

平成 21 年 6 月 22 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2008

課題番号：17065021

研究課題名（和文） 過酸化水素を用いるアルケンへの環境調和型酸化反応の開拓

研究課題名（英文） Development of Environmentally Benign Oxidation of Alkenes with Aqueous Hydrogen Peroxide

研究代表者

佐藤 一彦

独立行政法人産業技術総合研究所・環境化学技術研究部門

研究者番号：90202093

研究成果の概要：酸化反応を含むプロセスは全化学プロセスの 30%以上を占めると言われ、酸化に係わるコア技術なくして現代化学産業の持続的発展はあり得ない。本研究ではクリーンな酸化剤である過酸化水素を利用して香料原料として有用な不飽和カルボニル化合物または光学素子材料用途としてテルペンオキシド類を合成可能な新規触媒を開発した。さらに製品性能向上に欠かせない触媒回収を磁石によって行う技術開発に成功した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	2,600,000	0	2,600,000
2006年度	5,300,000	0	5,300,000
2007年度	5,300,000	0	5,300,000
2008年度	5,300,000	0	5,300,000
年度			
総計	18,500,000	0	18,500,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：

キーワード：環境技術、環境対応、合成化学、触媒・化学プロセス、有機化学

1. 研究開始当初の背景

酸化反応を含むプロセスは全化学プロセスの 30%を超えと言われ、工業的に最重要である。特に精密化学品や医薬品の製造過程では、多様な官能基を有する基質の高選択的酸化が求められるため、ハロゲンや重金属酸化剤を用いる方法など、いまだに環境に大きな負荷をかける酸化法が使用されている。反応や分離・精製過程にも多量の有機溶媒が用いられており、E-ファクターは 25～1000 に達する。それらの化学品は市場価格が高く、廃棄物処理に費用がかかっても利益が得られるため、これまでそのような高い E-ファクターは見過ごされてきた。精密化学品や医薬

品は一品種あたりの生産量は小さいが、種類が莫大であるため、結果としてその製造過程から発生する廃棄物の総量は、石油化学産業全体から排出される廃棄物の 50%以上を占めると見積もられている。

過酸化水素は反応後に水以外の共生成物を生じないクリーンな酸化剤であるが、それ自身の酸化力は弱く、有機化合物を酸化するには触媒による活性化が必要である。高活性触媒の開拓が成否の鍵を握るが、申請者はすでに相当の基礎的知見を獲得してきた。これまで開発した触媒の活性は、従来の世界最高活性触媒より 2 桁から 3 桁以上高く、その結果、有機溶媒を用いずハロゲン化物不在の条

件下で効果的に生成物を得る環境調和型酸化反応の開発に成功した。

これまでに得られた基礎的知見は申請者の独自の反応設計の考え方に基づくものである。申請者の開拓した酸化反応はこれまで Chemical & Engineering News (3件) や Angew. Chem. のハイライト欄 (1件) に紹介され、グリーンケミストリーを国際的に先導するものである。申請者が開発した環境調和型アジピン酸合成法は全国的に広く新聞報道され、テレビ全国ニュースとしても大きく取り上げられ広く一般社会からも反響を呼んだ。また昨年度の発表論文はイギリス王立化学会の「Hot Article」(1件、web上で公開後、最多アクセス記録を更新) や Angew. Chem. の「Hot paper」(1件、C&E Newsにも紹介) に選定され、国際的にも注目を集めている。

2. 研究の目的

本課題は過酸化水素を酸化剤とし、有機溶媒も用いない環境に優しい選択酸化技術を開発するものである。化学産業もクリーンな酸化技術なくして持続的発展は困難であるが、本課題はそのコア技術となりうるものである。本研究課題では過酸化水素を用いる酸化反応の適用範囲の拡大、一般性と実用性の確立を主眼として新規な触媒系の開拓を行って行きたい。酸化反応を含むプロセスは工業的に最重要であるが、一方で環境を最も汚すプロセスでもある。本研究開発によって、クリーンな酸化剤である過酸化水素を用いる環境調和型酸化プロセスが実現すれば、現在の化学産業をより力強いものとし、新たな発展へと導く端緒となる。

本研究課題では、過酸化水素を用いる酸化反応の適用範囲の拡大、一般性と実用性の確立を主眼として、以下の項目に焦点を絞り研究を推進したい。1. 中性に近い条件下でのアルケンのエポキシ化反応の開発 2. アルケンやアルキン近傍のアルコール選択酸化反応の開発 3. 植物油などバイオマス原料に適用可能なアルケンの酸化的切断反応の開発

3. 研究の方法

これまで申請者は新規な相間移動触媒反応系を開発し、原子効率、共生成物の性質、安全性等の観点から理想的な酸化剤の一つである 30%過酸化水素水を用いる実用性の高い酸化反応を開拓してきた。まず、タングステン酸ナトリウムと相間移動触媒の組み合わせにより、二級アルコールを無溶媒、ハロゲン化物不在の条件下にケトンに変換する方法を確立した。100 gスケールの反応でも、反応後に有機相を分離して蒸留するだけで高収率でケトンを得ることができる。生産性は極めて高く、触媒回転数は 18 万に及ぶ。さらに一級アルコールを一挙にカルボン酸

に酸化することも可能である。またアミノメチルホスホン酸の添加によるオレフィンのエポキシ化の著しい反応性向上を認め、従来困難とされた末端オレフィン類の高効率エポキシ化を可能にした。さらに上記2反応の組み合わせにより、環状オレフィン類をジカルボン酸に酸化開裂することに成功した。本研究課題ではこれらの研究蓄積を踏まえ、申請者独自の反応設計の考えに基づき、過酸化水素酸化のさらなる適用範囲の拡大を行って行きたい。上記エポキシ化反応の進行には酸性条件が必要であるが、香料原料、医薬品中間体、電子材料製造分野で有用なエポキシ化合物は多置換で酸性条件下に不安定なものが多いため、本研究課題の一つ「中性に近い条件下でのアルケンのエポキシ化反応の開発」で全く異なる設計指針の下に新規な高活性実用触媒の開発を行う。また上記環状オレフィン類の酸化開裂は、水溶性の高いエポキシ化合物を与える環状オレフィンに関する反応であり、植物油等の原料には適用できない。本研究課題では抜本的な触媒設計、開発を行い、従来合成化学者があまり省みていなかったバイオマス等を原料とするクリーン酸化反応の開発を行う。

1. に関しては、電子材料製造分野で有用なエポキシ化合物は多置換で酸性条件下に不安定なものが多く、そのようなエポキシ化合物の製造に有効な実用触媒系の開発を行う。2. に関しては、香料工業や医薬品工業においてはしばしば二酸化マンガンや、硫黄あるいはヨウ素を含む特殊な酸化剤が使用されている。本テーマでは、過酸化水素を酸化剤としてアルケンやアルキン部位とアルコール部位をあわせ持つ基質の選択酸化触媒の開発を行う。3. に関しては、植物油等のバイオマス原料をクリーンに酸化して高付加価値製品をつくる要望は高いが、バイオマス原料は通常混合物であったり、高粘度あるいは有機溶媒に不溶などの性質があり、通常の有機化合物の酸化に有効な触媒系の多くが反応活性や選択性、触媒寿命などの点で実用に耐えない。本テーマでは、様々なバイオマス原料のうちアルケン部分を含む化合物の酸化的切断により、工業利用可能なカルボン酸の実用的供給法の開発を行う。

4. 研究成果

(1) 中性に近い条件下でのアルケンのエポキシ化反応の開発

テルペンオキシドは、香料・医薬品・ポリマー原料など、多くの用途を持つ工業的にきわめて重要な化合物である。しかしながら、従来の過酸化水素酸化技術では反応に強酸性条件・高温を必要とするため、テルペンおよび酸化生成物であるテルペンオキシドが酸および加熱により容易に加水分解してし

まう。申請者は、中性条件・室温で極めて効率良く作用する触媒系を新たに見出し、 α -ピネンをはじめとする各種テルペン類のエポキシ化方法を開発した。

従来のタングステン触媒の知見を基に種々の添加剤を検討した結果、フェニルホスホン酸 (PhP(O)(OH)_2) が室温では高い活性を示すことを明らかにした。触媒量のタングステン酸ナトリウム (Na_2WO_4)、アンモニウム塩 ($[(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{CH}_3]\text{HSO}_4$)、フェニルホスホン酸、および水酸化ナトリウムの存在下、 α -ピネンに対し 60% H_2O_2 を室温で 16 時間作用させることで、目的とする α -ピネンオキシドを収率 87% で得ることに成功した。本成果は国際誌に速報論文として発表した。

(2) アルケンやアルキン近傍のアルコール選択酸化反応の開発

過酸化水素によるアリルアルコール類の酸化では、オレフィン部位のエポキシ化が容易に進行するため、不飽和カルボニル化合物を得ることは困難とされていた。申請者は白金(黒)を触媒とすると、過酸化水素水を用いるアリルアルコール類のアルコール部位の選択酸化が可能であることを見いだした。今回は触媒量の低減および反応時間の短縮を狙いとして反応条件の最適化を行ったところ白金(黒)の量が 1 モル% で反応時間 2.5 時間で 100 g のシンナムアルコール(桂皮アルコール)からシンナムアルデヒドが 92.6 g、94% の収率で得られた。

触媒は濾過によって回収が容易であり、7 回以上の再使用でも収率の低下は見られない。無溶媒条件下、1 級アリルアルコールからは不飽和アルデヒドが、2 級アリルアルコールからは不飽和ケトンが得られることに加え、ベンジルアルコールなどアリール置換アルコールもほぼ定量的に酸化され対応するアルデヒドが高選択的に得られる。白金は通常過酸化水素を分解することが知られているが、基質との混合法を調整することで酸化反応を促進できる。過酸化水素の滴下時間を長くすることで、触媒としての白金(黒)の使用量をさらに削減できる。本成果は国際誌に発表し高い評価を得た。

(3) 植物油などバイオマス原料に適用可能なアルケンの酸化的切断反応の開発

近年、地球環境への配慮の観点から化学産業においてもバイオ原料の重要性が指摘されており、バイオ原料を化学的に変換する技術を開発することが急務である。特に酸化反応は著しく環境を汚染する反応のため、バイオ原料を変換する酸化プロセスの開発は最優先事項である。ひまわり油やエンジン油等植物油はバイオ原料としての使用が既に試作されており、ここから合成繊維原料となるカルボン酸をクリーンに合成する方法が

渴望されている。申請者はこれまでに過酸化水素を酸化剤に用いる環境低負荷なジカルボン酸の合成法を確立しているが、原料となるオレフィンを植物油にまで拡張して検討した例はない。植物油は周知のオレフィン類に比べて長鎖アルキル骨格を分子内に含むため粘性が高く水-油二層系では従来よりも更に効率よくオレフィン部位を酸化させる触媒条件の開発が必要となる。本課題では、植物油への本技術の適用を確認する試金石として、比較的安価でかつほとんどの油脂に含まれているオレイン酸の酸化反応を検討し、続いてより実践的なトリオレイン(オレイン酸 3 分子とグリセリンのエステル)の酸化条件を探った。30% 過酸化水素水を酸化剤とし、強酸条件でタングステン金属触媒を用いることでオレフィンを効果的に切断し、対応するアゼライン酸、ノナン酸をそれぞれ 83%、89% の収率で得ることに成功した。転化率は 100% であり、選択性も非常に高い。本手法は 90 °C という穏やかな加熱下、5 時間で完結し、10 g 程度のスケールでもその反応性は落ちない。次いでエンジン油の主要成分であるトリオレイン(グリセリンとオレイン酸のトリエステル)からアゼライン酸への酸化的開裂反応を検討した。タングステン酸ナトリウム+タングステン酸触媒系の使用により、トリオレインの 3 箇所のオレフィン部位を効率よく選択的に開裂し、対応するトリアゼラインとノナン酸をそれぞれ収率 70% 以上で合成した。本成果は、副反応を伴わず効率的にトリアゼラインを合成する方法として有用である。

(4) 磁石によって回収可能な相間移動触媒の設計と合成

触媒反応を実用レベルにまで引き上げるには触媒の高活性化はもちろんのこと触媒の高寿命化、再使用性、良回収性を達成する必要がある。申請者はかかる課題達成のため、ゼオライト系など固体触媒を用いるエポキシ化反応を検討していたが、その検討途上で磁石によって回収可能な相間移動触媒を作成できることを見出した。鉄の酸化物(フェライト)にアンモニウム基を有するアルキルトリメトキシシラン類を反応させると、速やかに担持されたフェライトのアンモニウム塩が生成する。本手法は種々のアンモニウム塩およびホスホニウム塩に適用可能である。さらにクラウンエーテルを鉄の酸化物(フェライト)に組み込むことに成功した。この磁石に担持されたクラウンエーテルは固相-液相の相間移動触媒として利用が可能であり、例えば、ベンジルブロミドへの酢酸カリウムの求核置換反応において、母体であるクラウンエーテルよりも高い触媒活性を示した。また、8 回触媒の回収再使用を行っても、活性の低下は見られず、99% 以上の高収率で

対応する酢酸ベンジルを与えた。本触媒を相間移動触媒として過酸化水素と組み合わせることで回収再利用可能な酸化反応の開発が可能と思われる。本成果はイギリス化学会誌に発表しサイトアクセスストップ 10 に選出された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

- ① 今喜裕、今尾太輔、中島拓哉、佐藤一彦、Palladium(II)-catalyzed Selective Oxidation of α, β -Unsaturated Aldehydes to α, β -Unsaturated Carboxylic Acids with Hydrogen Peroxide, Chem. Lett., 38, 430-431, 2009、査読有
- ② 千代健文、今喜裕、佐藤一彦、Organic Solvent- and Halide-Free Oxidation with Hydrogen Peroxide, Synthetic Organic Chemistry Japan, 66, 1085-1092, 2008、査読有
- ③ 今喜裕、臼井洋子、佐藤一彦、Oxidation of allylic alcohols to α, β -unsaturated carbonyl compounds with aqueous hydrogen peroxide under organic solvent-free conditions, Chem. Commun., 4399-4400, 2007、査読有
- ④ 川村真人、佐藤一彦、Magnetic nanoparticle-supported crown ethers, Chem. Commun., 3404-3405, 2007、査読有

〔学会発表〕(計 4 5 件)

- ① 佐藤一彦、化学を社会へ ―クリーン酸化技術の開発と展開―、第 9 回 GSC シンポジウム、2009. 3. 9、東京(招待講演)。
- ② 佐藤一彦、持続的社会的のための環境共生化学(GSC)とナノテクへの期待、nano tech 2009 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議、2009. 2. 18、東京(基調講演)。
- ③ 佐藤一彦、「社会へつながる有機合成」をめざして ―過酸化水素酸化反応の開発と展開―、第 16 回グリーンケミストリーフォーラム、2008. 1. 15、東京(招待講演)。

〔図書〕(計 1 2 件)

- ① 今喜裕、佐藤一彦、日本化学会、化学と工業、過酸化水素を用いる選択酸化技術、2006 年、pp 555-558。
- ② 今喜裕、佐藤一彦、化学・バイオつくば財団、過酸化水素を用いる環境にやさしい酸化反応―環境負荷最小プロセスの実現へ向けて―; 化学・バイオつくば財団ニュース、2006 年、pp 2-3。
- ③ 佐藤一彦、シーエムシー出版、グリーンケミストリーを担う過酸化水素酸化技術; 月刊ファインケミカル、2006 年、pp 5-8。

〔産業財産権〕

○出願状況(計 3 2 件、うち海外 1 1 件)

- ① 名称: 相間移動反応用触媒
発明者: 佐藤一彦、川村真人
権利者: 産業技術総合研究所
種類: 特開
番号: 2008-194651
出願年月日: 2007. 2. 15
国内外の別: 国内
 - ② 名称: 磁性微粒子に担持したホスホニウム塩とその製造方法、及び該ホスホニウム塩からなる磁性微粒子担持相間移動触媒並びにそれを用いた相間移動反応
発明者: 佐藤一彦、川村真人
権利者: 産業技術総合研究所
種類: 特開
番号: 2007-332107
出願年月日: 2006. 6. 19
国内外の別: 国内
 - ③ 名称: 磁性微粒子に担持された 4 級アンモニウム塩とその製造方法、並びにそれからなる磁性微粒子担持相間移動触媒及びそれを用いた相間移動反応
発明者: 佐藤一彦、川村真人
権利者: 産業技術総合研究所
種類: 特開
番号: 2007-301466
出願年月日: 2006. 5. 10
国内外の別: 国内
- 〔その他〕
- ① 受賞
佐藤一彦、清水政男、今喜裕、内田博、小林有二、第 16 回化学・バイオつくば賞、化学・バイオつくば財団、2008. 5. 20。
 - ② 報道関係(計 1 4 件)
過水を使った酸化反応の技術基盤拡大をめざす、佐藤一彦、化学工業日報、2008. 9. 10。
産総研・蝦名氏ら 2 グループ選定、化学・バイオつくば賞、佐藤一彦、日本経済新聞、2008. 5. 9。
など。
 - ③ 本特定研究を基盤として、サステナブル酸化(産総研)とアクアプロセス(東大)を中心とするグリーン・サステナブル・ケミカルプロセスの創造的共通基盤技術開発プロジェクトを提案し、総合科学技術会議で S 評価(特に重点的に実施すべき)を受け、平成 20 年度から国プロジェクトとして発足。
 - ④ ホームページ等
産業技術総合研究所環境化学技術研究部門精密有機反応制御グループ H P

<http://unit.aist.go.jp/isc/orgreact/ci/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 一彦 (SATO KAZUHIKO)

産業技術総合研究所・環境化学技術研究部門・主幹研究員

研究者番号：90202093