

平成 22 年 5 月 24 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007 年度～2009 年度
 課題番号：19750075
 研究課題名（和文） 9 族金属錯体を用いる酸化剤不要のアルコール酸化触媒系の開発と合成化学的応用
 研究課題名（英文） Development of Oxidant-Free Oxidation of Alcohols Catalyzed by Group 9 Metal Complexes and their Application to Organic Synthesis
 研究代表者
 藤田 健一（FUJITA KEN-ICHI）
 京都大学・地球環境学堂・准教授
 研究者番号：80293843

研究成果の概要（和文）：機能的配位子（ヒドロキシピリジン類、アミノピリジン類、フェニルピリジン類）を有する 9 族金属錯体触媒を用い、酸化剤を必要としないアルコールの酸化触媒系を開発した。各種第二級アルコールの脱水素的酸化反応により対応するケトン、各種第一級アルコールの脱水素的酸化反応により対応するアルデヒドを、それぞれ良好な収率で得た。本触媒系は、現在知られているアルコールの脱水素的酸化触媒系の中で最も高い活性を示すものである。

研究成果の概要（英文）：An efficient catalytic system for oxidant-free oxidation of alcohols has been developed by using group 9 metal complexes having functional ligands (hydroxypyridines, aminopyridines, and phenylpyridines) as catalysts. Various secondary and primary alcohols were converted to corresponding ketones and aldehydes, respectively, by catalytic dehydrogenative transformation. The present catalytic system exhibited the highest activity for dehydrogenative oxidation of alcohols among the reported systems.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,600,000	0	1,600,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	480,000	3,680,000

研究分野：有機金属化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：酸化反応、アルコール、脱水素、ケトン、アルデヒド、イリジウム触媒、ロジウム触媒

1. 研究開始当初の背景

有機合成化学において、アルコールの酸化反応は最も基本的で応用範囲の広い変換反応である。一般的に、アルコールの酸化反応

は、クロムやマンガン等の環境負荷の高い酸化剤を量論量以上用いて行わなければならない、反応に際して多量の有害廃棄物を生み出すという問題点があった。最近になって、遷

移金属錯体触媒を活用することによって、過酸化水素や酸素等の環境負荷の比較的低い酸化剤を用いたアルコール酸化触媒系が開発され、環境調和型のアルコール酸化法として利用されるようになった。しかしながら、原子効率に基づいた反応設計の観点からみれば、酸化剤を全く必要とせずに脱水素によって進行する酸化反応が理想的であることは言うまでもなく、これを迅速に達成する新しい触媒系を構築することが望まれている。そのような脱水素型酸化反応は、ルテニウム触媒等を用いた反応系が報告されているが、反応を強酸性あるいは強塩基性条件下で行う必要があり、反応に使用できるアルコールの種類も限定されている。広範な種類のアルコールの酸化を可能にし、真に実用的な触媒系を構築するためには、中性条件で高い触媒回転数をもって速やかに反応が進行する新しい触媒系の開発が課題である。

2. 研究の目的

本研究課題では上記の背景をふまえ、本研究者らの従来の研究成果を基盤として、新しい機能性配位子を導入したキレート構造を有する9族金属錯体触媒を合成し、これらを触媒として活用する酸化剤不要のアルコール酸化触媒系の開発を目的として研究を遂行した。当該研究期間に、(1) ヒドロキシピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成、(2) アミノピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成、(3) フェニルピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成、(4) 第二級アルコールの脱水素的酸化反応によるケトン合成、(5) 第一級アルコールの脱水素的酸化反応によるアルデヒド合成、等について計画し研究を実施した。

3. 研究の方法

(1) ヒドロキシピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成

触媒合成の前駆錯体として $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ 及び $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ を用い、2-ヒドロキシピリジン類を作用させて $\text{Cp}^*\text{M}(\text{Py}-2\text{-OH})\text{Cl}_2$ を得ることを検討した。また、2-ヒドロキシピリジン類にナトリウムエトキシドを作用させて調製した塩と $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ 及び $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ との反応によりN,O-キレート構造を有する錯体触媒を得ることを検討した。

(2) アミノピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成

配位子としてトリフルオロアセチル化された2-アミノピリジンを用い、 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ との反応により新しい錯体触媒を得ることを検討した。さらに、これにより得られた錯体に塩基を作用させ、脱塩化水素によってN,N-

キレート構造を有する錯体触媒へと誘導することを検討した。

(3) フェニルピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成

配位子として2-ヒドロキシ-6-フェニルピリジンを用い、塩基の存在下で $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ と反応させることにより、C,N-キレート構造を有する錯体触媒を得ることを検討した。

(4) 第二級アルコールの脱水素的酸化反応によるケトン合成

上記の(1)~(3)で得た新規錯体触媒を用い、第二級アルコールの脱水素的酸化反応によってケトンを生成する触媒系の構築を検討した。最初に基質として1-フェニルエタノールを用いてアセトフェノンを得る反応について調査し、各錯体触媒の性能を比較した。続いて、高い活性を示した錯体触媒を用いて、各種第二級アルコールの脱水素的酸化反応を検討した。

(5) 第一級アルコールの脱水素的酸化反応によるアルデヒド合成

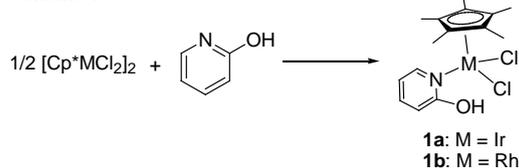
次に、アルコールの脱水素的酸化反応の開発における非常に大きな課題のひとつである、第一級アルコールの酸化によるアルデヒド合成に取り組んだ。基質としてベンジルアルコールをとりあげ、上記の(1)~(3)で得た錯体触媒を用いて反応を行い、ベンズアルデヒドを得ることを検討した。最適の錯体触媒を明らかにし、これを用いて各種第一級アルコールの脱水素的酸化の触媒系構築を試みた。

4. 研究成果

(1) ヒドロキシピリジン類を配位子として有する9族金属錯体触媒の合成

Scheme 1 に示した反応により、錯体触媒 **1** を合成した。さらに、Scheme 2 に示した反応により、N,O-キレート構造を有する錯体触媒 **2** を得た。これら錯体触媒の構造はスペクトルデータならびに単結晶X線解析により明らかにした。X線解析の結果の一例を Figure 1 に示す。

Scheme 1



Scheme 2

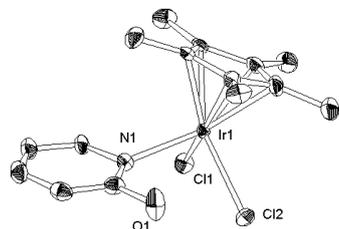
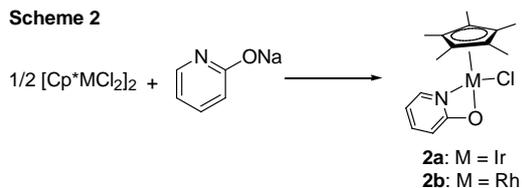
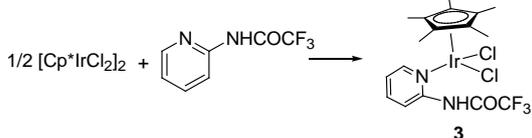


Figure 1 ORTEP drawing of 1a.

(2) アミノピリジン類を配位子として有する 9 族金属錯体触媒の合成

Scheme 3 に示した反応により、錯体触媒 **3** を合成した。さらに、錯体触媒 **3** に対して弱塩基（炭酸ナトリウム）を作用させることによって N,N-キレート構造を有する錯体触媒 **4** へと誘導した (Scheme 4)。これら錯体触媒の構造はスペクトルデータならびに単結晶 X 線解析により明らかにした。X 線解析の結果の一例を Figure 2 に示す。

Scheme 3



Scheme 4

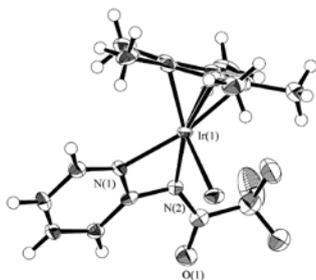
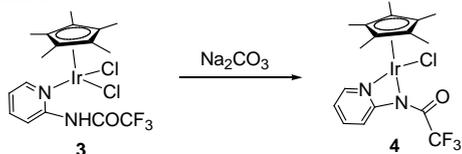


Figure 2 ORTEP drawing of 4.

(3) フェニルピリジン類を配位子として有する 9 族金属錯体触媒の合成

Scheme 5 に示した反応により、C,N-キレート構造を有する錯体触媒 **5** を合成した。本錯体触媒の構造はスペクトルデータならびに単結晶 X 線解析により明らかにした。X 線解析の結果を Figure 3 に示す。

Scheme 5

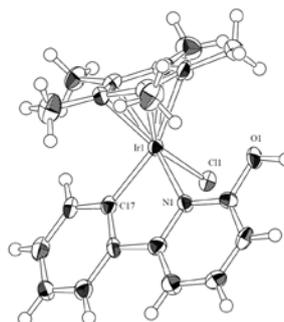
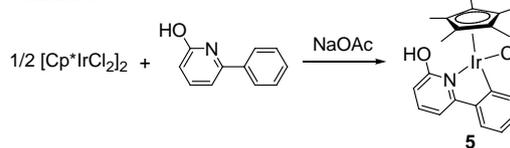


Figure 3 ORTEP drawing of 5.

(4) 第二級アルコールの脱水素的酸化反応によるケトン合成

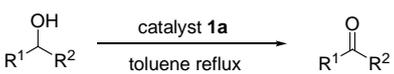
最初に、1-フェニルエタノールの脱水素的酸化によりアセトフェンを得る反応について、各錯体触媒を用いて検討した。結果を Table 1 に示す。

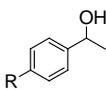
Table 1. Dehydrogenative Oxidation of 1-Phenylethanol Catalyzed by 1-5

entry	catalyst	conversion (%) ^a	yield (%) ^a
1	1a	70	70
2	1b	37	37
3	3	68	67
4	4	57	57
5	5	64	64

^a Determined by GC.

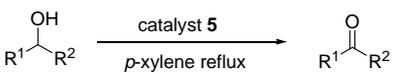
検討した錯体触媒のうち、**1a** が高い触媒活性を示したので、これについては各種第二級アルコールの脱水素的酸化反応を検討した (Table 2)。

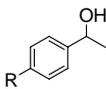
Table 2. Dehydrogenative Oxidation of Various Secondary Alcohols Catalyzed by **1a**


entry	substrate	cat. (mol%)	time (h)	yield (%) ^a
				
1	R = H	0.20	20	95
2	R = Me	0.20	20	82
3	R = OMe	0.20	20	94
4	R = Cl	0.20	20	81
5	R = NO ₂	0.33	50	86
6	2-octanol	0.33	50	93 ^b
7	cyclohexanol	1.0	50	85 ^b
8	cycloheptanol	0.20	20	92 ^b

^a Isolated yield. ^b Determined by GC.

また、触媒 **5** は、反応を高温条件下 (*p*-キシレン還流下) で行ったときに非常に高い触媒活性を示した。触媒 **5** を用いて *p*-キシレン還流条件下で各種第二級アルコールの酸化反応を行った結果を Table 3 に示す。

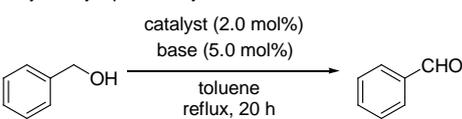
Table 3. Dehydrogenative Oxidation of Various Secondary Alcohols Catalyzed by **5**


entry	substrate	cat. (mol%)	time (h)	yield (%) ^a
				
1	R = H	0.10	20	96
2	R = Me	0.10	20	99
3	R = OMe	0.10	20	100
4	R = Cl	0.10	20	76
5	R = NO ₂	0.20	20	51
6	2-octanol	0.20	20	92
7	cyclohexanol	0.50	20	100
8	cycloheptanol	0.10	20	72

^a Determined by GC.

(5) 第一級アルコールの脱水素的酸化反応によるアルデヒド合成

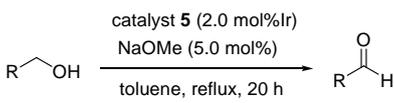
最初に、ベンジルアルコールの脱水素的酸化によりベンズアルデヒドを得る反応について、各錯体触媒を用いて検討した。結果を Table 4 に示す。検討した錯体触媒のうち、**5** が高い触媒活性を示した。さらに、添加する塩基の種類を様々に変えて検討すると、ナトリウムメトキシドが最適の塩基であることがわかり、最適条件下ではベンズアルデヒドを 90% の収率で得ることができた。

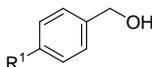
Table 4. Dehydrogenative Oxidation of Benzyl Alcohol Catalyzed by Cp*Ir Catalysts


entry	catalyst	base	conv. (%) ^a	yield (%) ^a
1	1a	NaOMe	31	30
2	2a	NaOMe	17	17
3	5	NaOMe	91	90
4	5	none	59	59
5	[Cp*IrCl ₂] ₂	NaOMe	25	22
6	Cp*Ir(2-PhPy)Cl	NaOMe	8	8

^a Determined by GC.

続いて、各種第一級アルコールの脱水素的酸化反応を検討した (Table 5)。主としてベンジルアルコール類の反応を検討したが、ベンゼン環上に電子供与基を有する基質は良好な収率で対応するベンズアルデヒド類を与えた。一方、電子求引基を有する場合は、やや低い収率となった。

Table 5. Dehydrogenative Oxidation of Various Primary Alcohols Catalyzed by **5**


entry	substrate	conv. (%) ^a	yield (%) ^a
			
1	R ¹ = Me	93	93
2	R ¹ = OMe	100	98
3	R ¹ = Ph	85	82
4	R ¹ = Cl	74	73
5	R ¹ = Br	62	57

^a Determined by GC.

以上のように、本研究ではイリジウムを中心とした 9 族金属錯体触媒を用い、酸化剤を必要としないアルコールの脱水素的酸化触媒系の開発を行った。機能性配位子として、ヒドロキシピリジン類、アミノピリジン類、フェニルピリジン類、等を導入した錯体触媒を調製して用いることによって高活性が実現され、第二級アルコールの酸化反応において最大触媒回転数 1000 回を達成する新規触媒系の構築に成功した。これはこれまでに報告されているアルコールの脱水素的酸化の触媒系の中で最も活性の高いものである。さらに、6-フェニル-2-ヒドロキシピリジンを配位子として導入した錯体触媒を用いることにより、第一級アルコールの脱水素的酸化によってアルデヒドを得る新しい触媒系を構

築した。本触媒系は酸化剤を必要としないで第一級アルコールの脱水素的酸化反応を高効率的に達成した最初の例である。

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2件)

- ① 9族金属錯体の水素移動触媒機能を活用する効率的有機合成反応の開発, 藤田健二, 有機合成化学協会誌, **2008**, *66*, 322-331. 査読有
- ② Ligand-Promoted Dehydrogenation of Alcohols Catalyzed by Cp*Ir Complexes. A New Catalytic System for Oxidant-Free Oxidation of Alcohols, Fujita, K.; Tanino, N.; Yamaguchi, R., *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 109-111. 査読有

[学会発表] (計3件)

- ① 機能性キレート配位子を有するCp*イリジウム錯体触媒を用いた第一級アルコールの脱水素的酸化反応, 吉田哲也, 藤田健一, 山口良平, 日本化学会第90春季年会, 近畿大学(大阪府), 2010年3月28日.
- ② 機能性ピリジン系配位子を有するCp*イリジウム錯体触媒を用いたアルコールの脱水素型酸化反応, 伊森洋一郎, 藤田健二, 山口良平, 日本化学会第89春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉県), 2009年3月28日.
- ③ New Catalysts for Oxidant-free Oxidation: Cp*Ir Complex-Catalyzed Dehydrogenative Oxidation of Alcohols, Fujita, K.; Tanino, N.; Saito, H.; Yamaguchi, R., 14th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 14), Nara Centennial Hall, Nara, Japan, 2007. 8. 3.

[図書] (計1件)

- ① Iridium Complexes in Organic Synthesis (Ed. Oro, L. A., Claver, C.), Fujita, K.; Yamaguchi, R., WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009, pp. 107-143.

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤田 健一 (FUJITA KEN-ICHI)
京都大学・地球環境学堂・准教授
研究者番号：80293843