

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K17893

研究課題名(和文) 触媒の自己組織化を鍵とする実用的酸化反応の開発

研究課題名(英文) Development of practical oxidation of organic substrates by self-assembled catalyst

研究代表者

田中 真司 (Tanaka, Shinji)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・主任研究員

研究者番号：20738380

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：酸化反応は化学産業において最も重要な反応であると同時に、酵素が低エネルギーで高効率に進行させる反応として知られ、学術的意義も極めて高い。しかし、酵素における活性中心である鉄や銅などの安価な金属種のポテンシャルを引き出し、実用化可能なレベルへと発展させた例はほとんど知られていない。我々は、鉄触媒とクリーンな酸化剤である過酸化水素を用いるアルコール類の効率的な酸化反応を開発し、さらに触媒の構造と活性を比較することで、触媒作用の鍵となる要因を明らかにした。また、酸化剤として理想的な酸素を用いる反応の開発を進め、アルデヒド酸化用の鉄触媒、ピコリン酸化用の銅触媒を開発した。

研究成果の概要(英文)：Development of green oxidation method for production value-added chemicals have attracted recent attentions because conventional oxidants generate hazardous wastes along with desirable products. H₂O₂ or O₂ are readily available, inexpensive, and generate only water or no waste after oxidation by them. In combination with them, Fe and Cu complexes serve as promising catalyst due to their intriguing relation in the field of bioinorganic chemistry. In this project, we developed the selective oxidation of alcohols and aldehydes, in which H₂O₂ and O₂ with simple Fe catalysts were used. Alcohols were oxidized into aldehydes and ketones by small excess of H₂O₂ in the presence of a Fe picolinate catalyst, which was generated in situ by mixing commercially available Fe(OAc)₂ and two kinds of picolinic acids. Furthermore, aldehydes were selectively transformed to carboxylic acid by O₂ oxidation using a mixture of an Fe salt and alkali metal carboxylate as a catalyst.

研究分野：触媒化学

キーワード：酸化反応 過酸化水素 酸素 鉄錯体

1. 研究開始当初の背景

酸化反応は全化学プロセスの30%以上を占め、化学産業において最も重要な化学反応であると同時に、酵素が低エネルギーで高効率に進行させる反応として知られ、学術的意義も極めて高い。しかし、一般的に重金属試薬や有機過酸化物が酸化剤として用いられることが多く、酸化剤由来の大量の廃棄物を副生してしまう課題があった。鉄や銅などの金属種は酵素における活性中心としてよく知られるが、これらのような安価な金属種のポテンシャルを引き出し、実用化可能なレベルへと発展させた例はほとんど知られていなかった。

2. 研究の目的

酸化反応における大きな課題であった廃棄物の削減とともに、安価な金属種を含む化合物をシンプルな形で用いる事で、環境調和性と実用性を兼ね備えた酸化触媒の開発を目的とし、研究を進めた。

3. 研究の方法

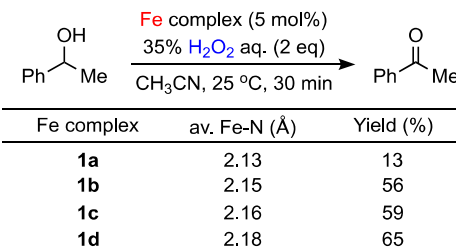
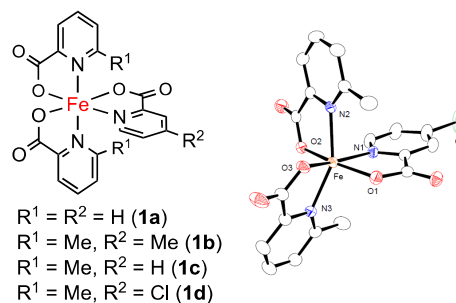
酸化剤として過酸化水素や酸素を活用すれば、廃棄物を出さない環境調和性に優れた化学プロセスへと革新することができる。特に、これらの酸化剤を精密に制御して活性化する触媒の開発が極めて重要となる。我々は特に、従来の精緻に設計された有機配位子を活用し、あらかじめ金属錯体を合成、単離して触媒反応評価を進める手法ではなく、シンプルな金属塩や配位子の反応系中での自己組織化を利用する手法に着目して研究を進めた。

4. 研究成果

(1) 鉄-ピコリン酸錯体触媒による過酸化水素酸化反応

鉄イオンと過酸化水素による酸化反応はFenton反応として知られており、これは過酸化水素由来のラジカル種による無作為な反応とされている¹。また、Bartonらは鉄-ピコリン酸錯体を用いる過酸化水素酸化反応を報告している²。我々は、Bartonらのシンプルな系に着目して検討を行ったところ、酢酸鉄を触媒とする第二級アルコールのケトンへの酸化反応において、配位子としてピコリン酸 (PicH) とともに6-メチルピコリン酸 (6-MePicH) を加えることで、収率が大きく向上することを見出した。系中に発生する錯体の性質と触媒活性の相関を明らかにするために、種々のピコリン酸を用いて鉄錯体を合成した (Scheme 1)。単結晶X線構造解析により、これらはオクタヘドラル型鉄(III)錯体であり、固体状態で2つの6-MePicはピリジン環をトランス型とする位置関係で配位することがわかった。鉄-窒素間結合距離を比較したところ、6-MePicの導入、及びピリジン環の4位への電子吸引基の導入により結合距離が伸長していた。

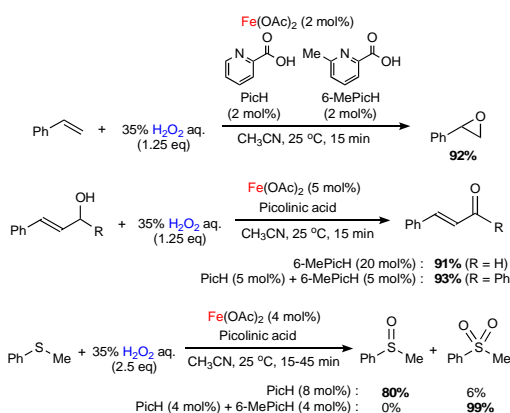
鉄錯体 (1a-d) の触媒活性と鉄-窒素間結合距離には相関が見られ、本触媒反応では配位子の置換活性が触媒性能に重要な役割を果たすことが示唆された。すなわち、配位飽和かつ置換不活性な構造では、活性種となる鉄-オキソ種が発生しにくく、Fenton反応の併発により生成物の選択性を下げるものと考えられる。安定かつ古典的な金属錯体とも言える鉄(III)-ピコリン酸錯体が、置換基の一工夫により活性な酸化触媒へと姿を変えた点は、学術のみならず実用面からも興味深い



Scheme 1. Fe picolinate complexes and catalytic oxidation of alcohols by them

(2) 鉄-過酸化水素酸化によるファインケミカルの合成

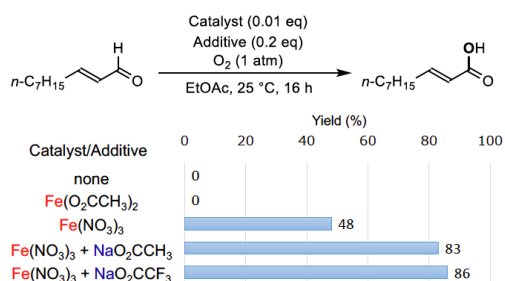
(1)で開発した混合配位子型鉄(III)-ピコリン酸錯体を自己組織化により系中に効率よく発生させ、過酸化水素を酸化剤とする種々の酸化反応を開発した (Scheme 2)。酢酸鉄、PicH、6-MePicHを混合する触媒と過酸化水素によりスチレンのエポキシ化が効率よく進行し、エポキシモノマー等として有用なスチレンオキシドを得ることができた³。また、香料等として有用な、 α -不飽和アルデヒド及びケトンに関しても、対応するアリルアルコールから、アルケンのエポキシ化を併発することなく選択的に合成可能である⁴。チオアニソールの酸化に関しては、酢酸鉄とピコリン酸のみの触媒ではスルホキシドが主に得られたのに対し、6-メチルピコリン酸を混合した場合はスルホンが選択的に生成した。本酸化反応は配位子や錯体の合成を必要とせず、入手容易な酢酸鉄とピコリン酸類を混合するのみのシンプルな操作により、種々のファインケミカル合成が可能である。また、過剰の過酸化水素を必要としないため、大スケール合成に適用可能な点も特筆に値する。



Scheme 2. Catalytic oxidation of various substrates by Fe picolinate complexes with H_2O_2

(3) 酸素を酸化剤とするアルデヒドの酸化反応

α , β -不飽和カルボン酸は、機能性ポリマーやファインケミカルの原料として有用であるが、対応するアルデヒドの酸化反応から合成する場合、不飽和結合の共鳴安定化により選択性良く合成することが困難となる。我々は、*Trans*-2-デセナルをモデル基質とし、鉄塩を触媒とする酸素酸化を検討した (Scheme 3)。酢酸エチル溶媒中、室温、1 気圧の酸素雰囲気下で反応を行ったところ、触媒として硝酸鉄を用いた場合に収率 48% で *trans*-2-デセン酸が得られた。これに対し、添加剤として 0.2 当量の酢酸ナトリウムを加えると反応選択性が向上し、収率 83% で目的物が得られた。さらに添加剤と反応条件を最適化することにより、収率 86% で目的物を得ることに成功した。さらに、反応機構に関する検討を行い、鉄とナトリウムの複合錯体が高い反応選択性に寄与していることを明らかにした。本触媒は、入手容易な 2 種類の卑金属塩を混合するのみのシンプルな手法でありながら、室温、常圧の酸素下で効率的に反応が進行する点で実用性が高い。



Scheme 3. Catalytic oxidation of *trans*-2-decenal with O_2

引用文献

- (1) Fenton, H. J. H. *J. Chem. Soc., Trans.* **1894**, 65, 899.
- (2) Balavoine, G.; Barton, D. H. R.; Boivin, J.; Gref, A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 659.

- (3) Chishiro, T.; Kon, Y.; Nakashima, T.; Goto, M.; Sato, K. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 623.
- (4) Tanaka, S.; Kon, Y.; Nakashima, T.; Sato, K. *RSC Adv.* **2014**, 4, 37674.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

- (1) “Iron-catalyzed Selective Oxidation of α,β -Unsaturated Aldehydes to α,β -Unsaturated Carboxylic Acids by Molecular Oxygen”
Shinji Tanaka, Yoshihiro Kon, Yumiko Uesaka, Ryo Morioka, Masanori Tamura, Kazuhiko Sato *Chem. Lett.* **2016**, 45, 188-190. [Selected as Editor’s Choice]
- (2) “Mixed-picolinate and -Quinaldinate Iron(III) Complexes for Catalytic Oxidation of Alcohols with Hydrogen Peroxide”
Shinji Tanaka, Yoshihiro Kon, Atsuko Ogawa, Yumiko Uesaka, Masanori Tamura, Kazuhiko Sato *ChemCatChem* **2016**, 8, 2930-2938.
- (3) “Copper-Catalyzed Selective Oxygenation of Methyl and Benzyl Substituents in Pyridine with O_2 ”
Tsukasa Abe, Shinji Tanaka, Atsuko Ogawa, Masanori Tamura, Kazuhiko Sato, Shinobu Itoh *Chem. Lett.* **2017**, 46, 348-350.
- (4) 「過酸化水素—鉄錯体触媒システムによる効率的なファインケミカル合成技術の開発」
今喜裕、田中真司、佐藤一彦
触媒, Vol. 58, No. 4, 230-233 (2016).

[学会発表] (計 8 件)

- (1) シンプルな鉄触媒を用いたクリーンな酸化反応によるファインケミカル合成
田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦
日本化学会第 96 春季年会 (2016)
- (2) Iron-Catalyzed Oxidation of Alcohols and Aldehydes by Environmentally Benign Oxidants
田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦
27th International Conference on Organometallic Chemistry (2016)
- (3) 酸素を酸化剤としたクリーンな酸化反応によるファインケミカルの合成
田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦
第 5 回 JACI/GSC シンポジウム (2016)
- (4) 酸素を酸化剤とする α,β -不飽和アルデヒドの選択的酸化反応
田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦
第 48 回酸化反応討論会 (2015)
- (5) Practical Iron-Catalyzed Oxidation of Styrenes and Alcohols by Hydrogen Peroxide
田中真司、今喜裕、佐藤一彦

Pacificchem2015 (2015)

(6) Mixed-picolinate and -Quinaldinate
Iron(III) Complexes for Catalytic Oxidation of
Alcohols with Hydrogen Peroxide

田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦

20th International Symposium on

Homogeneous Catalysis (2016)

(7) 入手容易な鉄触媒を用いるクリーンかつ
選択的な酸化反応の開発

田中真司、今喜裕、田村正則、佐藤一彦

第 33 回有機合成化学セミナー (2016)

(8) フラーレンを触媒とする炭素-炭素二
重結合の酸素による酸化的開裂反応

田中真司、山根祥吾、今喜裕、水門潤治、

田村正則、佐藤一彦、

第 49 回酸化反応討論会 (2016)

[産業財産権]

出願状況(計 3 件)

名称： α,β -不飽和カルボン酸類の製造法

発明者：**田中真司**、今喜裕、田村正則、佐藤一彦

権利者：産業技術総合研究所

種類：特許

番号：特開 2016-204318 号, 特願

2015-089757

出願年月日：2015/04/24

国内外の別：国内

名称：ホルミルピリジン類の製造方法

発明者：**田中真司**、田村正則、佐藤一彦、
伊東忍、阿部司

権利者：産業技術総合研究所

種類：特許

番号：特開 2017-218439, 特願 2016-116314
号

出願年月日：2016/06/10

国内外の別：国内

名称：アルケン類の酸化方法

発明者：**田中真司**、今喜裕、田村正則、佐藤一彦、
山根祥吾、水門潤治

権利者：産業技術総合研究所

種類：特許

番号：特願 2016-217861

出願年月日：2016/11/08

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 真司 (TANAKA, Shinji)

産業技術総合研究所・触媒化学融合研究
センター・主任研究員

研究者番号：20738380