

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：24403

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620149

研究課題名(和文)環境にやさしい水中空気酸化触媒プロセスの創生

研究課題名(英文) Investigation of eco-friendly oxidation process with oxygen in aqueous media

研究代表者

小川 昭弥 (Ogawa, Akiya)

大阪府立大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30183031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、環境にやさしい酸素酸化触媒系の創生を目的として、1.ピリジン部位が酸化反応を良好に進行させることを見出した。特に、ピピリジンを用いた場合、カルボン酸まで酸化されることが明らかとなった。2.反応系中に添加剤を加え、種々検討した結果、添加剤はいずれも効果が見られ、基質によって組み合わせを検討することにより、収率が向上することが確認された。3.光エネルギーの利用は次世代に向け、非常に重要な研究課題と考える。そこで、光酸化触媒としてクロリン誘導体を用いて光誘起酸化反応について検討を行った。種々の検討の結果、リサイクル溶媒としてベンゾトリフルオリド中において、酸化反応が良好に進行した。

研究成果の概要(英文)：In recent years, considerable efforts have been devoted to the development of eco-friendly oxidation systems of organic compounds with molecular oxygen or hydrogen peroxide as the oxidant. Herein, the ecofriendly oxidations were described. The catalytic activity of vanadium complexes in the oxidation of benzyl alcohols using molecular oxygen was investigated to afford the corresponding oxidized compounds. And by photoinduced oxidation, amines converted to the corresponding imine compounds by using fluorinated chlorin as photocatalyst.

研究分野：有機合成化学

キーワード：酸化反応 環境にやさしい化学反応 水溶媒 酸素酸化 錯体触媒

1. 研究開始当初の背景

酸化プロセスは化学工業における全プロセスの30%を占める、最も重要な基盤技術であり、それゆえ最も環境に配慮しなければならないプロセスである。しかしながら、既存の酸化プロセスは、毒性や爆発性を有する酸化剤を過剰に用いて行われることが多く、有害な廃棄物を大量に排出する環境負荷の大きいプロセスとなっている。地球環境を維持し、持続可能な人類の発展を約束するためには、『環境にやさしい酸化プロセス』の確立が急務となっている。このような観点から、クリーンな酸素を酸化剤とする遷移金属触媒による酸素酸化反応の確立が重要となっている。

有機合成化学観点からも、酸化反応は重要な基幹技術であるが、現行の液相系での酸化技術の多くは次のような問題を抱えている。

- (1) 爆発性や毒性を有する酸化剤を大量に使用し、環境負荷の大きい合成プロセスとなっている。
- (2) 廃棄物の無害化処理に膨大なコストがかかり、処理後、埋め立てる場合も多い。

そこで、リサイクル可能な錯体触媒を開発し、環境にやさしい酸化触媒系を構築すれば、特に、水、酸素といった環境への負荷が少ない物質を媒体として達成されれば、環境負荷の大きい酸化反応系が、先進的グリーン化技術となることが期待される。そのため、天然に多く存在する安価なバナジウムと、潜在的な酸化能力に着目し、これを精密に制御できる機能と親水機能を同時に有する配位子を設計することによって、水中で活性を有し、触媒のリサイクルが可能な酸化プロセスの開発することは非常に重要な課題である。この酸化プロセスで生じる廃棄物は、酸素が還元された水のみであり、環境負荷の大きな現行の硝酸酸化やクロム酸酸化を代替できるクリーンな酸化反応系の構築が可能と期待される。

これらの課題の克服は、非常に挑戦的な取り組みであり、挑戦的萌芽研究として推進することが適切であると考えられる。

2. 研究の目的

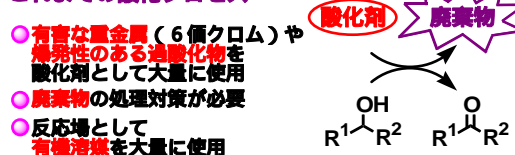
本研究では、環境にやさしい酸素酸化触媒系の創生を目的として、以下の3つの条件を満たす酸化プロセスの確立を目指すこととした。

- (1) 安全で、かつ無尽蔵に存在する空気（または酸素）を共酸化剤に用いる。
- (2) 環境にやさしい溶媒である水を反応場として取り上げる。
- (3) 人体への害が無く、容易にリサイクル可能な錯体触媒の開発を行う。

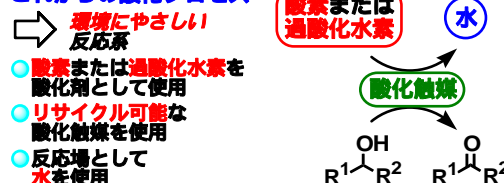
酸素酸化反応では、水以外の廃棄物は生成せず、また酸素は安価で安全な理想の酸化剤

である。しかし、酸素単独での酸化能はそれほど高くなく、酸素の酸化能を高める触媒との組合せが不可欠である。既存の酸化プロセスでは有機溶媒が通常用いられ、これが酸化反応後、大量の炭素廃棄物を排出している。反応媒体として安全な水を用いれば、大幅な低炭素化が実現でき、さらに、高選択性と高耐久性、高活性を満たす『リサイクル錯体触媒』の開発は、従来の酸化プロセスを一新すると大いに期待される。

これまでの酸化プロセス



これからの酸化プロセス



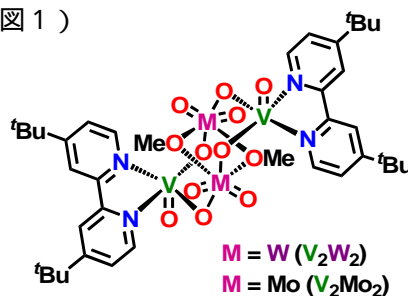
以上のような設計思想に基づき、本研究では革新的環境調和型酸素酸化プロセスの開発を目指し研究を行った。

3. 研究の方法

(1) ピリジン系配位子を有する錯体触媒の開発

これまでに当研究室では、図1に示すような、バナジウムと異種金属による酸化物複核錯体を合成し、酸化反応特性について調査してきた。

(図1)



しかしながら、反応基質は限定的なものであったため、実用可能な環境にやさしいプロセス開発のためには、より高活性な新規触媒の開発が必要となった。そこで酸化硫酸バナジウム(IV)に配位子としてピピリジル系配位子を組み合わせ、気体状酸素、または過酸化水素を酸化剤として、ベンジルアルコール類の酸化反応が良好に進行する条件について検討した。

(2) 添加剤による反応進行の効果

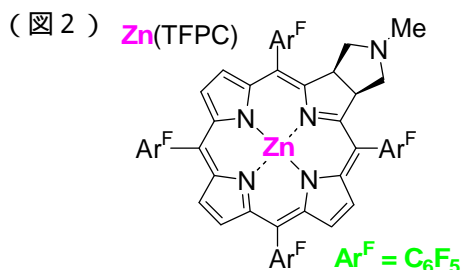
有機溶媒での実験では、多くの基質は溶解し、均一系での実験となるが、水溶媒中では

不均一の反応となることが多い。このような観点から、これまでも界面活性剤などの利用を検討してきたが、今回、フェノールや無機塩の効果について検討した。

さらに、導出した条件をベースとして、気体状酸素ではなく、空気酸化条件についても実験を行った。

(3) クロリン - 亜鉛錯体を用いる可視光照射によるアミン誘導体のイミン化合物への酸化反応

このような検討を進めている中で、光照射によりアミン類からイミン類への酸化的変換が光照射によって可能であることを見出した。光エネルギーの利用は次世代に向けた合成反応の確立という視点から、非常に重要な研究課題に位置しており、本研究の研究目的にも合致するものである。そこで、光酸化触媒としてクロリン誘導体(図2)を用いて光誘起酸化反応について検討を行った。



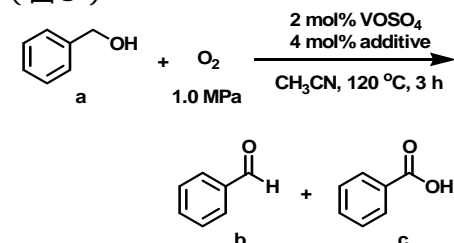
今回用いたフッ素含有クロリン誘導体は天然のクロリンに見られるように可視光領域の光を幅広く吸収可能であることが知られており、光エネルギーを有効に利用可能と考えられる。

4. 研究成果

(1) ピリジン系配位子を有する錯体触媒の開発

研究開始当初、バナジウム錯体触媒を用いた加圧酸素下での酸素酸化反応を確立しており、錯体配位子であるヒドロキシニコチン酸類似体を用いて本研究の予備的検討に進んでいたところ、配位子によって反応性に差異があることを見出していた。そこで研究のスタートとして、一連の芳香族系配位子共存下における反応性について、反応が確実に進行する条件の有機溶媒中、加圧酸素下でスクリーニングした(図3)。その結果、フェノール、安息香酸、サリチル酸では十分な反応進行は観測されず、原料が多く回収された。これに対し、ニコチン酸の中でもピリジン部位が酸化反応を良好に進行させることを見出した。特に、ビピリジンを用いた場合、カルボン酸まで酸化されることが明らかとなった。これはビピリジンの配位によってバナジウム中心の酸化力が向上していると考えられるため、反応条件を環境調和型の酸化条件である大気圧酸素下、水溶媒の条件に変えて検討を行った。

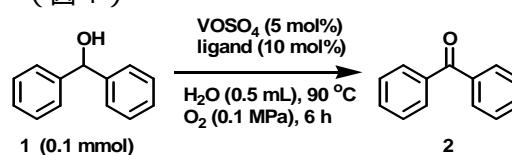
(図3)



additive	yield (%) ^a		recovery (%) ^a
	b	c	a
	26	15	—
	55	—	25
	38	—	24
	40	9	—
	12	—	75
	7	—	69
	5	—	86
	17	29	—

^a Determined by ¹H NMR

(図4)



ligand	yield (%) ^a		recovery (%) ^a
	2	1	
	17	76	
	19	76	
	22	77	
	33	56	
	76	4	
	83	nd	

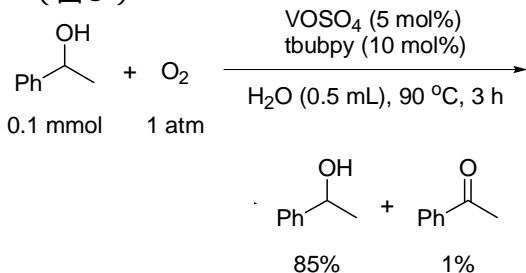
^a Determined by ¹H NMR.

酸化されやすい基質であるベンズヒドロールを用いて実験した。その結果、*m*-Me、*p*-^tBu 置換基を有するピピリジン配位子において高収率で反応が進行した。特に *p*-^tBu 置換ピピリジン配位子において原料が完全に消費されることが明らかとなった。

(2) 添加剤による反応進行の効果

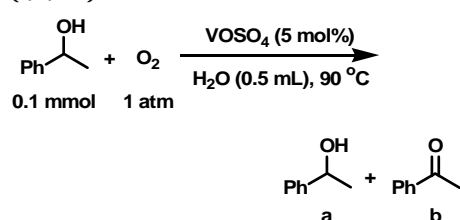
同様の反応条件を用いて 1-フェニルエチルアルコールの酸化を試みたところ、反応はほとんど進行しなかった (図 5)。

(図 5)



そこで、添加剤による収率向上について検討した。工業的酸化反応において酸素を用いる場合、過度な燃焼を防ぐためにも水溶媒の利用は有効な手段であるが、反応基質との混和が重要な問題となる。相間移動触媒にも見られるように界面活性剤などの利用は従来から知られており、予備的検討段階において、界面活性剤を用いた実験を行っていた。そこで本研究では反応系中に添加剤を加え、反応の進行性から効果を調べた (図 6)。

(図 6)



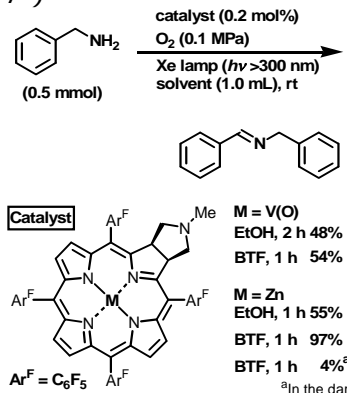
additive	time (h)	%a	%b
^t Bubpy (10 mol%) Na ₂ SO ₄ (1.5 mmol) benzhydrol (10 mol%) H ₂ O ₂ (0.196 mmol)	14	55	15
^t Bubpy (10 mol%) Na ₂ SO ₄ (1.5 mmol) benzhydrol (10 mol%)	17	31	41
^t Bubpy (10 mol%) Na ₂ SO ₄ (1.5 mmol) benzhydrol (10 mol%)	24	29	43
^t Bubpy (10 mol%) MgSO ₄ (1.5 mmol) benzhydrol (30 mol%)	22	37	35
^t Bubpy (10 mol%) Na ₂ SO ₄ (1.5 mmol) benzhydrol (5 mol%)	22	50	24
^t Bubpy (10 mol%) NaCl (3.3 mmol) benzhydrol (5 mol%)	22	59	16

種々検討した結果、添加剤はいずれも効果が見られ、基質によって組み合わせを検討することにより、収率が向上することが確認された。

(3) クロリン - 亜鉛錯体を用いる可視光照射によるアミン誘導体のイミン化合物への酸化反応

本研究において種々の酸化反応について調べたところ、ポルフィリン化合物を触媒として、光照射によりアミン類からイミン類への酸化変換が光照射によって可能であることを見出した。光エネルギーの利用は次世代に向け、非常に重要な研究課題と考えられまたイミン類は化成品工業の中でも重要な中間体である。そこで、光酸化触媒としてクロリン誘導体を用いて光誘起酸化反応について検討を行った。

(図 7)



種々の検討の結果、リサイクル溶媒としてベンゾトリフルオリド (BTF) 中において、酸化反応が良好に進行した (図 7)。

(図 8)

Substrate	Time	Yield (%)
	1.0	95
	1.0	97
	1.0	58
	1.5	99
	1.0	95
	1.0	96
	1.0	92
	1.0	77
	1.5	98
	1.0	90

種々のアミンに対して同様に酸化反応を行ったところ、高収率で対応するイミン誘導体を得ることに成功した(図8)。

本反応系では大気圧の空気雰囲気下でも良好に反応が進行し、基質、触媒、溶媒を加えたガラス容器に光を照射し攪拌するだけで反応が進行することを見出した。

以上のように、本挑戦的萌芽研究「環境にやさしい水中空気酸化触媒プロセスの創生」の推進により、水溶媒中、大気圧酸素を酸化剤としたベンジルアルコールの酸化法を確立した。さらに、リサイクル溶媒としてBTFを用い、大気圧酸素および空気酸化による可視光を利用した酸化的イミン合成の反応開発に成功した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計23件)

K. Marui, A. Nomoto, H. Akashi and A. Ogawa

“Green Oxidation of Amines to Imines Based on the Development of Novel Catalytic Systems Using Molecular Oxygen or Hydrogen Peroxide” *Synthesis*, **48**, 31-42 (2015). [査読有]

A. Yoshimura, T. Saeki, A. Nomoto, and A. Ogawa

“Pinacol Couplings of a Series of Aldehydes and Ketones with $\text{SmI}_2/\text{Sm}/\text{Me}_3\text{SiCl}$ in DME” *Tetrahedron*, **71**, 5347-5355 (2015). [査読有]

A. Yoshimura, Y. Takamachi, L-B. Han, and A. Ogawa

“Organosulfide-Catalyzed Diboration of Terminal Alkynes under Light” *Chemistry—A European Journal*, **21**, 13930-13933 (2015). [査読有]

S. Higashimae, T. Tamai, A. Nomoto, and A. Ogawa

“Selective Thiolative Lactonization of Internal Alkynes Bearing a Hydroxyl Group with Carbon Monoxide and Organic Disulfides Catalyzed by Transition-Metal Complexes” *J. Org. Chem.* **80**, 7126-7133 (2015). [査読有]

Y. Sato, S. Kawaguchi and A. Ogawa

“Photoinduced Reductive Perfluoroalkylation of Phosphine Oxides: Synthesis of *P*-perfluoroalkylated Phosphines Using TMDPO and Perfluoroalkyl Iodides” *Chem. Commun.*, 51, 10385-10388 (2015). [査読有]

K. Marui, A. Nomoto, M. Ueshima, A. Ogawa

“Eco-friendly copper sulfate-catalyzed oxidation of amines to imines by hydrogen peroxide in water” *Tetrahedron Lett.*, **56**(10), 1200-1202 (2015). [査読有]

K. Marui, Y. Higashiura, S. Kodama, S.

Hashidate, A. Nomoto, S. Yano, M. Ueshima and A. Ogawa

“Vanadium-catalyzed green oxidation of benzylic alcohols in water under air atmosphere” *Tetrahedron*, **70**(14), 2431-2438 (2014). [査読有]

[学会発表](計41件)

佐伯智和, 川口真一, 木挽洋佑, 野元昭宏, 小川昭弥

“16族元素のラジカル反応特性を活かしたメタルフリープロセスによるアルキン類の官能基化” 石油学会関西支部第24回研究発表会 - 日本エネルギー学会関西支部第60回研究発表会: 合同研究発表会, 2015年12月4日, 大阪中之島センター (大阪市北区)

松井駿祐, 圓井邦昌, 野元昭宏, 植島陸男, 小川昭弥

“バナジウム錯体触媒-TEMPO複合系によるアルコール類の常圧酸素酸化” 錯体化学会第65回討論会, 2015年9月21日, 奈良女子大学 (奈良県奈良市)

A. Ogawa (Invited)

“Eco-friendly Oxidation Catalyzed by Metal Complexes Bearing π -Conjugated Ligands” The 7th East Asia Symposium on Functional Dyes and Advanced Materials (EAS7), 2th September, Osaka Prefecture Univ. (Naka-ku, Sakai, Japan)

小川昭弥 (招待)

“元素特性を活かした環境調和型有機化学反応の開発” 石油学会関西支部第23回研究発表会 - 日本エネルギー学会関西支部第59回研究発表会: 合同研究発表会, 2014年12月5日, 京都大学桂キャンパス (京都市西京区)

東浦祐樹, 圓井邦昌, 松井駿祐, 野元昭宏, 植島陸男, 小川昭弥

“バナジウム触媒を用いた水中でのアルコール類の酸素酸化反応の開発” 第4回CSJ化学フェスタ2014, 2014年10月14日, タワーホール舟堀 (東京都江戸川区).

K. Marui, A. Nomoto, M. Ueshima and A. Ogawa

“Vanadium Complex-Catalyzed Oxidation of Benzyl Alcohols under Air in Water” 2nd OPU-TKU & 4th TKU-ECUST-OPU-KIST International Symposium, 2014, 26th September, Tamkang Univ. (No.151, Yingzhuan Rd. Taiwan, P. R. China)

A. Yoshimura, T. Saeki, A. Nomoto, and A. Ogawa

“The C-C or Si-Si Bond Formation with SmI_2/Sm in DME” International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC), 2014, 14th July, Royton Sapporo (Chuo-ku, Sapporo, Japan)

〔図書〕(計2件)

A. Nomoto, A. Ogawa
“2.5 Samarium-Induced Reductive Transformations” *Functionalized Redox Systems* Springer. 152 (18-22) (2015)
A. Yoshimura, A. Ogawa (分担執筆)
“Activation Procedures of SmI₂ and Its Utilization for Organic Reactions”, *Samarium: Chemical Properties, Occurrence and Potential Applications*, Nova Science Publishers, Inc., Kaitlyn R. Danford (Ed.), Chapter 3, 144 (47-98) (2014).

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: ジ - 及びトリアリールメタン染料の製造方法

発明者: 小川昭弥、西ヶ花完他

権利者: 同上

種類: 特許(patent)

番号: 特願 2015-195563

出願年月日: 2015年10月1日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/ohka8/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

小川昭弥 (Akiya, Ogawa)

大阪府立大学・工学研究科・教授

研究者番号: 30183031