

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月25日現在

機関番号：35302

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05875

研究課題名(和文) 光増感反応を利用した環境調和型酸化反応触媒の開発

研究課題名(英文) Development of catalysts for green-oxidation reactions utilizing photosensitized reaction

研究代表者

赤司 治夫 (Akashi, Haruo)

岡山理科大学・付置研究所・教授

研究者番号：30221708

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：酸化は化学工業過程の約三割に含まれている重要な反応である。そこでは、人や環境に対するリスクが高い重金属を含む酸化剤が大量に用いられている。これらの問題を解決するため、本研究では、触媒量の金属錯体を用いて行う低環境負荷の新しい酸化反応法を開発した。例えば、フッ素化クロリンを配位子とするコバルト錯体(CoTFPC)を触媒として、酸素分子を酸化剤に用いることで、スチレンを、1-フェニルエチルヒドロペルオキシド(有機化学における重要な原料物質であるエポキシド合成用の酸化剤)に酸化する反応を報告した。さらに、水溶性の糖連結CoTFPCを触媒として、水溶液中でスチレンの酸化反応を行うことにも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

私たちの生活に必要なさまざまな物質を作る化学工業において、酸化反応はきわめて重要である。しかし、その反応を行うため、人や人が生きていく環境にとって、非常にリスクの高い重金属を含む酸化剤や硝酸などの古典的酸化剤が大量に使われている。このため、環境に負荷をかけず、安全に酸化反応を行う方法を開発することは社会的要請の高い研究課題である。本研究では、空気中の酸素と触媒量の金属錯体を用いて行う低環境負荷の新しい酸化反応法を開発した。このような方法が工業的にまで展開されると、従来の酸化反応のリスクが低減されるのみならず、リスク回避のための莫大なコストの節約にも繋がるため、その社会的価値は非常に大きい。

研究成果の概要(英文)：Oxidation is one of the most important reactions, and about 30 % of industrial processes involve oxidation reactions. Nonetheless, huge amounts of heavy metal oxidants and nitric acid are used as oxidants in industrial processes. These oxidants pose serious risks to the environment and human safety. In this project, we developed eco-friendly oxidation methods using catalytic amounts of safe metal complexes. For example, photoinduced oxidation of styrene to 1-phenylethyl hydroperoxide(This compound is the important oxidant for the epoxidation reaction.) proceeds by using molecular oxygen as the oxidant in the presence of a cobalt complex of fluorochlorin ligand(CoTFPC) as catalyst. In addition, oxidation of styrene to 1-phenylethyl hydroperoxide is conducted in water by using molecular oxygen as the oxidant in the presence of a water-soluble sugar-conjugated CoTFPC as catalyst.

研究分野：錯体化学

キーワード：酸化反応 金属錯体触媒 クロリン ポルフィリン

## 1. 研究開始当初の背景

現在、酸化反応は工業的・化学プロセスの約3割を占めている。それにもかかわらず、その工業的なプロセスの多くは、酸化剤に、きわめて環境負荷の高い酸化クロムや二酸化マンガンなどの重金属、あるいは硝酸などの窒素酸化物を大過剰投入して行われる古典的酸化プロセスである。これらの酸化反応では膨大な量の金属塩が副生すること、悪臭、爆発の危険があること、などが問題である。これらの問題点を回避するために、大変なエネルギーとコストがかけられている。一方では、現状で使用されている酸化触媒はすでにできるところまで高機能化されているために、既存の酸化触媒を改良することでは現状の問題を打開するほどの新発見を期待することは困難であるとも考えられる。新たなブレークスルーを得るためには、これまでとはまったく違った視点から創出された酸化反応の触媒を開発することが必要であると考えられ、これを実現することは、現代の化学者に対する最も重要な社会的要請のひとつであった。

## 2. 研究の目的

本研究は、環境にやさしい水溶性の新しい酸化触媒を錯体化学の手法で創出することを目標とする。本研究では、フッ素化クロリン誘導体を配位子とする新規金属錯体を合成する。例えば、フッ素化クロリン亜鉛錯体を触媒としてアルコール中でアミンの酸化反応を行なうことにより、工業的利用価値の高い化合物の合成を、環境負荷の低い条件で行なうことに成功している。これらの錯体は、新しい低環境負荷の酸化反応を行なうための金属錯体触媒である。これらの研究を基礎として、高い付加価値を有する化合物を合成する、サステイナブルな反応の系を作るための新触媒の開発を目指した、新規錯体合成を行うことが本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

### 錯体合成

先行研究の成果として、ペンタフルオロフェニル基をもつクロリン誘導体と、これらの骨格に糖を連結することにより、水溶性を付与した、糖連結フッ素化クロリン誘導体を合成している。研究の当初はクロリン骨格にグルコースをそれぞれ連結した配位子を用いて Pt, Pd, Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, In の各錯体を合成することから着手した。

これらの錯体の物性評価を行うと同時に、酸化反応の触媒活性を評価する実験を行った。

### 物性評価

1) 基本物性評価：電子スペクトルの測定による評価を基本とした。錯体の中心金属、配位子のクロリン骨格構造やこれに連結する糖の種類が変化することなどで、錯体のスペクトル特性がどのように変化するのかに注目した。

2) 溶媒特性(溶解度)：本研究は、新しい環境調和型酸化反応の金属錯体触媒の開発を指向している。錯体の配位子に連結している糖の種類によって錯体の水に対する溶解度がどのように変化するのかということを中心に評価した。

3) 一重項酸素発生能：1,3-diphenylisobenzofuran (DPBF) を一重項酸素捕捉剤として用いる。本研究において合成した金属錯体の溶液に DPBF を添加してから光照射を行なうと、発生した一重項酸素と DPBF が反応して、DPBF は分解する。この反応の進行にともなって、418 nm 付近に存在していた DPBF の吸収は消失する。各化合物について、DPBF の吸光度減少率の自然対数を光の照射時間に対してプロットして得られる直線の傾きの比を、それぞれの化合物に対する一重項酸素発生能の相対的な量子収量として考えた。

### 触媒活性

現在の化学工業で利用価値の高い化学中間物質である、カルボン酸やイミン類、およびエポキシド類をターゲットとした。

先行研究の成果として、フッ素化クロリンコバルト錯体を触媒として、スチレンの還元的酸素付加反応に対して触媒能を示すことを明らかにしており、まずこの反応の詳細な検討から研究を開始した。これらの結果と、これまでに報告のある研究成果を参考にしつつ、本研究でクロリン骨格内に挿入する金属種を Al, Ga, In, および Ti, Mg と増やした。これらの錯体では、主に炭素-炭素二重結合の酸化的開裂(エポキシ化)反応に対する触媒活性を評価した。

全体の研究成果を考慮し、金属錯体の中心金属やクロリン誘導体に連結する等の種類を変更することによって金属錯体触媒の性質のチューニングを行ったり、反応溶媒や反応条件の最適化を行ったりすることにより、反応に対する触媒活性や、基質に対する選択性(反応性)をコントロールしたりする方法を探索した。

#### 4. 研究成果

フッ素化クロリンを配位子とする Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, In, Al, Ga, In, および Ti 錯体の合成とそれらの錯体の物性評価を行った (Figure 1). 光増感反応を利用するため, 各錯体の一重項酸素発生能を評価した (Table 1). Ti および Zn 錯体の一重項酸素発生能の大きさは, 金属を含まないフッ素化クロリンと比較して, それぞれ 2.6 倍および 2.8 倍と非常に大きいことを明らかにした. Ti および Zn は, クラーク数から考えて, 地球上に多く存在する汎用金属ということが出来るため, 環境負荷の低い酸化反応を行うための触媒として有望な化合物といえる.

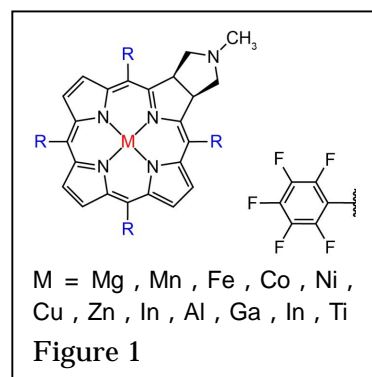


Table 1. The relative magnitudes of the singlet oxygen generating ability ( $k/k_{H_2TFPC}$ )

Co(TFPC)	Ni (TFPC)	Ag(TFPC)	Cu(TFPC)	H <sub>2</sub> TFPC
0.03	0.03	0.04	0.07	1.00
InOAc(TFPC)	Mg(TFPC)	InCl(TFPC)	GaOAc(TFPC)	InBr (TFPC)
1.29	1.30	1.35	1.40	1.53
AlOAc(TFPC)	Pt(TFPC)	TiO(TFPC)	Pd(TFPC)	Zn(TFPC)
2.10	2.16	2.60	2.75	2.80

#### 触媒活性

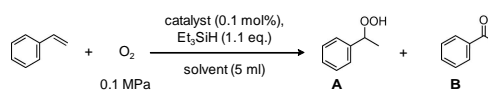
本研究により, いくつかの低環境負荷酸化反応を実現するための有望な触媒となりうる化合物を発見することができた. 例えば, Co(TFPC)を用いたスチレンの還元的酸素化反応はその一例である. この反応は, スチレンを高効率でペルオキシドに変換する反応である (Table 2). 現在, 1-フェニルエチルヒドロペルオキシドはエポキシドを合成する酸化剤として大量に使用されている. 現行の化学工業で用いられているハルコン法では, エポキシドを 1 トン生成するのに, およそ 2.5

トンものスチレンが副生成物として生成してしまうのが最大の欠点であるとされている. 本研究において開発する新しいフッ素化クロリンコバルト錯体を応用することにより, 副生成物として生成したスチレンを再度ペルオキシドに戻すことが可能であるため, より効率的なエポキシドの製造過程の構築が可能になる. さらに加えて, マルトースを連結した水溶性の Co(TFPC)-SMal は, 弱酸性の水中でスチレンをペルオキシドに変換できることも明らかにした (反応条件 25 °C, 24 時間, 変換率 75 %).

Ti, In, Ga, Al の TFPC 錯体が, オレフィンのエポキシ化反応の触媒となることを明らかにした (Table 3). このうち, TiO(TFPC)および, InOAc(TFPC)

は非常に高い触媒活性を示しており, 副生成物のジオールやアセトフェノンの生成がよく抑えられている結果となった. 一方, GaOAc(TFPC)と AlOAc(TFPC)は触媒活性を示すものの, 反応が途中で止まっていた. この理由については本研究の中では明らかにするにいたらなかった. 糖を連結した水溶性の AlOH(TFPC)-SGlc は, 水 / 酢酸エチルを用いた二層系の反応で光照射と酸素共存下で, 1,5-ジヒドロキシナフトレンを 5-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノンに酸化する反応

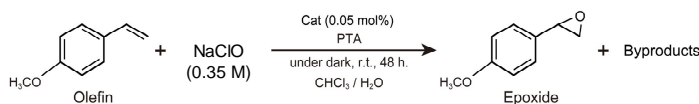
Table 2 Reductive Oxygenation reactions of Styrene



Entry	Catalyst	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	Conversion (%) <sup>a</sup>		
					A	B	(A + B)
1	Co(TFPC)	MeOH	25	24	20	22	42
2	Co(TFPC)	MeOH	0	24	34	30	64
3	Co(TFPC)	MeOH	-20	24	72	3	75
4	Co(TFPC)	MeCN	25	24	45	5	50
5	Co(TFPC)	MeCN	0	24	42	2	44
6	Co(TFPC)	MeCN	-20	24	12	trace	12
7	Co(TFPC)	THF	25	24	N.D.	N.D.	0
8	Co(TFPC)	DMSO	25	24	N.D.	N.D.	0

a) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

Table 3 Epoxidation reactions of olefin



Entry	Cat.	Yield (%)		
		Epoxide	Byproducts	Total
1	TiO(TFPC)	93	7	100
2	InOAc(TFPC)	95	5	100
3	GaOAc(TFPC)	48	12	60
4	AlOAc(TFPC)	43	10	53

<sup>a</sup> Determined by <sup>1</sup>H NMR, <sup>b</sup> Under oxygen atmosphere, <sup>c</sup> Under nitrogen atmosphere

の触媒となる (Scheme 1, 反応条件 25 °C, 3 時間, 変換率 77 %).

フッ素化クロリンを配位子とする Fe(III) 錯体 FeCl(TFPC) を触媒として, 酸素分子を酸化剤としてスチレンをアセトフェノンと 1-フェニルエタノールに変換する反応に成功した (Scheme 2, 反応条件 25 °C, 5 時間, 変換率ア

セトフェノン 33 %, 1-フェニルエタノール 67 %). さらに, FeCl(TFPC) をシリカゲル上に担持した FeCl(TFPC)-silica を触媒として, 酸素分子を酸化剤として, 水中でスチレンを 1-フェニルエタノールに酸化する事に成功した (Scheme 2, 反応条件 25 °C, 5 時間, 変換率 90 %, 副生成物として 1-フェニル-1,2-エタンジオール 10 %). 本反応では, 水に難溶性の FeCl(TFPC) をシリカゲル上に担持したことにより,

反応を水中で行うことができるようになった他に, 触媒を固体上に担持することで, 触媒自身が自己酸化反応により分解することを抑えることができたことや, シリカゲル周辺にスチレンの局所的濃縮が起こり, 酸化反応が活性化されることなどの効果があることも明らかになった. ここで開発した, シリカゲル上にフッ素化クロリンを配位子とする Fe 錯体を担持して, 水中での反応に適用させる手法は, 本研究課題中で合成したさまざまなフッ素化クロリンを配位子とする金属錯体に応用が可能であると考えられる.

本研究課題では, フッ素化クロリンを配位子とするさまざまな金属錯体の合成に成功した. それらの多くは光増感を有しており, 酸素分子を活性化して, 一重項酸素を発生する能力を有していた. さらに, 糖を連結することにより, これらの錯体を水溶性にすることも成功した. 研究の目的にしたがって, 環境負荷の低い酸化反応を行うための, 触媒としての性能を評価したところ, 有望な触媒となりうる候補を発見することも成功した. この他, 触媒の回収と再利用に関する実験についても, 一部の反応系で成功している. 今後の課題として, 一連の触媒を適応可能な基質の探索を進めるとともに, 錯体の光増感を活かした触媒反応を進めることにより, 酸化剤として酸素分子のみを使い, 完全に水中で行うことのできる, 真の意味でグリーン酸化反応となりうる系の開発をおこなっていくことが挙げられる.

## 5. 主な発表論文等

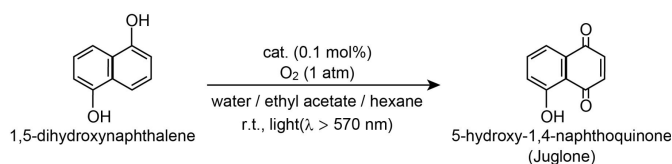
[雑誌論文](計 3 件)

T. Sawada and H. Akashi, "Synthesis and Crystal Structure of Bis-tetra hydrofuranate-(5,10,15,20-(tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrinato) magnesium(II))" *X-ray Structure Analysis Online*, 34(3), 9, 2018.

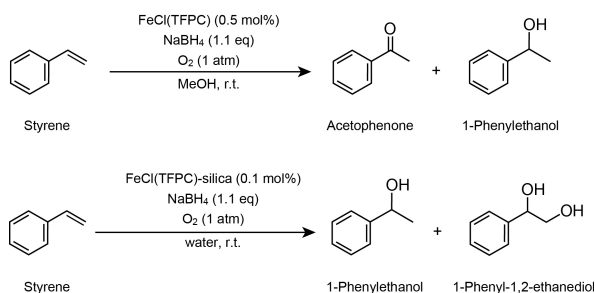
K. Moriwaki, T. Sawada, M. Akiyama, A. Ikeda, J. Kikuchi, T. Matsumura, S. Yano, H. Kataoka, M. Inoue, and H. Akashi, "Synthesis and Photophysical Properties of S-Mannosylated Chlorins and Its Effect on Photocytotoxicity in HeLa Cells" *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 91, 230-236, 2018

K. Marui, A. Nomoto, H. Akashi, A. Ogawa, "Green Oxidation of Amines to Imines Based on the Development of Novel Catalytic Systems Using Molecular Oxygen or Hydrogen Peroxide" *Synthesis* (2016), 48(1), 31-42.

Scheme 1



Scheme 2



〔学会発表〕(計 12 件)

国際学会発表 口頭(英語)

H. Akashi “Novel niobium(V) complexes of fluoroporphyrin and fluorochlorin derivatives”, *43<sup>rd</sup> International Conference on Coordination Chemistry*, S35, July 31<sup>st</sup> - August 4<sup>th</sup>, 2018, Sendai (Japan).

H. Akashi “SYNTHESIS AND CATALYTIC ACTIVITY OF COBALT( ) COMPLEXES OF FLUOROCHLORIN DERIVATIVES”, *XX<sup>th</sup> International Winter School on Coordination Chemistry*, L-2, Karpacz (Poland), December 5 - 9<sup>th</sup>, 2016.

国際学会発表 ポスター(英語)

N. Fujii “Epoxidation of olefins with titanium complex of fluorochlorin as catalyst”, *43<sup>rd</sup> International Conference on Coordination Chemistry*, S35-P20, July 31<sup>st</sup> - August 4<sup>th</sup>, 2018, Sendai (Japan).

S. Yasuhara “Synthesis and crystal structures of niobium(V) complexes of fluoroporphyrin and fluorochlorin derivatives”, *The 24th International SPACC Symposium Metal complexes for green and sustainable development*, P-25, Auckland (New Zealand), November 23 - 25<sup>th</sup>, 2017.

N. Fujii “Antibacterial Activity of Metal Complexes of Sugar-conjugated Fluorochlorin Derivatives”, *The 24th International SPACC Symposium Metal complexes for green and sustainable development*, P-27, Auckland (New Zealand), November 23 - 25<sup>th</sup>, 2017.

T. Sawada “Photooxygenation with magnesium complexes of sugar-conjugated fluorochlorin derivatives”, *The 24th International SPACC Symposium Metal complexes for green and sustainable development*, P-31, Auckland (New Zealand), November 23 - 25<sup>th</sup>, 2017.

M. Murata “SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF GALLIUM( ) COMPLEX OF FLUROCHLORINDERIVATIVE”, *XX<sup>th</sup> International Winter School on Coordination Chemistry*, P-20, Karpacz (Poland), December 5 - 9<sup>th</sup>, 2016.

国内学会発表 ポスター(日本語)

藤井なり美 “フッ素化クロリン誘導体を配位子とする銀錯体の合成と性質”, *錯体化学会第 68 回討論会*, 1PA-040, 2018 年 7 月 28 日 - 7 月 30 日, 仙台国際センター (宮城).

澤田拓也 “糖鎖連結フッ素化クロリン誘導体を配位子とするマグネシウム錯体を用いた光酸化”, *錯体化学会第 67 回討論会*, 北海道大学 (北海道), 1PC-013, 2017 年 9 月 16 - 18 日.

安原昌輝 “フッ素化ポルフィリン誘導体を配位子とするニオブ( )錯体の合成と性質”, *錯体化学会第 67 回討論会*, 北海道大学 (北海道), 1PA-051, 2017 年 9 月 16 - 18 日.

澤田拓也 “フッ素クロリン誘導体を配位子とするチタン( )錯体の合成と性質”, *錯体化学会第 66 回討論会*, 福岡大学 (福岡), 2PA-100, 2016 年 9 月 10 - 12 日.

安原昌輝 “フッ素クロリン誘導体を配位子とするアルミニウム( )錯体の合成と性質”, *錯体化学会第 66 回討論会*, 福岡大学 (福岡), 2PA-101, 2016 年 9 月 10 - 12 日.

## 6．研究組織

### (1)研究分担者

なし

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：折田 明浩

ローマ字氏名：Orita Akihiro

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。