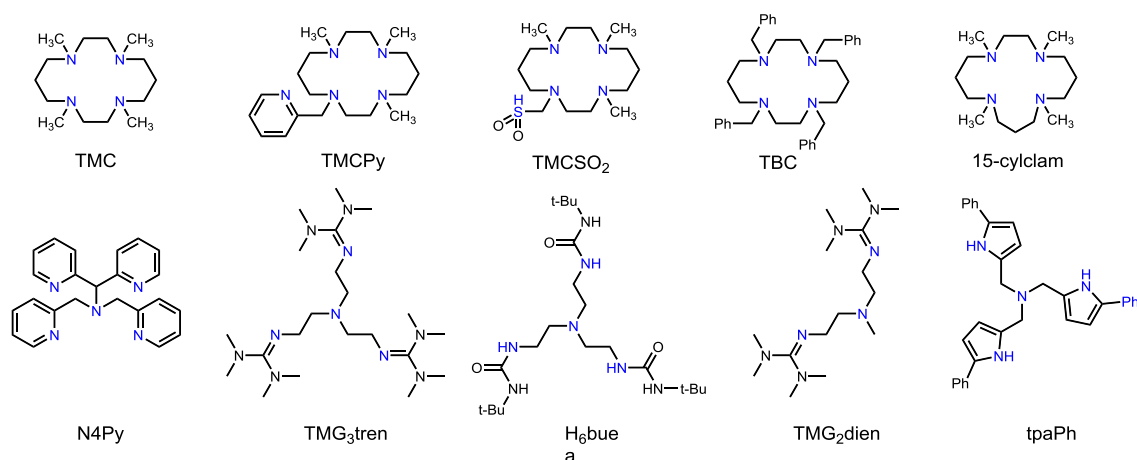
生成した  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  の赤外吸収スペクトルを測定すると、 $805 \text{ cm}^{-1}$  に  $\nu(\text{Fe}=\text{O})$  由来と考えられるピークが観測された。 $^{18}\text{O}_2$  を用いて生成した  $\text{Fe}^{\text{IV}}(^{18}\text{O})(\text{dpaq})$  を用いると  $772 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta\nu = 33 \text{ cm}^{-1}$ ) にピークが観測された(Figure 4-8)。この赤外吸収スペクトルの結果は、純粋な  $\text{Fe}=\text{O}$  振動の同位体シフト値( $\Delta\nu = 36 \text{ cm}^{-1}$ )と比較すると小さな値であるが、これは振動バンドに速度論的に他のモードが含まれるためだと考えた。Table 4-1 に既報の鉄 4 価オキシ種の紫外可視吸収スペクトルの極大吸収波長と振動分光の  $\nu(\text{Fe}=\text{O})$  を示す<sup>17</sup>。 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  はアミドアニオンからの電子供与によって  $\text{Fe}-\text{O}$  結合が弱くなることで  $\nu(\text{Fe}=\text{O})$  が低波数シフトしたと考察している。



**Figure 4-8.** Infrared spectra of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  prepared by using  $^{16}\text{O}_2$  (a) and  $^{18}\text{O}_2$  (b), and the differential spectrum (c).

**Table 4-1.** Spectroscopic properties of synthetic mononuclear non-heme oxoiron(IV) complexes.

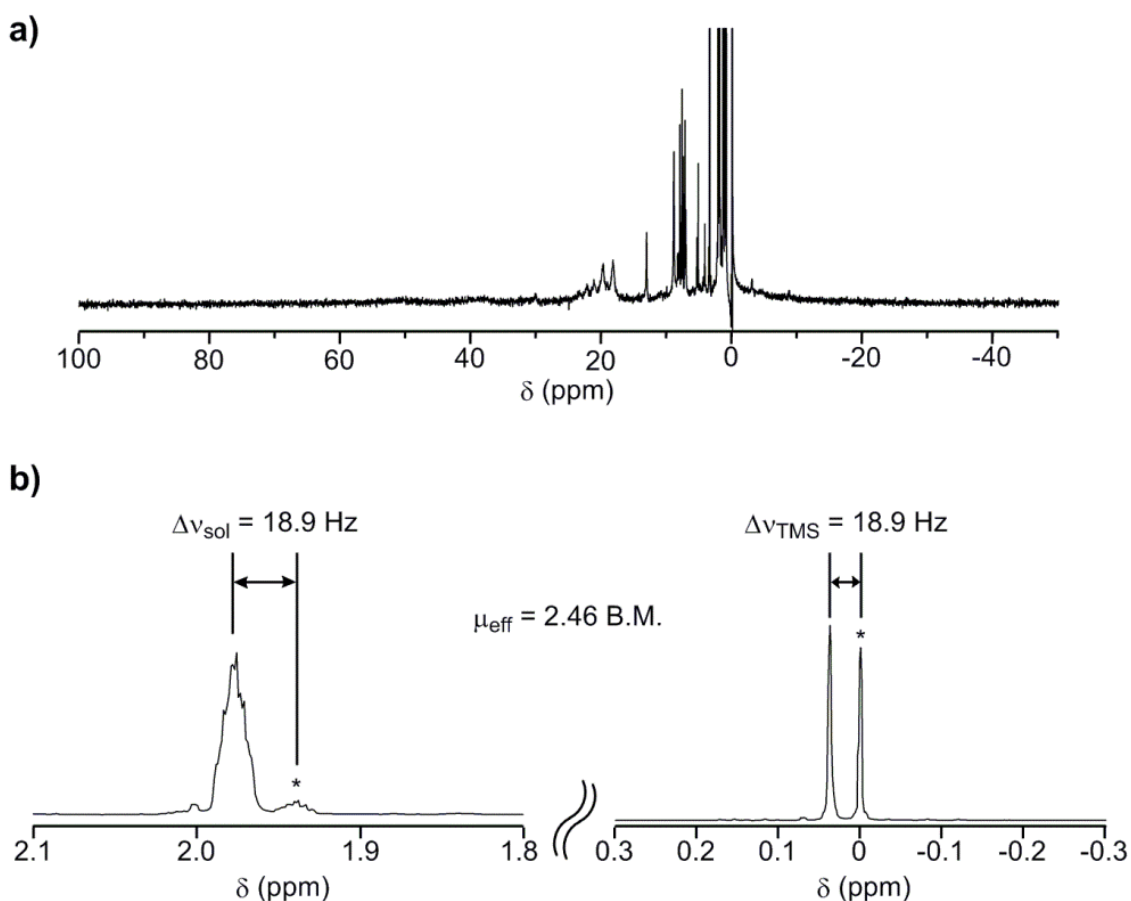
Complexes	$\lambda_{\max}$ (nm), $\epsilon$ ( $M^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{Fe}=\text{O})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Ref.
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$	686 (713.5), 910 (114)	805	This work
<b>S = 1 Fe<sup>IV</sup>O complexes</b>			
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{X})]^{2+/+}$			
X = NCCH <sub>3</sub>	824 (400)	839	[21-24]
-O <sub>2</sub> CCF <sub>3</sub>	836 (250)	854	[21,23,24]
-NCS	850 (200)	820	[21,24]
-N <sub>3</sub>	850 (130)	814	[21]
-CN	858 (250)	823	[21]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC-Py})]^{2+}$	834 (260)	826	[15]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMCSO}_2)]^+$	830 (170)	831	[13]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TBC})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$	885 (360)	842	[16]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(15\text{-cyclam})]^{2+}$	750 (500)	841	[14]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^{2+}$	695 (400)	824	[18-20]
<b>S = 2 Fe<sup>IV</sup>O complexes</b>			
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMG}_3\text{tren})]^{2+}$	400 (9800), 825 (260)	843	[25,26]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{H}_3\text{buea})]^-$	440 (3100), 550 (1900), 808 (280)	799	[12]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{tpaPh})]^-$	400 (-), -900 (-)	850	[10]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMG}_2\text{dien})(\text{X})]^{2+/+}$			
X = NCCH <sub>3</sub>	380 (8200), 805 (270)	807	[11]
N <sub>3</sub>	412 (9700), 827 (290)	833	[11]
Cl	385 (7800), 803 (290)	810	[11]



**Chart 4-2.** Chemical structures of the supporting ligands.

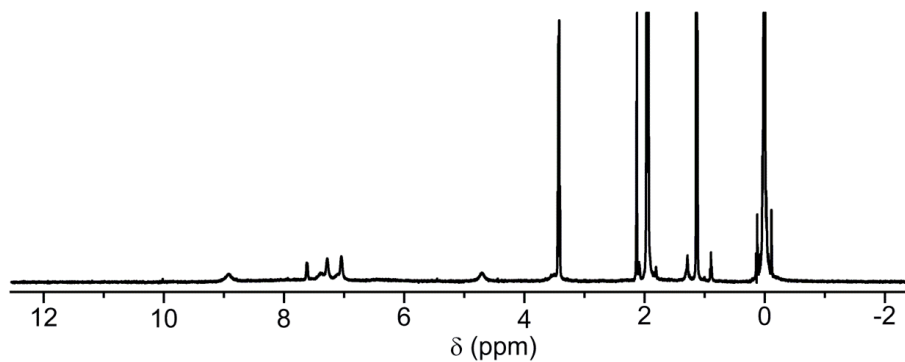
### 3.2.2. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)$ のスピンの状態

鉄 4 価オキソ種は d 軌道に 4 つの電子を有しており, d 軌道の分裂の状態によって  $S = 1$  と  $S = 2$  のスピン状態をとる可能性がある。先に述べたように非ヘム鉄依存性酸化酵素は活性の高い  $S = 2$  の状態をとるが, 多くの正八面体構造を有するモデル錯体で  $S = 1$  の状態をとることが知られている<sup>10-16, 18-26</sup>。 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  のスピン状態を明らかとするために Evans 法を用いて  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  の溶液状態での磁化率( $\mu_{\text{eff}}$ )を求めた。この結果, 溶液中の有効磁化率  $\mu_{\text{eff}}$  は 2.46 B.M. であり<sup>29,30</sup>,  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  は  $S = 1$  であることが示唆された。また,  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$  と  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$  の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルには Figure 4-9 で観測されたピークが観測されなかったことから, 溶液中に鉄 2 価, 鉄 3 価種は存在しないと考えられる。

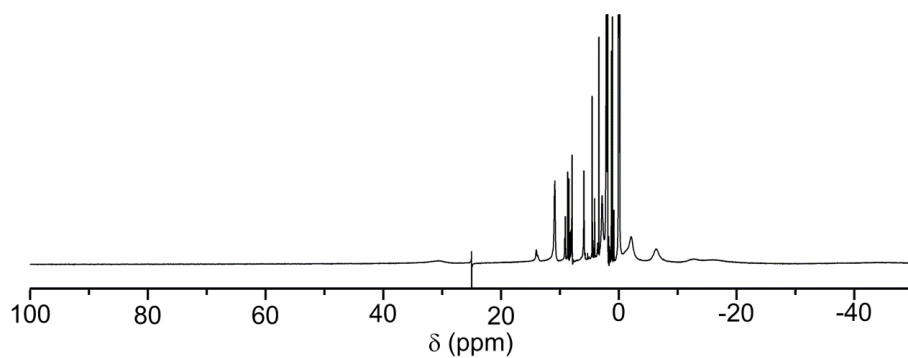


**Figure 4-9.** (a)  $^1\text{H}$  NMR spectrum of the Fe(IV) complex generated by  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)$  ( $4.6 \times 10^{-3}$  M) with 0.5 equiv of IBX-ester in  $\text{CD}_3\text{CN}$  at 500 MHz and 298 K. (b)  $^1\text{H}$  NMR spectra of the Fe(IV) complex ( $4.6 \times 10^{-3}$  M) measured by the modified  $^1\text{H}$  NMR method of Evans in  $\text{CD}_3\text{CN}$  at 298 K.





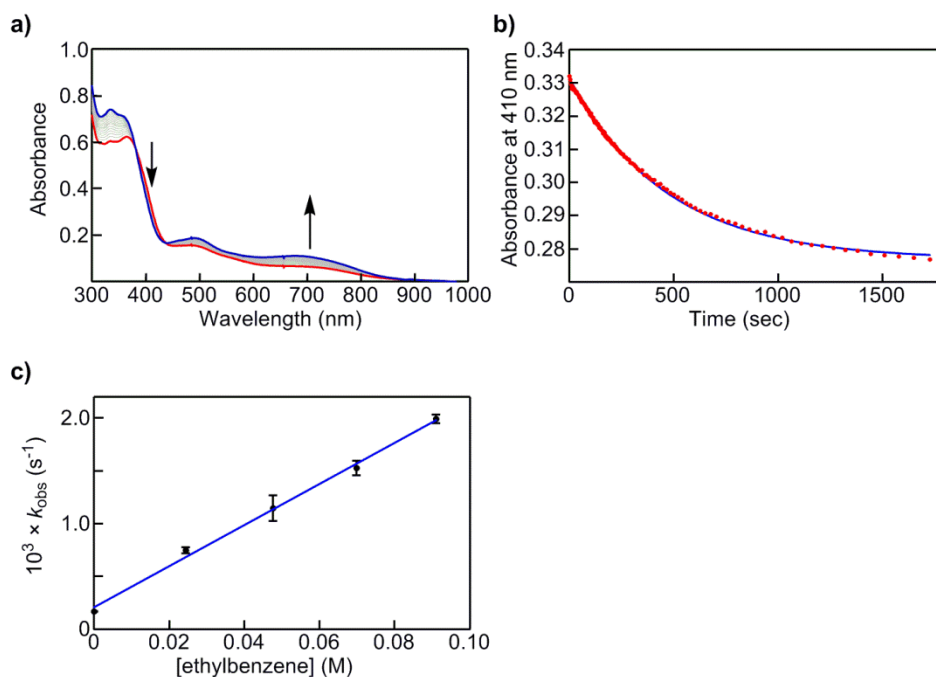
**Figure 4-10** <sup>1</sup>H NMR spectrum of  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^+$  ( $4.6 \times 10^{-3}$  M) in  $\text{CD}_3\text{CN}$  at 500 M Hz and 298 K.



**Figure 4-11** <sup>1</sup>H NMR spectrum of  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^{2+}$  ( $4.6 \times 10^{-3}$  M) in  $\text{CD}_3\text{CN}$  at 500 M Hz and 298 K.

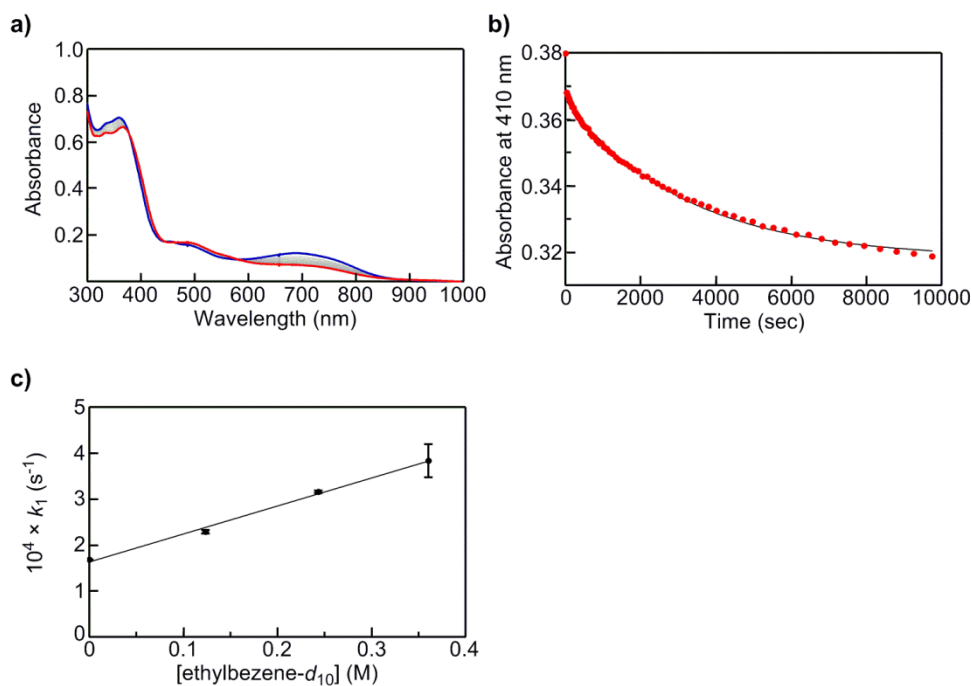
### 3.3. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})](\text{ClO}_4)$ を用いた水酸化反応

$\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ は  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1)中で一次反応に従いながら分解が進行し、半減期は 64.3 分であった( $k = 7.9 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ )。この減衰速度は既報の鉄 4 価オキシ種の中では比較的大きな値である( $k = 2.3 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^+$ <sup>19</sup>,  $k = 5.8 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEA})]^+$ <sup>19</sup>,  $k = 1.8 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ,  $t_{1/2} = 10 \text{ h}$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{CH}_3\text{CN})]^+$ <sup>23</sup>,  $k = 2.2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ ,  $t_{1/2} = 1 \text{ h}$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{O}_2\text{CCF}_3)]^+$ <sup>23</sup>,  $t_{1/2} = 30 \text{ sec.}$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMG}_3\text{tren})]^{2+}$ <sup>25</sup> in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at  $25^\circ\text{C}$ )。しかし、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ の溶液を濃縮し  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を除いたのちに、 $\text{CH}_3\text{CN}$ に溶解させ減衰速度を測定すると、半減期が 201.2 分になった( $k = 3.3 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ )。この結果は、 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1)中の  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ のスペクトルの減衰には  $\text{CH}_3\text{CN}$ や  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ の酸化が含まれると考えられる。 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ の溶液に、 $25^\circ\text{C}$ で ethylbenzeneを加えると、acetophenoneと 1-phenylethanolが得られた(GC-MS)。また、吸収スペクトルを測定すると Figure 4-12 に示すように、410 nm 付近の吸収帯の減少とともに、680 nm の吸収帯の増加がみられた。スペクトル変化は過剰量の ethylbenzene 存在下、擬一次反応速度論式に従い擬一次反応速度は ethylbenzene 濃度に対して良好な直線関係を示した。二次反応速度は  $k_2 = 9.7 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ であった。



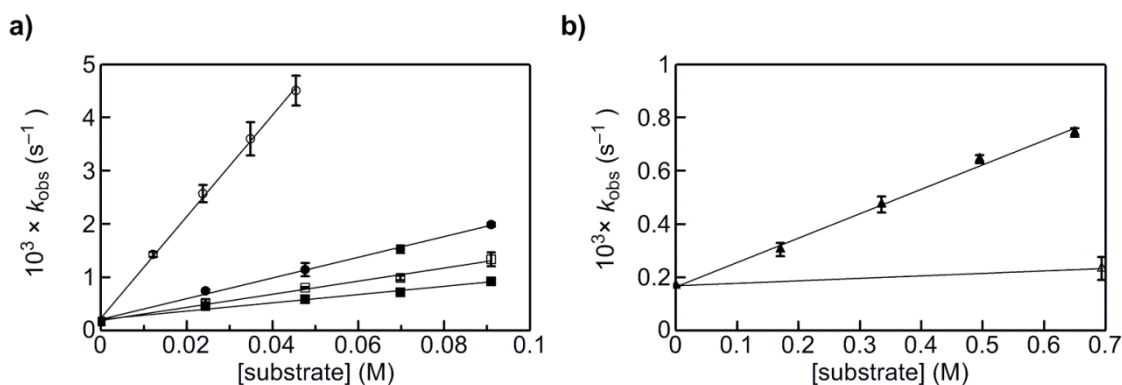
**Figure 4-12.** (a) UV-vis spectral change of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) with ethylbenzene (0.091 M) and (b) time course absorption spectral change at 410 nm (red) (c) plots of the pseudo-first-order rate constants ( $k_{\text{obs}}$ ) for H-atom abstraction of **1** ( $1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) with ethylbenzene at  $25^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 : 1)

水素原子をすべて重水素で置換した ethylbenzene- $d_{10}$  を基質として用い、水酸化反応速度を測定した結果、ethylbenzene と比べ反応速度が著しく減少し ( $k_2 = 6.1 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ), 速度論的同位体効果(kinetic isotope effect: KIE)は  $k_{2\text{H}}/k_{2\text{D}} = 32.0$  と求められた(Figure 4-13)。このように、正に大きな KIE が得られたことから、ethylbenzene を基質とする水酸化反応は hydrogen atom transfer (HAT) を律速に含むと考えられる。



**Figure 4-13.** (a) UV-vis spectral change of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) with ethylbenzene- $d_{10}$  (0.24 M). (b) Time course absorption spectral change at 410 nm (red) at  $25^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1). (c) Plots of the pseudo-first-order rate constants ( $k_{\text{obs}}$ ) for H-atom abstraction of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) with ethylbenzene.

Triphenylmethane ( $\text{Ph}_3\text{CH}$ ,  $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 81.0$  kcal/mol), cumene ( $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 84.5$  kcal/mol), toluene ( $\text{PhCH}_3$ ,  $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 90.0$  kcal/mol), 2,3-dimethylbutane (2,3-DMB,  $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 96.5$  kcal/mol)を基質として用いた結果, ethylbenzene ( $\text{PhEt}$ ,  $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 87.0$  kcal/mol)と同様の吸収スペクトル変化が観測された。 $k_{\text{obs}}$ を基質濃度に対してプロットし $k_2$ を算出した。しかし, cyclohexane ( $\text{BDE}_{\text{C-H}} = 99.3$  kcal/mol)に関しては, 反応速度の増加がほぼ見られなかったため,  $k_2$ の算出は行えなかった (Figure 4-14)。

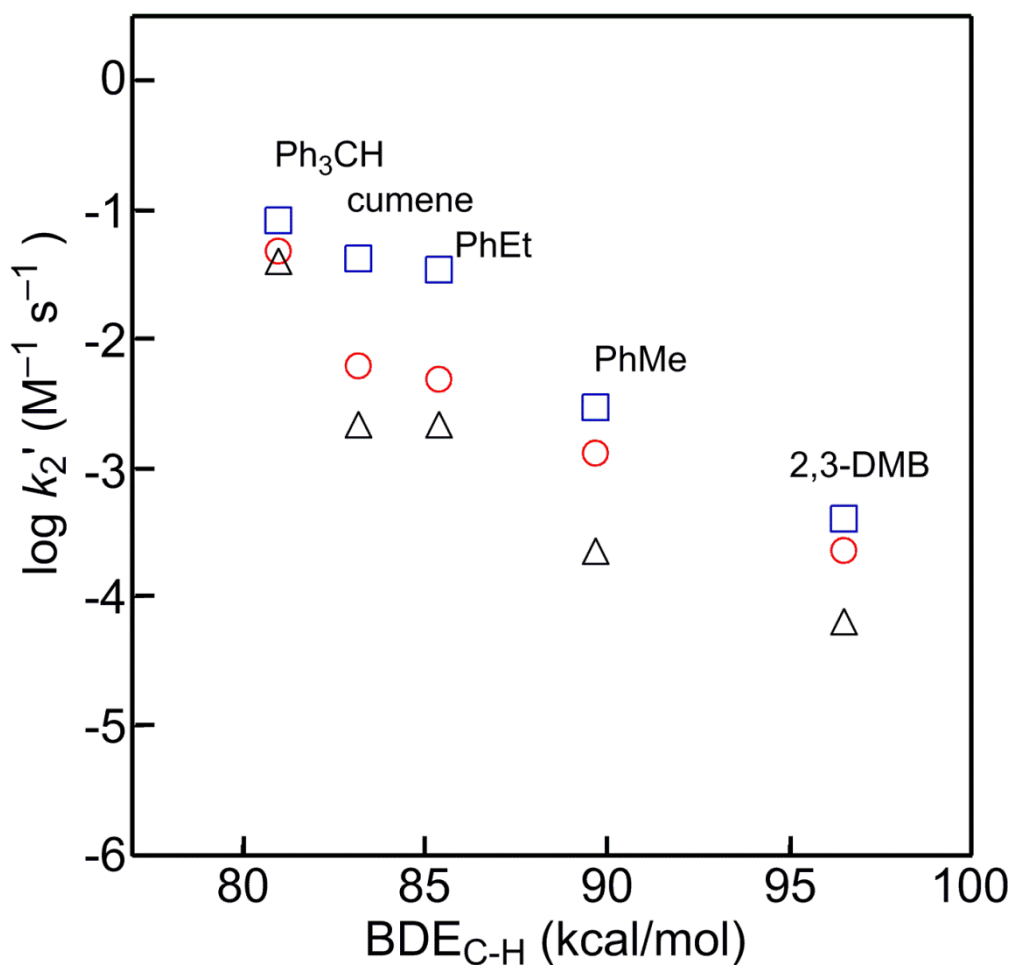


**Figure 4-14.** (A) Plots of the pseudo-first-order rate constants ( $k_{\text{obs}}$ ) for H-atom abstraction of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  ( $1.25 \times 10^{-4}$  M) with triphenylmethane (○), Cumene (□), ethylbenzene (●), toluene (■) (B) Plots of the pseudo-first-order rate constants ( $k_{\text{obs}}$ ) vs. 1,3-dimethylbutane (▲) and cyclohexane (△).

**Table 4-2.** Summary of data for the reactions of various hydrocarbons with  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$

Alkane	$\text{BDE}_{\text{C-H}}$ (kcal/mol)	$k_2$ ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )	Products
$\text{Ph}_3\text{C-H}$ (1)	81	0.048	$\text{Ph}_3\text{OH}$
Cumene (1)	84.5	0.0062	$\text{PhC}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$ $\text{PhC}(\text{O})\text{CH}_3$
Ph-Et (2)	87	0.0097	$\text{PhCH}(\text{OH})\text{CH}_3$ $\text{PhC}(\text{O})\text{CH}_3$
Ph-Et- $d_{10}$		0.00030 (KIE = 32)	
Ph- $\text{CH}_3$ (3)	90	0.0039	PhCHO
2,3-dimethylbutane (2)	96.5	0.00046	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})\text{CHCH}_3$
Self-decay (in 1/1)		0.00016 ( $\text{s}^{-1}$ )	
(in $\text{CH}_3\text{CN}$ )		0.000033( $\text{s}^{-1}$ )	

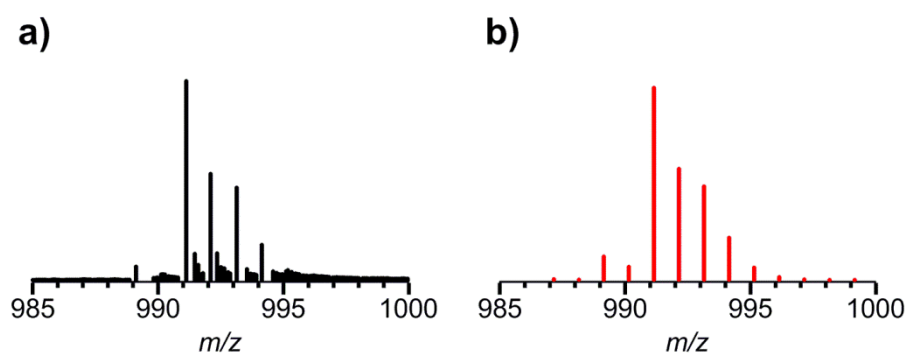
算出した  $k_2$  をアルカンの C-H 結合の数で割ることで、1つの C-H 結合あたりの二次反応速度定数  $k_2'$  を算出した。この  $k_2'$  を BDE に対してプロットした結果 Figure 4-15 に示すように直線関係が得られた。これより、既報の N4Py や Bn-TPEN を有する鉄 4 価オキシ種と同様に  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  のアルカン類の水酸化反応での律速段階は HAT であると考えられる。また、その反応性は  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN}) > \text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq}) > \text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$  であった。



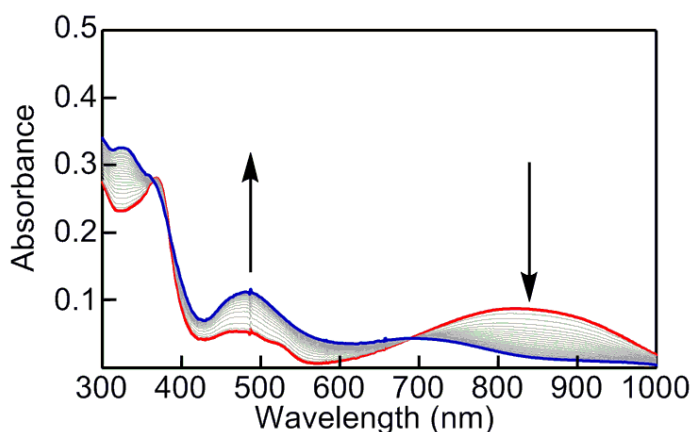
**Figure 4-15.** Plots of  $\log k_2'$  for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$  (circle),  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})]^{2+}$  (square) and  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^{2+}$  (triangle) as a function of the C-H BDEs of various substrates. Data for  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})]^{2+}$  and  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^{2+}$  were taken from ref 19.

### 3.4. 推定反応機構

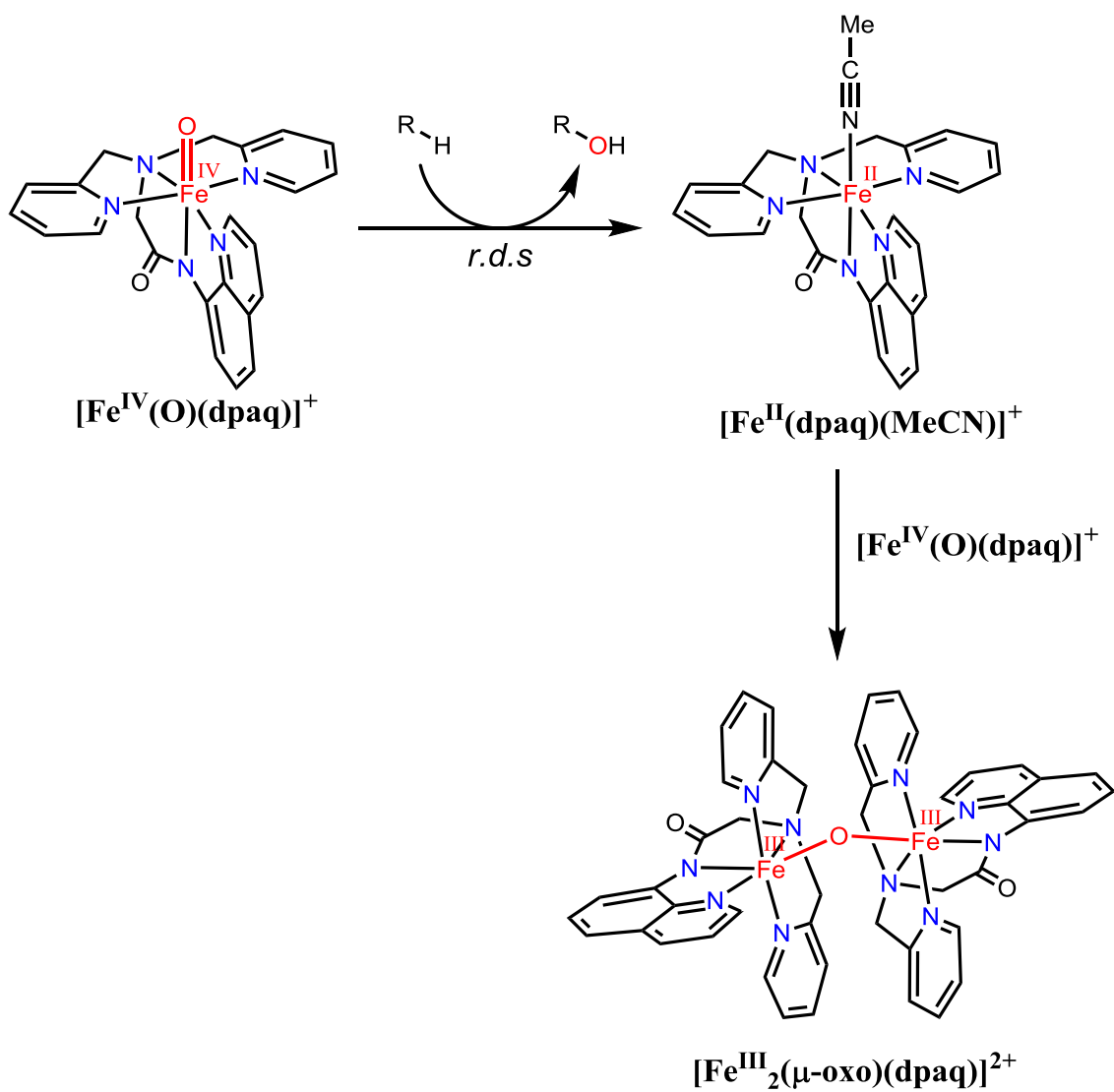
アルカン類の水酸化反応後の溶液の ESI-MS を測定した結果, 質量電荷比 991 にピークが観測できた。同位体パターンは  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})](\text{ClO}_4)\}^+$  と一致した (Figure 4-16)。鉄 3 価錯体  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{CH}_3\text{CN})]$  のアセトニトリル溶液に対して, 3 当量の NaOH 水溶液を添加した結果, Figure 4-17 に示すスペクトル変化を示した。この反応後のスペクトルは水酸化反応後の吸収スペクトルと良好な一致を示した。また,  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  を用いた ethylbenzene の水酸化反応で得られた acetophenone と 1-phenylethanol の収率は 19% と 9.0% であり, 鉄 4 価オキソ種あたりの収率は 47% ( $47 = 19 \times 2 + 9$ ) であった。以上の結果より,  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  を用いたアルカン類の水酸化反応では Scheme 4-1 に示す反応スキームで進行すると考えられる。



**Figure 4-16.** (a) ESI-MS spectra of a reaction mixture of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  and 800 equiv. of ethylbenzene. The isotope pattern shown in panel a is assignable to  $\{[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})](\text{ClO}_4)\}^+$ , whose simulated spectrum is shown in panel b.



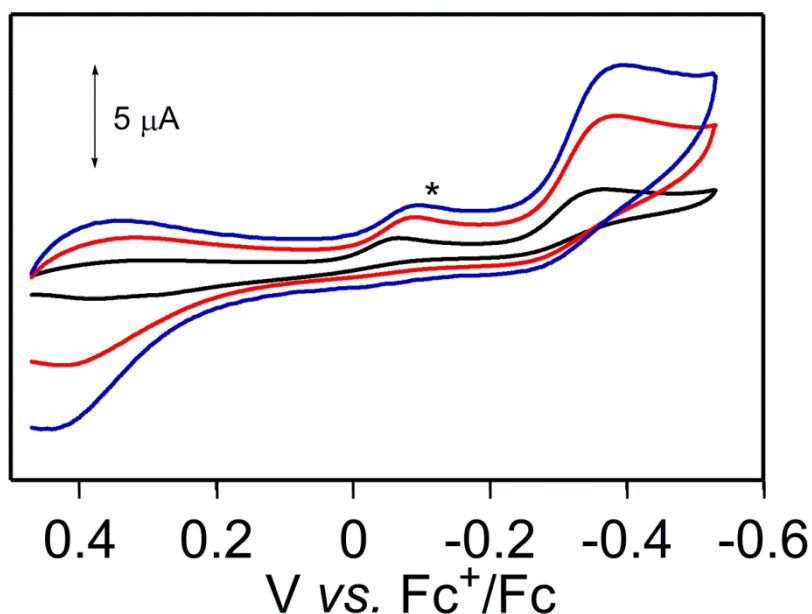
**Figure 4-17.** UV-vis spectral change of  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})$  (0.06 mM) with 3 equiv. of  $\text{NaOH}_{\text{aq}}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  at  $25^\circ\text{C}$ .



**Scheme 4-1.** Proposed reaction scheme of alkane hydroxylation of  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ .

### 3.5. 酸化還元電位

$\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ とIBX-esterを反応させ生成した $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ をMeCN中、窒素下、 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ でサイクリックボルタンメトリー測定した結果、Figure 4-18のように酸化ピークと還元ピークに大きな分離がみられた ( $-394\text{ mV}$  and  $440\text{ mV}$  vs.  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ )。また、 $E_{1/2}$ は $47\text{ mV}$ と、 $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})$ や $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$ の酸化還元電位と比較すると、 $93, 73\text{ mV}$ 低電位にシフトしていた。この結果は、アミドアニオンの配位による電子供与のため、中性の支持配位を用いた単核鉄4価オキシ種よりも鉄4価状態が安定化されたことに起因すると考えられる。このような非可逆なサイクリックボルタモグラムは、 $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})]^+$ や $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^+$ 、 $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TMC})(\text{O})(\text{MeCN})]^+$ でも報告されている<sup>21</sup>。



**Figure 4-18.** Cyclic voltammograms of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$  ( $1.0 \times 10^{-3}\text{ M}$ ) in deaerated  $\text{CH}_3\text{CN}$  containing TBAP (0.10 M) with either an Au working electrode at 298 K. Scan rate:  $10\text{ mV s}^{-1}$  (black),  $50\text{ mV s}^{-1}$  (red),  $100\text{ mV s}^{-1}$  (blue), asterisk is the cathodic peak of  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  for  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{OH})]^+$



#### 4. 結論

アミドアニオン含有型新規単核鉄 4 価オキシ錯体  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$  の生成に成功した。この錯体はオキシ基のアキシャル位にアミドアニオンを有しており、酸化還元電位は、中性のポリピリジン配位子を有する単核鉄 4 価オキシ錯体である  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-TPEN})$  や  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})$  よりも負である。

これらの鉄 4 価オキシ錯体と同等の HAT 活性を示すことが明らかとなった。以上の結果から、アミドアニオン配位は鉄 4 価オキシ錯体の高原子価状態を安定化するが、オキシ基の塩基性度を上昇させることで鉄 4 価オキシ錯体による水素原子引き抜き反応に対する活性を向上させていると考えられる。



Chart 4-3.

## 5. 実験

### 5.1. 一般

配位子H-dpaq は文献記載の方法で合成した<sup>31</sup>。FT-IRスペクトルはMIRacle 10 single reflectionを装着した島津社製IRAffinity-1 spectrometerにATR法により測定した。UV-visibleスペクトル測定はAgilent社製8543 UV-visible spectrometerを用いた。<sup>1</sup>H-NMRスペクトル測定は日本電子社製JMN-A 500を用いた。ESI-MS測定はJEOL社製 JMS-T100CS spectrometerを用いた。元素分析はPerkin-Elmer社製 Elemental Analyzer (2400 Series II)を用いた。GC-MS測定は, Shimadzu CBP1 capillary column (ShimadzuGLC, 25 m × 0.32 mm)を装着したShimadzu GC-MS-QP5000 gas chromatographyを用いた。

### 5.2. [Fe<sup>II</sup>(dpaq)(MeCN)](ClO<sub>4</sub>)の合成

Fe<sup>III</sup>(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.57 mg, 1.57 mmol)に CH<sub>3</sub>CN (5 mL) を加えた。別のバイアルに配位子 H-dpaq (0.50 g, 1.30 mmol)を MeCN (15 mL)に溶解し、鉄イオン溶液を加えた。反応溶液に triethylamine (0.22 g, 1.57 mmol)を加えると、反応溶液は赤色に変化した。3時間攪拌後、反応溶液に diethyl ether を加えると赤色固体が析出した。析出した固体を収集し、真空乾燥すると赤色の粉末が得られた。収量 0.38 g (47%)。FT-IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) 1600 (C=O), 1093 and 621 (ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>); Anal. Calcd for [Fe(dpaq)(MeCN)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (C<sub>25.5</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>FeN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>): C, 49.30; H, 3.89; N, 13.53. Found: C, 49.45; H, 3.80; N, 13.08. UV-vis (CH<sub>3</sub>CN): 480 nm (7385 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>), 350 nm (6576 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>). ESI-MS, positive mode: *m/z* 438.08 {[Fe<sup>II</sup>(dpaq)]}<sup>+</sup> (Fig. 4-19).

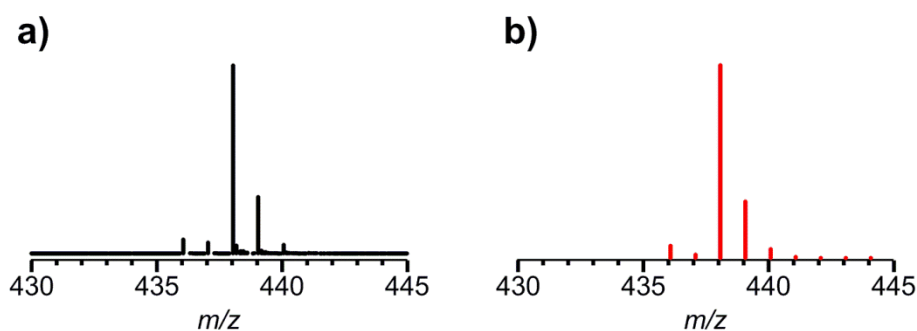
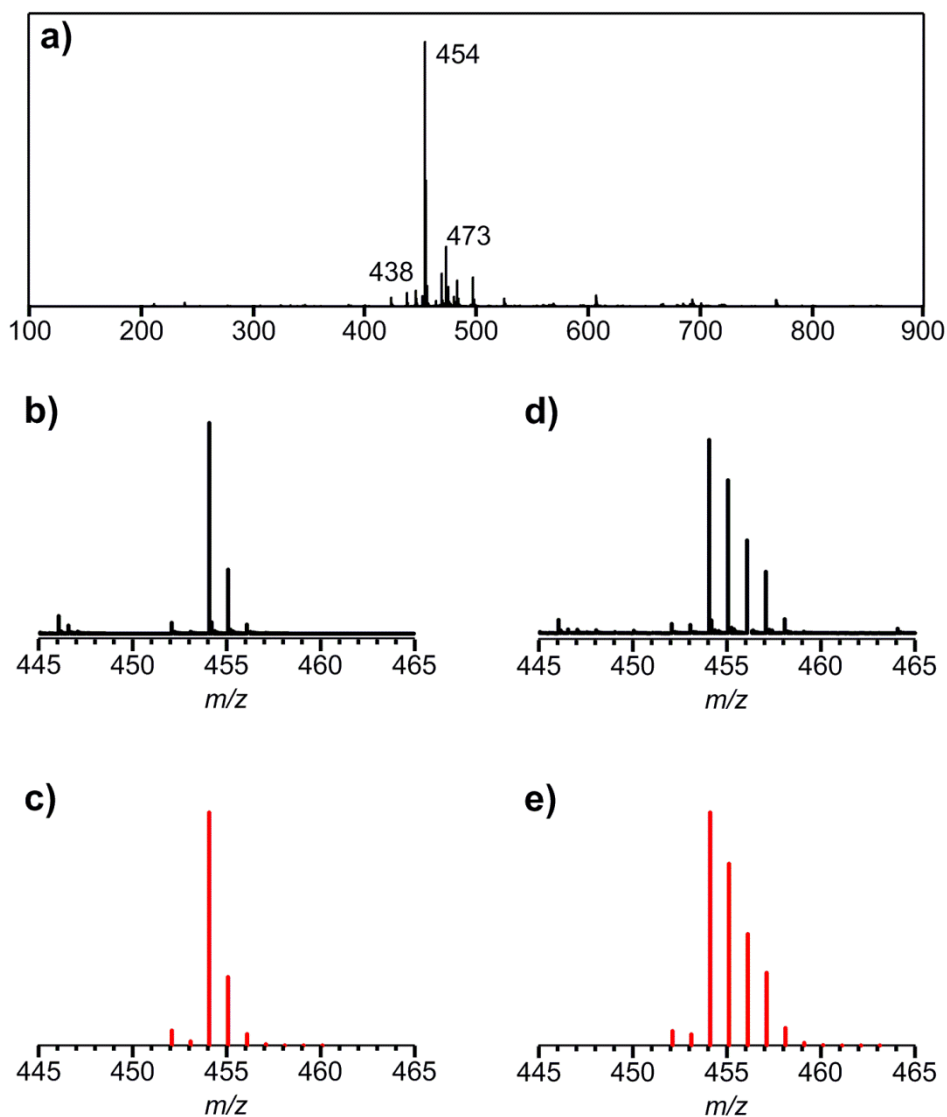


Figure 4-19. ESI-MS spectrum of **1** in CH<sub>3</sub>CN.

### 5.3. $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ の生成

$\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})$ の  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1/1)溶液(0.125 mM, 2 mL)に嫌気下,  $-40^\circ\text{C}$ で0.5当量の isopropyl 2-iodoxybenzoate を加えた。 $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ に特徴的な極大吸収波長である 720 nm の吸収は 30 分かけて上昇した。ESI-MS スペクトルを Figure 4-20 に示す。



**Figure 4-20.** (a) Full ESI-MS spectra of a reaction mixture of **1** and 0.5 equiv. of isopropyl 2-iodoxybenzoate in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1) at  $-40^\circ\text{C}$ . (b) enlarged view of the selected area of (a) (c) Upon addition of 100 equiv. of  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ . The isotope pattern shown in panel a is assignable to  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(\text{O})]^+$ , whose simulated spectrum is shown in panel b. The isotope pattern shown in panel c is assignable to a mixture of four species.  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(\text{O})]^+$ ,  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{dpaq})(^{18}\text{O})]^+$ ,  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{OH})]^+$  and  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(^{18}\text{OH})]^+$  species (50.2 : 14.9 : 24.6 : 10.3).

#### 5.4. [Fe<sup>IV</sup>(dpaq)(O)]<sup>+</sup>の単離

嫌気下で, Fe<sup>II</sup>(dpaq) (2.45 mg, 4.25 μmol) を 85 mL の CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1/1)溶液に溶解した。この赤色溶液に酸素をバブリングすると溶液の色が褐色へと変化した。反応開始から 30 分後, 反応溶液を-20°C で減圧下溶媒を除去し, 真空乾燥によって褐色の粉末を得た。収量 2.0 mg (92%) FTIR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν(C=O) 1604, ν(Fe=<sup>16</sup>O) 804, ν(Fe=<sup>18</sup>O) 777; Anal. Calcd for [Fe(dpaq)(O)](ClO<sub>4</sub>)·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (C<sub>23.5</sub>H<sub>21</sub>Cl<sub>2</sub>FeN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>): C, 47.34; H, 3.55; N, 11.75. Found: C, 47.53; H, 3.82; N, 11.85. UV-vis (CH<sub>3</sub>CN): 686 nm (713.5 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>), 912 nm (113.6 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>). ESI-MS, positive mode: *m/z* 454.04 {[Fe<sup>IV</sup>(dpaq)(<sup>16</sup>O)]<sup>+</sup>}, 456.04 {[Fe<sup>IV</sup>(dpaq)(<sup>16</sup>O)]<sup>+</sup>}.

#### 5.5. 溶液磁化率

<sup>1</sup>H NMR スペクトルは, JEOL JMN-ECA500 (500 MHz)を用いて測定した。25μL drumond microdispenser replacement tube<sup>®</sup>に 80 μL の CD<sub>3</sub>CN 溶液 (with 1.0% TMS)を加え封管し外部標準として用いた。鉄錯体の 4.6×10<sup>-3</sup> M CD<sub>3</sub>CN (with 1.0% TMS)溶液 600 μL を NMR サンプルチューブに加え, Evans 法を用いて 25°C で測定を行った。溶液磁化率(μ<sub>eff</sub>)とスピン数(N)は下記式より算出した<sup>29,30</sup>。

$$\mu_{meas} = 0.0618(\Delta\nu T/2fM)^{1/2}$$

$$\chi_{meas} = \mu_{meas}^2 / (3k_B / N_A \beta^2) T = \mu_{meas}^2 / 8T$$

$$\chi_D \approx -(MW/2)10^{-6}$$

$$\chi_P = \chi_{meas} - \chi_D$$

$$\mu_{eff} = [(3k_B / N_A \beta^2)(\chi_P T)]^{1/2}$$

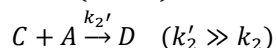
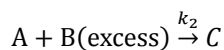
$$N = -1 + (1 + \mu_{eff}^2)^{1/2}$$

μ<sub>meas</sub>: measured magnetic moment, Δν: difference in frequency (Hz) between the two signals, *T*: absolute temperature, *f*: NMR oscillator frequency (MHz), *M*: molar concentration of the metal complex, *k<sub>B</sub>*: Boltzmann constant, *N<sub>A</sub>*: Avogadro's number, β: Bohr magneton, χ<sub>D</sub>: diamagnetic magnetic susceptibility, *MW*: molecular weight of the sample, χ<sub>P</sub>: paramagnetic magnetic susceptibility, χ<sub>meas</sub>: measured magnetic susceptibility, μ<sub>eff</sub>: effective magnetic moment, and *N*: number of unpaired electrons.

#### 5.6. [Fe<sup>IV</sup>(dpaq)(O)]<sup>+</sup>を用いた水酸化反応の反応速度の検証

鉄 4 価オキソ種の CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1/1)溶液(0.125 mM)は, 嫌気下-40°C で 0.5 当量の IBX-ester と反応させることで生成した。この褐色溶液を嫌気下, 25°C, UV-vis セル中で 0.012 M から 1.0 M の基質と反応させ鉄 4 価オキソ種の減衰を Agilent 8543 UV-visible spectroscopy system で測定した。25 °C での鉄 4 価オキソ種の経時変化は擬一次反応速度式でフィッティングを行い *k<sub>obs</sub>* を算出し, この

$k_{obs}$  を基質濃度に対してプロットすることで二次の反応速度定数  $k_2$  ( $k_2 = 2k_{obs}[\text{sub.}]$ ) を算出した。反応後の溶液は、質量分析ガスクロマトグラフィー (GC/MS) を用いて生成物の定量, 同定を行い, ESI-MS を用いて錯種の同定を行った。 $k_2$  は以下の式を用いて算出した。



$$\frac{d[C]}{dt} = k_2[A][B] - k_2'[C][A] = 0$$

$$\Leftrightarrow k_2[B] = k_2'[C]$$

$$\frac{dA}{dt} = -k_2[A][B] - k_2'[C][A] = -2k_2[A][B] = -k_{obs}[A]$$

$$2k_2[B] = k_{obs}$$

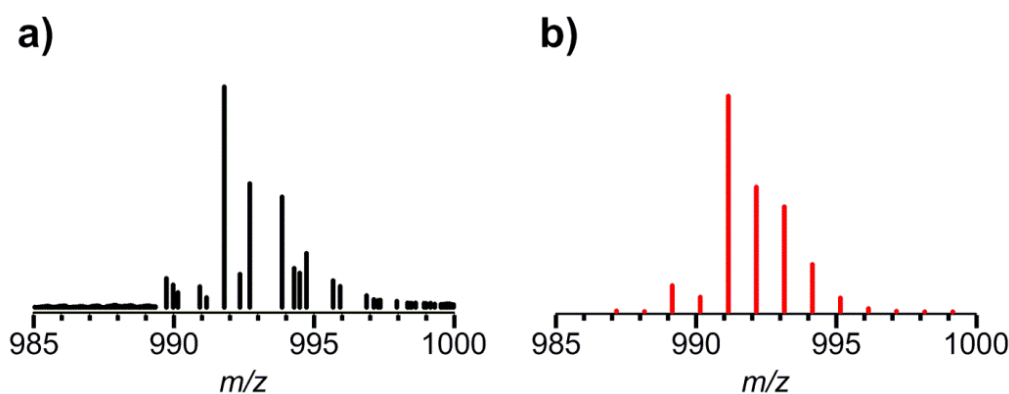
[A] is the concentration of  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ , [B] is the concentration of substrate, [C] is the concentration of  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})]^+$  and [D] is the concentration of  $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\mu\text{-O})(\text{dpaq})_2]^{2+}$ .

## 5.7. 電気化学測定

サイクリックボルタンメトリーはBAS CV-50W electrochemical analyzer を用い嫌気下,  $\text{CH}_3\text{CN}$  中 0.1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$  を電解質として用い, 1 mM の鉄錯体を用いて測定した。作用電極は金電極(BAS)を用い, 使用前に BAS polishing alumina suspension で研磨を行った後に  $\text{CH}_3\text{CN}$  で洗浄を行った。カウンター電極は白金コイルを用いた。参照電極として Ag/Ag<sup>+</sup> reference electrode (0.01 M AgNO<sub>3</sub> and 0.1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ; RE-7, BAS) を用い, ferrocene/ferrocenium の酸化還元電位を基準とした。

## 5.8. $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^{2+}$ を用いた $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})]^{2+}$ の生成

$[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$  の  $\text{CH}_3\text{CN}$  溶液 (0.06 mM, 2 mL) に 25°C で NaOH<sub>aq</sub> (0.2 M) を 3 当量加えた。  $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})]^{2+}$  に特徴的な極大吸収である 480 nm と 680 nm の吸収が 10 分間かけて変化した。ESI-MS スペクトルを Figure 4-21 に示す。



**Figure 4-21.** (a) ESI-MS spectra of a reaction mixture of  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})]^+$  and 3 equiv. of  $\text{NaOH}_{\text{aq}}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ . The isotope pattern shown in panel a is assignable to  $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{dpaq})_2(\mu\text{-O})](\text{ClO}_4)^+$ , whose simulated spectrum is shown in panel b.

### 5.9. 単結晶 X 線構造解析

X 線構造解析に適した単結晶は  $\text{CH}_3\text{CN}$  中 3 当量の triethylamine 存在下 diethyl ether を貧溶媒として用いた液-液拡散法により得た。この結晶を graphite-monochromated Mo  $K_\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71075 \text{ \AA}$ ) が搭載された RIGAKU R-AXIS RAPID diffractometer を用いて、123 K で単結晶構造解析を行った。回折データは Crystal Clear (RIGAKU) を用いて、 $2\theta$  は  $55.0^\circ$  として計算した。構造は直接法 (SIR 2004) により決定した。水素以外のすべての回折データは異方性にして精密化した。水素原子は riding model を用いて精密化した。 $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})$  の結晶学データを Table 4-4 に、結合間距離を Table 4-5 に示す。

**Table 4-4.** Summary of the X-ray Crystallographic Data of Complex  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})$ .

Compound	$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{dpaq})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{MeCN})(\text{Et}_3\text{N})(\text{ClO}_4)$ ( <b>1</b> )
Formula	$\text{C}_{33} \text{H}_{41} \text{Cl}_2 \text{Fe} \text{N}_8 \text{O}_9$
formula weight	820.49
crystal system	Monoclinic
space group	P 21/c
$a$ , $\text{\AA}$	12.1581(2)
$b$ , $\text{\AA}$	23.2662(3)
$c$ , $\text{\AA}$	13.2420(5)
$\alpha$ , deg	90.00
$\beta$ , deg	100.4240(10) $^\circ$
$\gamma$ , deg	90.00
$V$ , $\text{\AA}^3$	2789.7(2)

Z	4
<i>F</i> (000)	1400
<i>D</i> <sub>calcd</sub> , g/cm <sup>-3</sup>	1.479
<i>T</i> , K	123(2)
crystal size, mm	0.10 0.10 0.10
$\mu$ (MoK $\alpha$ ), cm <sup>-1</sup>	0.71073
2 $\theta$ <sub>max</sub> , deg	25.35
no. of reflns measd	21288
no. of reflns obsd	6520 >2sigma(I)
no. of variables	387
<i>R</i> <sup>a</sup>	0.0721
<i>R</i> <sub>w</sub> <sup>b</sup>	0.1542
GOF	0.853

---


$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|. \quad ^b R_w = [ \sum w (|F_o| - |F_c|)^2 / \sum w F_o^2 ]^{1/2}$$

**Table 4-5.** Selected bond lengths (Å) and angles (deg) for Fe<sup>II</sup>(dpaq)(MeCN).

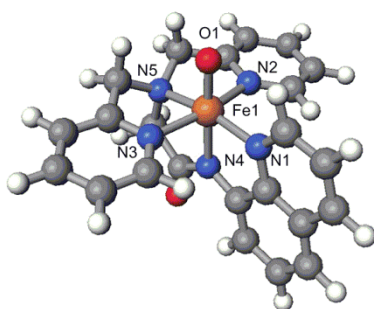
Fe(1)-N(1)	1.954(3)
Fe(1)-N(2)	1.952(3)
Fe(1)-N(3)	1.934(3)
Fe(1)-N(4)	1.905(3)
Fe(1)-N(5)	1.974(3)
Fe(1)-N(6)	1.918(3)
C(20)-O(1)	1.227(6)
N(1)-Fe(1)-N(2)	96.45(19)
N(1)-Fe(1)-N(3)	96.76(18)
N(1)-Fe(1)-N(4)	82.8(2)
N(1)-Fe(1)-N(5)	167.33(19)
N(1)-Fe(1)-N(6)	96.1(2)
N(2)-Fe(1)-N(3)	166.7(2)
N(2)-Fe(1)-N(4)	92.34(18)
N(2)-Fe(1)-N(5)	83.28(19)
N(2)-Fe(1)-N(6)	86.58(18)
N(3)-Fe(1)-N(4)	90.67(18)
N(3)-Fe(1)-N(5)	84.13(18)

N(3)-Fe(1)-N(6)	90.66(19)
N(4)-Fe(1)-N(5)	84.5(2)
N(4)-Fe(1)-N(6)	178.37(19)
N(5)-Fe(1)-N(6)	96.6(2)

---

### 5.10. 密度汎関数理論計算

密度汎関数理論計算は Gaussian 03 を用いて行った<sup>32</sup>。構造安定化には B3LYP, (TZV(2fp))を使用した。TD-DFT は B3LYP を用い, 溶媒効果は(PCM, アセトニトリル  $\epsilon = 36.6$ )を加え計算を行った。[Fe(O)(dpaq)]<sup>+</sup>は 3 重項状態( $s = 2/2$ )で計算を行い, 最安定構造を Figure 4-21, Table 4-7 に, 結合距離を Table 4-6 に示す。



**Figure 4-22.** Geometrically optimized structures of [Fe(O)(dpaq)]<sup>+</sup>.

**Table 4-6.** Selected bond lengths (Å) for geometry optimized [Fe(O)(dpaq)]<sup>+</sup>.

[Fe(dpaq)(O)] <sup>+</sup>	
Fe(1)-N(1)	1.9932
Fe(1)-N(2)	2.0277
Fe(1)-N(3)	2.0272
Fe(1)-N(4)	1.9789
Fe(1)-N(5)	2.0224
Fe(1)-O(1)	1.659
N(1)-Fe(1)-N(2)	96.7
N(1)-Fe(1)-N(3)	96.7
N(1)-Fe(1)-N(4)	81.2
N(1)-Fe(1)-N(5)	165.7
N(1)-Fe(1)-O(1)	97.6



N(2)-Fe(1)-N(3)	165.6
N(2)-Fe(1)-N(4)	88.6
N(2)-Fe(1)-N(5)	82.8
N(2)-Fe(1)-O(1)	91.5
N(3)-Fe(1)-N(4)	88.5
N(3)-Fe(1)-N(5)	82.9
N(3)-Fe(1)-O(1)	91.6
N(4)-Fe(1)-N(5)	84.5
N(4)-Fe(1)-O(1)	178.8
N(5)-Fe(1)-O(1)	96.7

**Table 4-7.** Cartesian coordinates for geometry optimized  $[\text{Fe}(\text{O})(\text{dpaq})]^+$ .

$[\text{Fe}(\text{dpaq})(\text{O})]^+$			
	x	y	z
Fe	-0.52634	0.010832	-0.62444
O	-1.09892	0.021133	-2.18141
N	0.196423	-0.00171	1.217673
N	1.418354	-0.03656	-1.05897
N	-0.78755	-1.99503	-0.48375
N	-0.69119	2.026826	-0.49052
N	-2.32969	0.054973	0.289967
C	1.577947	-0.03363	1.318946
C	-0.66948	0.021235	2.253234
C	2.226236	-0.05204	0.049698
C	1.95091	-0.05191	-2.27212
C	-2.06682	-2.32345	-0.21514
C	0.131841	-2.95977	-0.59612
C	-1.95235	2.417066	-0.21912
C	0.273393	2.945889	-0.60712
C	-3.03211	-1.16811	-0.18723
C	-2.9722	1.309675	-0.18901
C	-2.13557	0.051214	1.787412
C	3.640327	-0.0847	-0.06672
C	2.369248	-0.0485	2.45831
C	-2.45398	-3.64335	-0.03969

C	-2.27447	3.754264	-0.04359
C	3.341959	-0.08434	-2.46567
C	-0.18815	-4.30037	-0.44746
C	0.019159	4.300583	-0.45875
C	-1.50107	-4.6479	-0.16024
C	-1.27442	4.711454	-0.16767
C	3.773868	-0.08086	2.340038
C	4.177713	-0.10072	-1.3744
C	4.409112	-0.09874	1.120598
O	-0.43045	0.018333	3.450575
H	-3.31362	1.135196	-1.21061
H	-3.36468	-0.97897	-1.20914
H	1.142157	-2.64293	-0.80913
H	1.266479	2.580563	-0.8236
H	1.253	-0.03778	-3.09938
H	-2.63951	-0.81461	2.217241
H	-2.60441	0.936447	2.217369
H	-3.83517	1.574587	0.42658
H	-3.90675	-1.38981	0.428925
H	1.899249	-0.03502	3.429754
H	-3.4855	-3.87878	0.186846
H	-3.29259	4.03984	0.185961
H	3.732568	-0.09591	-3.47387
H	0.826814	5.011807	-0.56245
H	0.584406	-5.05003	-0.54779
H	-1.78072	-5.68518	-0.02886
H	-1.50308	5.761141	-0.0363

---

## 6. 参考文献

- (1) Zhdankin, V. V.; Kuposov, A. Y.; Litvinov, D. N.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Luu, T.; Tykwinski, R. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6484.
- (2) Eser, B. E.; Barr, E. W.; Frantom, P. A.; Saleh, L.; Bollinger, J. M.; Krebs, C.; Fitzpatrick, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11334.
- (3) Galonic, D. P.; Barr, E. W.; Walsh, C. T.; Bollinger, J. M., Jr.; Krebs, C. *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 113.
- (4) Galonić Fujimori, D.; Barr, E. W.; Matthews, M. L.; Koch, G. M.; Yonce, J. R.; Walsh, C. T.; Bollinger, J. M.; Krebs, C.; Riggs-Gelasco, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13408.
- (5) Hoffart, L. M.; Barr, E. W.; Guyer, R. B.; Bollinger, J. M.; Krebs, C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 14738.
- (6) Krebs, C.; Galonić Fujimori, D.; Walsh, C. T.; Bollinger, J. M. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 484.
- (7) Matthews, M. L.; Krest, C. M.; Barr, E. W.; Vaillancourt, F. d. r. H.; Walsh, C. T.; Green, M. T.; Krebs, C.; Bollinger, J. M. *Biochemistry* **2009**, *48*, 4331.
- (8) Panay, A. J.; Lee, M.; Krebs, C.; Bollinger, J. M.; Fitzpatrick, P. F. *Biochemistry* **2011**, *50*, 1928.
- (9) Price, J. C.; Barr, E. W.; Tirupati, B.; Bollinger, J. M.; Krebs, C. *Biochemistry* **2003**, *42*, 7497.
- (10) Bigi, J. P.; Harman, W. H.; Lassalle-Kaiser, B.; Robles, D. M.; Stich, T. A.; Yano, J.; Britt, R. D.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1536.
- (11) England, J.; Guo, Y.; Van Heuvelen, K. M.; Cranswick, M. A.; Rohde, G. T.; Bominaar, E. L.; Münck, E.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11880.
- (12) Lacy, D. C.; Gupta, R.; Stone, K. L.; Greaves, J.; Ziller, J. W.; Hendrich, M. P.; Borovik, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12188.
- (13) McDonald, A. R.; Bukowski, M. R.; Farquhar, E. R.; Jackson, T. A.; Koehntop, K. D.; Seo, M. S.; De Hont, R. F.; Stubna, A.; Halfen, J. A.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17118.
- (14) Suh, Y.; Seo, M. S.; Kim, K. M.; Kim, Y. S.; Jang, H. G.; Tosha, T.; Kitagawa, T.; Kim, J.; Nam, W. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 627.
- (15) Thibon, A.; England, J.; Martinho, M.; Young, V. G.; Frisch, J. R.; Guillot, R.; Girerd, J.-J.; Münck, E.; Que, L.; Banse, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7064; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7172.
- (16) Wilson, S. A.; Chen, J.; Hong, S.; Lee, Y.-M.; Clémancey, M.; Garcia-Serres, R.; Nomura, T.; Ogura, T.; Latour, J.-M.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; Nam, W.; Solomon, E. I. *J.*

*Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11791.

- (17) McDonald, A. R.; Que Jr, L. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 414.
- (18) Bell, C. B.; Wong, S. D.; Xiao, Y.; Klinker, E. J.; Tenderholt, A. L.; Smith, M. C.; Rohde, J.-U.; Que, L.; Cramer, S. P.; Solomon, E. I. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9071.
- (19) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472.
- (20) Klinker, E. J.; Kaizer, J.; Brennessel, W. W.; Woodrum, N. L.; Cramer, C. J.; Que, L. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3756; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3690.
- (21) Jackson, T. A.; Rohde, J.-U.; Seo, M. S.; Sastri, C. V.; DeHont, R.; Stubna, A.; Ohta, T.; Kitagawa, T.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12394.
- (22) Rohde, J.-U.; In, J.-H.; Lim, M. H.; Brennessel, W. W.; Bukowski, M. R.; Stubna, A.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *Science* **2003**, *299*, 1037.
- (23) Rohde, J.-U.; Que, L. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2295; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2255.
- (24) Sastri, C. V.; Park, M. J.; Ohta, T.; Jackson, T. A.; Stubna, A.; Seo, M. S.; Lee, J.; Kim, J.; Kitagawa, T.; Münck, E.; Que, L.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12494.
- (25) England, J.; Guo, Y.; Farquhar, E. R.; Young Jr, V. G.; Münck, E.; Que Jr, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8635.
- (26) England, J.; Martinho, M.; Farquhar, E. R.; Frisch, J. R.; Bominaar, E. L.; Münck, E.; Que, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3622; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3676.
- (27) Balland, V.; Charlot, M.-F.; Banse, F.; Girerd, J.-J.; Mattioli, Tony A.; Bill, E.; Bartoli, J.-F.; Battioni, P.; Mansuy, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004*, 301.
- (28) Martinho, M.; Banse, F.; Bartoli, J.-F.; Mattioli, T. A.; Battioni, P.; Horner, O.; Bourcier, S.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9592.
- (29) Bain, G. A.; Berry, J. F. *J. Chem. Educ.* **2008**, *85*, 532.
- (30) Evans, D. F.; Jakubovic, D. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, 2927.
- (31) Hitomi, Y.; Arakawa, K.; Funabiki, T.; Kodera, M. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3448.
- (32) Gaussian 03, Revision B.05, M. J. Frisch, J. A. Pople, *et.al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

## 第5章：総括

アミドアニオン含有型単核非ヘム鉄錯体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{R}})$ を用いた過酸化水素を酸化剤とするアルカン類の選択的水酸化反応と  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{dpaq})$ の水酸化反応に対する活性の評価を通し以下に示す知見を得た。

- (1)  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{H}})$ は過酸化水素をとの反応により生成する鉄3価ヒドロペルオキシ種の O-O 結合のヘテロリシスを促進し、鉄5価オキシ種を活性種とするアルカンの位置選択的水酸化反応を進行する。
- (2) アミドアニオン配位は電子供与の効果により鉄オキシ種を電子的に安定させるが、オキシ基の塩基性度を上昇させることがわかった。また、 $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{dpaq}^{\text{R}})$ の水酸化反応に対する活性は酸化還元電位よりもオキシ基の塩基性度に依存することを明らかとした。
- (3) ニトロ置換体  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq}^{\text{NO}_2})$ , は  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{dpaq})$ を上回る選択性を有しながら、高い酸化耐性を有する鉄錯体触媒である。
- (4)  $\text{H-dpaq}^{\text{R}}$ 配位子 ( $\text{R} = \text{H}$  and  $\text{NO}_2$ )の重水素化は錯体触媒の活性を変化させることなく酸化耐性を向上させる。
- (5)  $\text{Fe}(\text{dpaq})$ 錯体は室温で安定な鉄4価オキシ種を与える。
- (6) アミドアニオン配位は鉄4価オキシ種の酸化還元電位を正にシフトし電子的に安定化させることや、オキシ基の塩基性度を上昇させることで水酸化反応に対する活性を上昇させる。

今後、この系をもとに改善を行っていくことにより、実用的な錯体触媒の開発が可能になるものと期待される。

## 謝辞

本論文提出の機会を与えていただき、かつ御懇切なる御鞭撻と御教示を賜りました同志社大学大学院理工学研究科、小寺 政人教授に厚く御礼申し上げます。

本研究の機会を与えていただき、御懇切なる御指導と御鞭撻を賜りました同志社大学理工学部機能分子・生命化学科、人見 穰准教授に厚く御礼申し上げます。

本論文の執筆にあたり、有益な御助言を頂きました同志社大学大学院理工学研究科、加納 航治教授、東 信行教授に心から感謝いたします。

数多くの貴重な御指導や御助力をいただきました船引 卓三博士、野村 章子博士に心より御礼申し上げます。また、研究室にあつて終始活発な議論や御指導、御協力を頂きました分子生命化学研究室の諸先輩方、同期の武安 俊幸君並びに多くの後輩の皆様に深く感謝いたします。

最後に長い学生生活を支えてくれた家族に感謝いたします。

同志社大学大学院 理工学研究科 工業化学専攻  
分子生命化学研究室  
荒川健吾

