ビタミン B₁₂ 関連金属錯体の均一系および不均一系触媒としての利用とクリーンな物質変換反応

久枝 良雄*
 篇越 恒

Green Molecular Transformations Mediated by Vitamin B₁₂ Related Metal Complexes as Homogeneous and Heterogeneous Catalysts

Yoshio Hisaeda* and Hisashi Shimakoshi

Vitamin B₁₂-dependent enzymes, involving the cobalt species as a catalytic center, mediate various molecular transformations *in vivo*. In order to use vitamin B₁₂ derivatives (cobalamins) as green catalysts, various studies have been carried out such as a chemical modification of cobalamin or the fixation of B₁₂ derivative on electrodes.

The Co(I) species of vitamin B₁₂ derivative is widely known as a supernucleophile that forms an alkylated complex by reaction with an alkyl halide. Such reaction is efficient for dehalogenation of various organic halides. Therefore, vitamin B₁₂ derivatives can be used as catalysts for reductive degradation of organic pollutant such as DDT. In addition, the alkylated complex is a useful reagent for forming radical species as the cobalt-carbon bond is readily cleaved homolytically by photolysis or electrolysis. Therefore, the application of the alkylated complex to organic synthesis is quite interesting from the viewpoint of a radical-forming reagent. This review article summarizes recent progress in homogeneous and heterogeneous catalytic reactions mediated by vitamin B₁₂ derivatives.

Key words: vitamin B₁₂, cobalamin, cobalt-carbon bond, biomimetic catalyst, electrochemistry, modified electrode, dechlorination of organic halides, macrocyclic lactones, green chemistry

はじめに

有機化合物の合成法開発は、常に社会から求められる重要な科学技術であり、その改良開発は継続して行われている。今日においては、限られた資源を有効に活用するため、省エネルギー型の合成プロセスの開発が不可欠であり、そのための新規触媒システムの開発は急務といえる。一方、これまでの急速な化学技術の発展は、化学物質による地球環境の汚染という問題を残しており、地球環境を意識したクリーンな合成プロセスの開発も必須である。このような観点から、天然触媒である酵素の機能に注目が集まっている。酵素は通常、常温・常圧という温和な条件で省エネルギー的に反応を司る極めて優れた触媒である。しかしながら、酵素は生体系では有効に触媒機能を発現するものの、それを取り出して *in vitro* で用いた場合には、極めて不安定で分解し易いという欠点を持っている。このため天然そのままの酵素の触媒反応の実用化や工業化は容易ではない。そこで、酵素その

ものを使うのではなく、酵素の活性中心を模倣した低分子物質を触媒として用い、酵素反応を模倣した化学反応を実現しようという試み—バイオミメティック化学が30年前より誕生した¹⁾。バイオミメティック化学は時代の要求に応え、化学はもとより分子生物学、遺伝子工学、化学工学など多くの分野と融合し、大きく発展しつつある。本稿では、金属酵素の1つであるビタミン B₁₂ 依存性酵素に焦点を絞り、B₁₂ 酵素から発露し発展したバイオミメティック環境触媒の開発について概説する。

1. ビタミン B₁₂ 依存性酵素

1.1 ビタミン B₁₂ の構造と酵素反応

ビタミン B₁₂ は、テトラピロール系の平面配位子であるコリン環内の4個の窒素原子にコバルトが配位した金属錯体であり、生体内ではメチオニンの生合成や炭素骨格の組み替えを伴う異性化反応を司る酵素中に存在する補酵素因子である(図1)²⁾。通常ビタミン B₁₂ の呼称は、生体から効率良く抽出される誘導体であるシアノコバラミンに対し用いられているが、生体内で実際に作用しているのは異なる誘導体のメチルコバラミンおよびアデノシルコバラミンである。中心コバルトは+1—+3の酸化状態をとることができるので、この多様な電子状態が

* 九州大学大学院工学研究院応用化学部門(分子)

* Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyushu University ()

Fig. 1 Structure of vitamin B_{12} derivatives and B_{12} -dependent enzymic reactions.

自在に変化することにより、多彩な反応の触媒として働いている。その反応の最大の特徴は、金属-炭素結合を有する化学構造を持つ中間体を經由する点にある。 B_{12} 依存性酵素として古くから知られているメチオニンシンターゼ(メチオニンの生合成)やメチルマロニル-CoA ムターゼ(官能基転位反応)においては、補酵素 B_{12} のコバルト-炭素結合の開裂がトリガーとなり酵素反応が開始する。官能基転位反応においては、補酵素 B_{12} のコバルト-炭素結合のホモリシス開裂により生成したアデノシルラジカルが基質の水素原子を引き抜き、そこで生成した基質ラジカルが中間体となり異性化反応が進行する(スキーム 1)。一方、メチオニンシンターゼの触媒反応においては、コバルト-炭素結合がイオンのように開裂する。すなわち、メチルコバラミンは Grignard 試薬のように作用し、ホモシステインをメチル化する機構が広く受けいられている。本稿では触れない酵素反応機構については、優れた最新の総説を参照していただきたい³⁾。

1.2 B_{12} 依存性脱塩素化酵素

このように B_{12} 依存性酵素反応はメチル化反応と官能

Scheme 1

基転位反応に大別されるが、嫌気性細菌中に見出された脱塩素化酵素の活性中心にも、これらコリン環を有する錯体(コバラミン錯体)が存在することが、ここ 10 年来的研究で明らかになっており、この脱塩素化は B_{12} 依存性酵素の新しい機能として、その反応および機構解明が注目されている⁴⁾。

嫌気性細菌である *Dehalococcoides ethenogenes* や *Dehalobacter restrictus* 中に見出された酵素(*Reductive dehalogenase*)には、コリノイド 1 分子と電子源である Fe/S クラスタが 2 つ以上存在する。酵素活性がヨウ化アルキルを添加すると一時的に失活することや ESR による反応追跡により、菌体中では Co(I) 体が活性種となり、テトラクロロエチレン(PCE)が 2 電子還元され、トリクロロエチレン(TCE)への脱塩素化が進行していることが明らかになっている⁵⁾。酵素側から見れば、この反応はエネルギー物質である ATP の合成を行う脱塩素化呼吸に相当し、PCE を電子受容体、水素分子を電子供与体として用い、エネルギー生産を行っている(図 2)。詳しい反応機構については、活性種である Co(I) 体の生成後、どのような中間体を経て脱塩素化反応が進行するかは解明されておらず、図 3 に示す 2 つの機構が提案されている。1 つは、従来の B_{12} 依存性酵素反応で見出されているようなコバルト-炭素結合を有するアルキ

Fig. 2 Dehalorespiration with H_2 as electron donor and tetrachloroethene as electron acceptor.

Fig. 3 Proposed mechanism of reductive dehalogenase.

ル錯体を経由するものであり (path a), 他方は Co(I) 体から PCE への電子移動を経るものである (path b)⁶⁾。現在, B₁₂ 脱塩素化酵素の機構を解明すべく, 生化学者, 錯体化学者, 有機化学者がそれぞれのアプローチから精力的に研究を行っている。いずれにしても本脱塩素化酵素反応は, 環境汚染物質として社会問題になっている有機塩素化合物の分解反応に相当し, 環境浄化触媒反応としての応用が期待されている。

2. B₁₂ 酵素を利用した環境浄化触媒

上述のように, 菌体中のこのような酵素反応を利用した有機塩素化合物の分解反応 (バイオレメディエーション) が, 近年報告されている⁷⁾。また菌体そのものを使うのではなく, 酵素活性中心であるビタミン B₁₂ と化学還元剤であるクエン酸チタン (III) を用いた, PCE や TCE などの分解も報告されている⁸⁾。これらは, いずれも Co(I) 種の超求核性を利用した反応であり, 環境浄化技術への実用化が期待されている。

ビタミン B₁₂ がこのように幅広く利用されている理由は, Co(I) 種の高い求核性に起因する。Schrauzer らは, ビタミン B₁₂ とヨウ化メチルとの反応定数を求め, Pearson の求核性定数 ($n_{\text{CH}_3\text{I}}$) を算出している (表 1)⁹⁾。様々な求核剤と比較しても, ビタミン B₁₂ の Co(I) 種が高い求核性を有していることが理解できる。この性質を利用し, 環境中に拡散し蓄積されている各種有機塩素化合物を脱塩素化する研究が活発に展開されている。特に次節で紹介するように, Co(I) 種の発生活法として電気化

学的手法や光増感剤を用いた場合, 化学還元剤を用いないクリーンな手法となるため, 環境適合型の物質変換反応といえる。

3. 疎水性ビタミン B₁₂ を触媒とした DDT の脱塩素化反応

3.1 均一系触媒—電気化学的手法を用いた環境汚染物質のクリーン分解

土中に残留農薬として存在する 1,1-ビス (4-クロロフェニル)-2,2,2-トリクロロエタン (DDT) は, 発ガン性や環境ホルモン作用が懸念され, その分解法が求められている。罵越・久枝らは, ビタミン B₁₂ の高反応性を利用した DDT の脱塩素化反応について検討している¹⁰⁾。触媒としては, 天然のコバラミンの側鎖アミド基をすべて加水分解し, エステル化した疎水性ビタミン B₁₂ を用いている (図 4)。大量の有機塩素化合物の分解反応を行うには, 有機溶媒中での反応が最も効率的であり, 疎水性ビタミン B₁₂ は様々な有機溶媒に対して高い溶解性を示す。本錯体は天然ビタミン B₁₂ の骨格を保持しているため, 中心コバルトの酸化還元電位, 電子状態などがコバラミンと類似しており, 天然酵素同様の高い反応性が期待できる。実際に疎水性ビタミン B₁₂ の Co(I) 種は, クロロホルムやブromoホルムなどのトリハロメタン類や, トリクロロエタンなどの環境汚染物質と速やかに反応し, 脱塩素 (脱臭素) 化を伴いコバルト-炭素結合を有

Table 1 Nucleophilic reactivity constants toward CH₃I.

Nucleophile	$n_{\text{CH}_3\text{I}}$
CH ₃ OH	0.00
Cl ⁻	4.37
Br ⁻	5.79
I ⁻	7.42
Cobaloxime (aqua)	14.3
Vitamin B ₁₂	14.4

Fig. 4 Structure of hydrophobic vitamin B₁₂.

するアルキル錯体を生成する¹¹⁾。そこで触媒量の疎水性ビタミン B₁₂ 錯体を含む *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) 中で、 $-1.4\text{ V vs. Ag/AgCl}$ で DDT の電解反応を行ったところ、塩素原子が 1-2 個脱離した 1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2,2-ジクロロエタン (DDD), 1,1-ビス(4-クロロフェニル)-2,2-ジクロロエチレン (DDE), 1-クロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エチレン (DDMU), 1,1,4,4-テトラキス(4-クロロフェニル)-2,3-ジクロロ-2-ブテン (TTDB) (*E/Z*) が得られている (スキーム 2)。溶媒としてエタノールを用いた場合も、同様に反応は進行する。反応後の錯体の分解率を電子スペクトルおよび質量スペクトルにより調べると、疎水性ビタミン B₁₂ はほとんど分解しておらず、高い耐久性を有していることが明らかとなっている。B₁₂ モデル錯体として、コバロキシムやイミン/オキシム型錯体 (図 5) が既知であるが¹²⁾、同条件下でこれらの錯体を触媒として用いたところ、反応中に退色して分解するため、その活性は低い。天然 B₁₂ 酵素が、テトラピロール系配位子としてポルフィリンではなくコリン骨格を有する理由の 1 つは、ラジカル耐性にあることが指摘されており、ビタミン B₁₂ 依存性酵素反応機構を考察する上で興味深い。

Fig. 5 Structure of simple vitamin B₁₂ model complexes.

3.2 反応機構

DDT の脱塩素化機構を、電子スペクトル測定、ESR スピントラップ法および重水素標識実験により詳細に検討している¹⁰⁾。電解中の電子スペクトルより、光感受性のアルキル錯体が中間体として生成していることを明らかにしている (図 6)。また、スピントラップ剤として α -フェニル *N*-(*t*-ブチル)ニトロソ (PBN) 存在下で電解反応を行ったところ、PBN スピン付加物に由来する ESR シグナルが得られている。これは、アルキル錯体のコバルト-炭素結合のホモリシス開裂を示唆するものである。さらに、水素ラジカル源として DMF-*d*₇ およびプロトン源として重水を加え、それぞれ反応を行ったところ、スキーム 3 に示す生成物分布が得られ、DDD はカルバニオン中間体のプロトン化により生成していることが示唆された。以上の結果より、図 7 に示す機構により反応が進行していると推察されている。電解還元により生成した Co(I) 種が、基質 DDT に対し求核攻撃しコバルト-炭素結合を有するアルキル錯体を形成する。アルキル錯体の 1 電子還元により生成する基質 DDT ラジカルが全生成物に共通の中間体と考えられる。重水素とり込み実験の結果から、DDT ラジカルの β -脱離により DDE が生成し、DDT ラジカルの 1 電子還元を経て生成するカルバニオン種のプロトン付加により DDD は生成すると考えられる。 α -ハロカルバニオン種は、塩

Fig. 6 Electronic spectra observed during electrolysis: A, under electrolysis; B, after irradiation with visible light under aerobic conditions.

Fig. 7 Proposed reaction mechanism for the electrolysis of DDT catalyzed by hydrophobic vitamin B₁₂.

Fig. 8 Photochemical dechlorination of DDT catalyzed by hydrophobic vitamin B₁₂ and photosensitizer under irradiation with visible light.

化物イオンの脱離により容易にカルベン種を生成することが知られており¹³⁾, そのカップリングにより TTDB が, また 1,2 転位反応より DDMU が生成するものと考えられる。

このように疎水性ビタミン B₁₂ は, 有機塩素化合物の分解触媒として, 高い反応性と耐久性を兼ね備えていることが明らかとなっている。

3.3 光増感剤との組み合わせによる DDT の光分解反応

上記の反応系では, ビタミン B₁₂ 誘導体は電気化学的に Co(I) 種に還元され, DDT などの有機ハロゲン化合物と反応している。適当な光増感剤を用いることにより, 電気化学還元を必要とせず可視光照射のみで反応を進行させることが可能である。このようなアイデアから, 鳥越・久枝らは図 8 のような反応系を構築している¹⁴⁾。

疎水性ビタミン B₁₂ を触媒として用い, [Ru(bpy)₃]²⁺ を光増感剤, トリエタノールアミンを犠牲還元剤として用いた時, 3 時間の可視光照射によりほとんどの DDT が消失し, 主生成物として DDD が得られている。暗所

条件や Co 錯体不在の場合では, 反応はほとんど進行しないことから, 光駆動型反応により生成する Co(I) 種が活性種となり, 反応が進行していると推察できる。また MS 測定より, 反応後錯体触媒はほとんど分解しておらず, 高い耐久性も併せ持つことが明らかとなった。この触媒系は電気化学還元を必要とせず, 可視光照射のみで脱ハロゲン化反応が進行するので, 極めて優れた反応プロセスといえる。

4. 大環状ラク톤のクリーン合成

Scheffold らはコバラミンを触媒とし, プロモシクロヘキセノンの電解還元による環状化合物の合成を報告している (式 1)¹⁵⁾。上述のように疎水性ビタミン B₁₂ と電気化学的手法を組み合わせることにより, 高い効率とク

リー性を併せ持つ物質変換反応系が構築できる。舘越・久枝らは、この反応系を適用し、植物性のジャ香物質として有用である大環状ラク톤の合成を報告している¹⁶⁾。大環状ラク톤は、合成化学的にはスズ化合物(n -Bu₃SnH/AIBN)を用いたラジカル中間体を経る合成法が報告されているが¹⁷⁾、その反応は化学量論反応であり、有毒なスズ化合物を用いているため環境に対する負荷が大きい。そこで触媒量の疎水性ビタミン B₁₂ 存在下、可視光照射条件下でアクリル酸プロモアルキルを -1.5 V vs. Ag/AgCl で定電位電解反応したところ、対応する環状ラクトンが得られた(図 9)。生成物収率は環サイズに依存し、6 員環のラクトンが最も効率良く生成したのに対し、10 員環では 15%，16 員環では 43%であった。電子スペクトルおよび ESI-MS による反応追跡、さらには ESR スピントラッピング法により、本反応においてもコバルト-炭素結合を有するアルキル錯体を中間体とし、その開裂により生じるラジカル種の分子内環化反応により環状ラクトンが生成すると推察される。

Fig. 9 Proposed reaction mechanism for the formation of macrocyclic lactones catalyzed by hydrophobic vitamin B₁₂.

5. 不均一系触媒—修飾電極としての応用

不均一系触媒は、(1)少量の触媒を有効利用できる、(2)種々の媒体中で使用できる、(3)反応後、生成物との分離が容易である、(4)触媒の環境への流出の心配がない、(5)触媒の再利用が容易であるなど、環境適合型システムとして有利な点が多い。このような観点から、金属錯体を始め、各種触媒を担体上に担持した固定化触媒が数多く報告されている。特に担体として導電性の金属や炭素材料を用いた場合、修飾電極としての利用が可能であり、担持した錯体触媒を電気化学的に活性化することができる。修飾電極の開発の歴史は、長らの先導的なポリアクリル酸被覆グラファイト電極が有名であり、成書、総説を参照いただきたい¹⁸⁾。次節では、ビタミン B₁₂ 錯体を固定化した修飾電極に焦点を絞り、紹介したい。

5.1 非共有結合型修飾電極

舘又・久枝らは、Co 錯体の軸配位能を利用し、表面にピリジル基を修飾したグラファイト電極を作製し、配位結合型ビタミン B₁₂ 修飾電極を作製し、二酸化炭素の還元触媒として利用している(スキーム 4)¹⁹⁾。中心 Co への軸配位を利用した本手法は、B₁₂ 錯体に限らず幅広い錯体種の固定化に応用することができる。触媒活性種である Co(I) 種の軸配位能が低いため、反応中における修飾電極の耐久性には問題が残るが、本手法により様々なコバルト錯体を固定化した修飾電極が作製でき、その簡便性は評価できる。

Scheme 4

有賀・久枝らは、図 10 に示すアルキル長鎖を有するビタミン B₁₂ 錯体を水面展開膜と分散させ、LB 法により ITO 電極上に固定化することに成功している²⁰⁾。錯体は脂質分子と疎水性相互作用により固定化されており、またサイクリックボルタメトリー法により電気化学応答を示すことを確認している。この修飾電極は B₁₂ 錯体の配向を制御した初めての例であり、その特性を生かした有機電解反応への応用が期待される。

最近、舘越・久枝らは、ゾル-ゲル法により作製した薄膜中にビタミン B₁₂ 錯体を固定化したゾル-ゲル修飾電極を作製している(図 11)²¹⁾。本手法は、電極および錯体に特別な化学修飾することなく、錯体を容易に固定化することができる。作製法は至極簡便であり、テトラエトキシシラン(TEOS)を加水分解したゾル溶液に錯体を溶かし、電極基板上にディップコーティングし、エージングしてゲル化させるというものである(図 12)。例えば前述の疎水性ビタミン B₁₂ の Co(II) 種を固定化した場合、修飾電極は B₁₂ 錯体の Co(II) 種に特徴的な電

Fig. 10 Illustration of vitamin B₁₂ derivative/LB film modified electrode.

Fig. 11 A sol-gel modified electrode containing vitamin B₁₂ derivative.

Fig. 12 Preparation of sol-gel modified electrode.

子スペクトルおよび ESR スペクトルを示し、錯体は $3.7 \times 10^{-9} \text{ mol/cm}^2$ 程度の修飾密度で電極上に固定化できる。ディップコーティング法による製膜では、基板の引き上げ速度により膜厚をナノレベルで制御することが可能であり²²⁾、固定化する錯体量も容易に制御できる。また固定化した疎水性ビタミン B₁₂ は明瞭な酸化還元応答 (Co(II)/Co(I)) を示し、ゾル-ゲル膜中において

も電気化学活性を保持していた。本修飾電極を用い、可視光照射下で臭化ベンジルの脱臭素化反応を行うと、効率よく反応が進行し、トルエンおよびビベンジルが生成している。コバルト-炭素結合の開裂が起こらない暗所条件や、錯体を固定化していないブランク電極を用いた場合にはほとんど反応は進行せず、電極上に固定化したビタミン B₁₂ 錯体が触媒となり、光敏感性のコバルト-

Scheme 5

炭素結合を有するアルキル錯体を経由して反応が進行していることが確認されている(スキーム5)。

5.2 高分子被覆型修飾電極

修飾電極の耐久性を追求した場合、 B_{12} 錯体を共有結合により電極に固定化するのが最も合理的な修飾法といえる。Scheffold らは、高分子モノマーと B_{12} 錯体を、酸化処理したグラッシーカーボン電極上で共重合させ、高分子被覆型ビタミン B_{12} 修飾電極を作製している²³⁾。修飾電極の作成手順は、コリン環の10位にジアミノベンゾイル基を修飾したビタミン B_{12} 誘導体と、Araldite CT-200 モノマーおよび N,N -ジメチルベンジルアミンを含む無水メタノール-トルエン溶液を電極表面上に滴下し、風乾する。100℃で2時間加熱し重合させた後、DMF、メタノールで洗浄し最後に減圧乾燥する。その構造はスキーム6に示すように、三次元的橋架け構造を有していると推定される。サイクリックボルタンメトリー法から求めた B_{12} 錯体の固定化量は $9.2 \times 10^{-10} \text{ mol/cm}^2$ と高密度であり、電解触媒としての利用が期待された。村上・久枝らは本修飾電極を用い反応基質が 10^4 – 10^5 倍モル存在する条件で電解反応を行い、エステル、シアノ、アセチル基の分子内転位反応に成功している(式2–4)²⁴⁾。ターンオーバー数は 10^2 – $10^3/\text{h}$ と極めて効率が高く、転位生成物の比率の向上が見られた。また、均一系電解反応ではほとんど異性化反応が進行しない電解条件(–1.5 V vs. SCE)でも、転位生成物が得られている。これは、固定化に用いた高分子膜の反応場効果によるものと考察している。

Scheme 6

同様な高分子被覆型ビタミン B_{12} 修飾電極は、近年 Rusling らによっても報告されており、被覆高分子として poly(L-lysine) を用い、 B_{12} 誘導体($B_{12}(\text{COOH})_6$) の固定化に成功している(図13)²⁵⁾。修飾電極の作成手順は、まず研磨・洗浄したグラファイト電極を10%硝酸–2.5%クロム酸カリウム水溶液中で+1.6 Vで酸化処理し、表面にカルボキシル基を導入する。さらに電極表面を1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-ethylcarbodiimide (EDC) 縮合剤で処理して活性化した後、poly(L-lysine) 水溶液をマイクロシリンジで加え縮合固定化する。室温で4–18時間静置した後、再び EDC 縮合剤と $B_{12}(\text{COOH})_6$ を加え、さらに室温で4–18時間静置し、最後に水で洗浄する。サイクリックボルタンメトリー法から求めた錯体の固定化量は $\text{ca. } 1 \times 10^{-9} \text{ mol/cm}^2$ であり、高密度に修飾されていることがわかる。彼らは本修

Fig. 13 Preparation of vitamin B_{12} hexacarboxylate-poly (L-lysine) $[B_{12}(\text{COOH})_6\text{-PLL}]$ network on graphite electrode.

飾電極を用い、環化反応など種々の有機電解反応を行っている(式5-6)。

この他にも、側鎖にピロール基を化学修飾した B_{12} 錯体を用い、その電解重合により生成する高分子薄膜を利用した固定化法が Keese らにより報告されている(図14)²⁶⁾。本修飾電極を用いた有機電解反応はまだ報告されていないが、電極と薄膜および錯体触媒を一体化した新しい複合電極材料として、大いに期待できる。

5.3 共有結合型修飾電極

前述の高分子被覆電極の場合、被覆高分子の影響で電極から錯体への電子移動および基質の拡散が問題になることが多い。そこで、鳶越・久枝らは、側鎖にトリメトキシシリル基を化学修飾した B_{12} 錯体を合成し、白金電極上に共有結合で直接固定化した修飾電極を作製している²⁷⁾。トリメトキシシリル基の修飾部位として、疎水性ビタミン B_{12} の8位を選択的に加水分解してカルボキシ化し、3-アミノトリメトキシシランと縮合させる(スキーム7)。電極への固定化は、この疎水性ビタミン B_{12}

Fig. 14 Polypyrrole branched B_{12} .

Scheme 7

誘導体を無水トルエン中に溶解し、そこに濃硫酸中で酸化処理した白金電極を室温で30分間浸し、その後トルエンおよびアルコールで洗浄し、さらに80℃で12時間エージングする。サイクリックボルタメトリー法から求めた B_{12} 錯体の固定化量は $1.6 \times 10^{-10} \text{ mol/cm}^2$ であり、この値を元に、CPKモデルから見積もった B_{12} 錯体の修飾率(表面被覆率)は、約80%である。また多重掃引してもほとんどCVは変化せず、安定に B_{12} 錯体が固定化されていた。本修飾電極を用い、 $-1.2 \text{ V vs. Ag/AgCl}$ で臭化フェネチルの定電位電解反応を行うと、スチレンが56%の収率で得られている。固定化した錯体の触媒回転数は、6,000回を越え、高い効率と耐久性を有することが明らかとなった。スピントラップ剤(PBN)存在下で本反応を行ったところ、スピン付加物

に由来する ESR シグナルを与え ($g=2.006$, $A_N=13.9$ G, $A_H=2.6$ G), さらに, スチレンの生成がほとんど抑制されたことにより, 図 15 に示す反応機構で進行していると推察している。

Fig. 15 Proposed reaction mechanism of electrolysis of benzyl bromide on the covalently bounded B₁₂ modified electrode.

おわりに

以上述べてきたように, 天然 B₁₂ の Co(I) 種の超求核性を利用した物質変換反応では, 以下のような 2 つの性質を併せ持つ。

- 1) コバルト-炭素結合の生成過程では有機塩素化合物の脱塩素化反応を行う。
- 2) コバルト-炭素結合の開裂では有機ラジカルやアニオン種のような活性種を生成する。

本稿で紹介した反応はいずれもこのようなコバルト-炭素結合の特徴を利用したものである。金属酵素の活性中心を模倣した錯体触媒反応と電気化学的手法や光増感剤と組み合わせることで, 高効率な人工システムを構築できる。さらに錯体触媒を電極上に固定化し修飾電極として使用することにより, より環境に適合したクリーンな反応系となる。このようなバイオミメティック環境触媒の創製は, 次世代のグリーンケミストリーの一翼を担う有望な技術であるといえよう。

(2005 年 1 月 17 日受理)

文 献

- 1) *Biomimetic Chemistry; Advances in Chemistry Series 191*, ed. by D. Dolphin, C. McKenna, Y. Murakami, I. Tabushi, American Chemical Society, Washington D.C. (1980)
- 2) (a) Vitamin B₁₂ and B₁₂-Proteins, ed. by B. Kräutler, D. Arigoni, B. T. Golding, Wiley-VCH (1998); (b) Chemistry and Biochemistry of B₁₂, ed. by R. Banerjee, Wiley-Interscience (1999)
- 3) (a) R. Banerjee, S. W. Ragsdale, *Annu. Rev. Biochem.*, **72**, 209 (2003); (b) R. Banerjee, *Chem. Rev.*, **103**, 2083 (2003); (c) T. Toraya, *ibid.*, **103**, 2095 (2003)
- 4) (a) G. Wohlfarth, G. Diekert, *Current Opinion in Biotechnol-*

- ogy, **8**, 290 (1997); (b) C. Holliger, G. Wohlfarth, G. Diekert, *FEMS Microbiology Reviews*, **22**, 383 (1998); (c) C. Holliger, C. Regeard, G. Diekert, *Dehalogenation*, ed. by M. M. Häggblom, I. D. Bossert, Kluwer Academic Publishers (2003); (d) B. Kräutler, W. Fieber, S. Ostermann, M. Fasching, K.-H. Ongania, K. Gruber, C. Kratky, C. Miki, A. Siebert, G. Diekert, *Helv. Chim. Acta*, **86**, 3698 (2003)
- 5) W. Schumacher, C. Holliger, A. J. B. Zehnder, W. R. Hagen, *FEBS Letters*, **409**, 421 (1997)
- 6) (a) J. Shey, W. A. van der Donk, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 12403 (2000); (b) K. M. McCauley, S. R. Wilson, W. A. van der Donk, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 4410 (2003)
- 7) 古川謙介, 陶山明子, 化学と生物, **38**, 390 (2000)
- 8) D. R. Burris, C. A. Delcomyn, M. H. Smith, A. L. Roberts, *Environ. Sci. Technol.*, **30**, 3047, (1996)
- 9) G. N. Schrauzer, E. Deutsch, R. J. Windgassen, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2441 (1968)
- 10) H. Shimakoshi, M. Tokunaga, Y. Hisaeda, *Dalton Trans.*, **2004**, 878
- 11) H. Shimakoshi, Y. Maeyama, T. Kaieda, T. Matsuo, E. Matsui, Y. Naruta, Y. Hisaeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **78**, 859 (2005)
- 12) P. J. Toscano, L. G. Marzilli, *Prog. Inorg. Chem.*, **31**, 105 (1984)
- 13) (a) K. Brand, M. Matsui, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **46**, 2942 (1913); (b) J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structures*, 4th edn., John Wiley & Sons, New York (1992)
- 14) H. Shimakoshi, M. Tokunaga, T. Baba, H. Hisaeda, *Chem. Commun.*, **2004**, 1806
- 15) R. Scheffold, G. Rytz, L. Walder, *Modern Synthetic Methods*, Vol. 3, ed. by R. Scheffold, John Wiley & Sons, 355 (1983)
- 16) (a) H. Shimakoshi, A. Nakazato, T. Hayashi, Y. Tachi, Y. Naruta, Y. Hisaeda, *J. Electroanal. Chem.*, **507**, 170 (2001); (b) Y. Hisaeda, H. Shimakoshi, A. Nakazato, T. Hayashi, *Organic Electrochemistry, The Electrochemical Society*, ed. by M. S. Workentin, **10**, 48 (2002)
- 17) N. A. Porter, V. H.-T. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 4976 (1987)
- 18) (a) 長哲朗, 藤平正道, 化学増刊 **86**, *Electroorganic Chemistry*, 化学同人, (1980); (b) T. Osa, Y. Kashiwagi, J. M. Bobbitt, Z. Ma, *Electroorganic Synthesis*, ed. by R. D. Little, N. L. Weinberg, Marcel Dekker, Inc., 343 (1991); (c) T. Osa, *New Challenges in Organic Electrochemistry*, ed. by T. Osa, Gordon and Breach Science Publishers, 183 (1998)
- 19) H. Aga, A. Aramata, Y. Hisaeda, *J. Electroanal. Chem.*, **437**, 111 (1997)
- 20) K. Ariga, K. Tanaka, K. Katagiri, J. Kikuchi, H. Shimakoshi, E. Oshima, Y. Hisaeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **3**, 3442 (2001)
- 21) H. Shimakoshi, A. Nakazato, M. Tokunaga, K. Katagiri, K. Ariga, J. Kikuchi, H. Hisaeda, *Dalton Trans.*, **2003**, 2308
- 22) C. J. Brinker, G. W. Scherer, *Sol-Gel Science*, Academic Press (1990)
- 23) A. Ruhe, L. Walder, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta*, **68**, 1301 (1985)
- 24) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Ozaki, Y. Matsuda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1094
- 25) (a) D.-L. Zhou, C. K. Njue, J. F. Rusling, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2909 (1999); (b) C. K. Njue, J. F. Rusling, *ibid.*, **122**, 6459 (2000); (c) J. F. Rusling, *Pure Appl. Chem.*, **73**, 1895 (2001); (d) C. J. Campbell, C. K. Njue, B. Nuthakki, J. F. Rusling, *Langmuir*, **17**, 3447 (2001); (e) C. K. Njue, J. F. Rusling, *Electrochem. Commun.*, **4**, 340 (2002)
- 26) T. Darbre, V. Siljegovic, A. Amolins, T. Otten, R. Keese, L. Abrantes, J. P. Correia, *Novel Trends in Electroorganic Synthesis*, ed. by S. Torii, Springer, 395 (1998); (b) R. Fraga, R.

- Keese, *Synlett*, 11, 1694 (2000)
27) H. Shimakoshi, M. Tokunaga, K. Kuroiwa, N. Kimizuka, H. Hisaeda, *Chem. Commun.*, 2004, 50

PROFILE

久枝良雄 九州大学大学院工学研究院応用化学部門・教授

〔経歴〕1981年九州大学大学院工学研究科修士課程修了, 同年九州大学工学部助手, 1988年九州大学助教授, 1993-94年テキサス大学オースティン校客員教授, 1995年より現職。工学博士。〔専門〕生体機能関連化学, 錯体化学, 有機電子移動化学。〔連絡先〕e-mail: [redacted]

高越 恒 九州大学大学院工学研究院応用化学部門・助手

〔経歴〕1995年同志社大学大学院工学研究科博士前期課程修了, 1996年同志社大学大学院工学研究科博士後期課程中退, 同年九州大学工学部助手, 2000年九州大学大学院工学研究院助手。博士(工学)。〔専門〕錯体化学, 有機電気化学, グリーンケミストリー。〔連絡先〕e-mail: [redacted]

書 評

電子の動きでみる 有機反応のしくみ

奥山 格・杉村高志 著

東京化学同人 A5判・184頁 定価2,400円＋税

すばらしい教科書が登場した。まことにコンパクトで, しかも懇切丁寧である。

本書のねらいについて, 前書き部分に著者らはおもしろいことを書いている。

“書店の化学書のコーナーをのぞくと, 有機化学の教科書が何段にも並んでおり, 1000ページを超える翻訳版の教科書も10種類以上ある。化学専攻の学生はこの大部の教科書でじっくりと有機化学を勉強している, それぞれに優れた教科書ではあるが, なにぶんにも内容が盛り沢山で, 慣れないうちはそのジャングルの中で道に迷ってしまうこともあるだろう。そのような学生のために, もっとコンパクトで通読しやすく, 有機化学を1本の線に沿って理解するための手引きを提供したいと考えていた。本書はそのようなねらいでまとめたものである。”

その通りである。私事ながら, 評者も今年度, 初等有機化学を学部2年生に向けて教えることとなった。教科書は, ご指摘通り, 分厚い2冊組, 時間的なノルマは前後期で1000ページ。有機化学の大要を“飛び石づたい”に伝えることがミッションである。そこで, 分厚い内容

の中から, エッセンスは何かと見極める作業をやる(毎週, 講義前日)。じっと目を凝らすと, 池の中の“飛び石”が見えてくるような感じである。そこで一所懸命に飛び始めるが, つい, よそ見をする(余分な話題に脱線する)と, ポチャッと落ちて, 回復不能となりかねない。要は, 今学期中に講義が終わらない! 切実!

本書には, そうした悲惨な事態を避けるべく, 有機化学の minimal essentials だけを凝縮し, その全貌が早くに見えるようにとの願いが込められている。特に素晴らしいのは, 電子の流れを示す“巻き矢印”が正確に書かれており, しかも間違いやすい事例まで示してあることである。こうした基礎的な部分に加えて, 新鮮なトピックスを交えながら伝えようとする努力も見られる。有機反応論の講義のテキストとしてだけでなく, 2, 3年生の有機化学の副読本あるいは有機化学に進んだ学生の復習によいことだろう。また, これだけコンパクトでありながら, 問題・解答が充実しているので, 時節柄(?), 大学院入試の勉強にもよいかもしれない。

いずれにしても是非, お薦めしたい珠玉の一冊である。
(鈴木啓介)