

研究シーズ探索プログラム 研究課題別評価書

1. 研究課題名

新規錯体触媒による水系酸化反応プロセスの開発

2. 研究代表者

小川 昭弥（大阪府立大学 大学院工学研究科 教授）

3. 研究シーズ探索成果の概要

環境にやさしい酸化プロセスの開発による、低炭素社会への寄与を目指して研究を推進した。その結果、常圧酸素や空気を酸化剤とした水中での酸化反応を良好に触媒するバナジウム錯体触媒を設計合成することに成功し、種々の酸化反応への適用性を見出した。芳香族に隣接する炭素-炭素単結合、二重結合については、本錯体触媒により結合が切断され、対応する酸化生成物であるアルデヒドやカルボン酸が生成することが明らかとなった。さらに、触媒のリサイクルについては、酸化的イミン合成において、環境負荷を低減可能なイオン液体を用いることで9回のリサイクル利用が可能となった。これらの成果をまとめると、配位子により反応性を制御した錯体触媒を設計することで、重金属などの有害酸化剤を用いることなく、酸素や過酸化水素など環境低負荷の酸化剤による水中での環境にやさしい酸化反応プロセスの構築が可能であることが示された。

4. 研究シーズ探索のねらい

酸化反応は有機合成、工業化学、医薬・農薬の製造における重要な基幹技術であるが、現行の工業的な液相系の酸化技術の多くは爆発性や毒性を有する酸化剤を過剰量使用したり、窒素酸化物が大量に発生するため、環境に大きな負荷を与える合成プロセスであるだけでなく、無害化処理に膨大なエネルギーとコストがかかっており、次世代の低炭素社会の確立を考えると早急な改善が強く求められている。

本課題では、(1) 安全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、(2) 二酸化炭素排出削減のために有機溶媒ではなく水を反応場とし、(3) 容易にリサイクル可能な前周期遷移金属触媒を用いる新酸化触媒系の開発を目指した。環境にやさしい省資源・省エネルギー酸化技術の開発とプロセスの確立により、技術立国における先進的な酸化技術の工業化を目指し、低炭素社会の確立のための工業的技術開発を行うことを目的とした。

5. 研究シーズ探索の方法と成果

5.1 方法

① バナジウム錯体触媒による酸素酸化系の構築： 水中でのアルコール、アミン、オレフィンなどの空気(または酸素)酸化法について、収率が95%以上になる条件について検討した。バナジウム錯体触媒を用いた加圧酸素系において、反応の進行が確認されていたため、配位子の設計に基づくバナジウム錯体触媒の合成と反応進行の確認を行った。また、同様に環境負荷の小さい過酸化水素水(30%)を酸化剤とする反応についても検討した。

② 炭素-炭素結合の酸化的分子変換： 加圧酸素を用いた反応系において、バナジウム錯体触媒が炭素-炭素二重結合の炭素-酸素二重結合への酸素酸化触媒として有効に作用することを見出していることから、炭素-炭素結合の酸化的開裂に基づく酸化生成物の高選択的合成を行った。

③ 錯体触媒反応の特性とリサイクル： 錯体触媒のリサイクル利用について検討するため、水溶媒、およびイオン液体を利用した触媒リサイクルについて検討した。

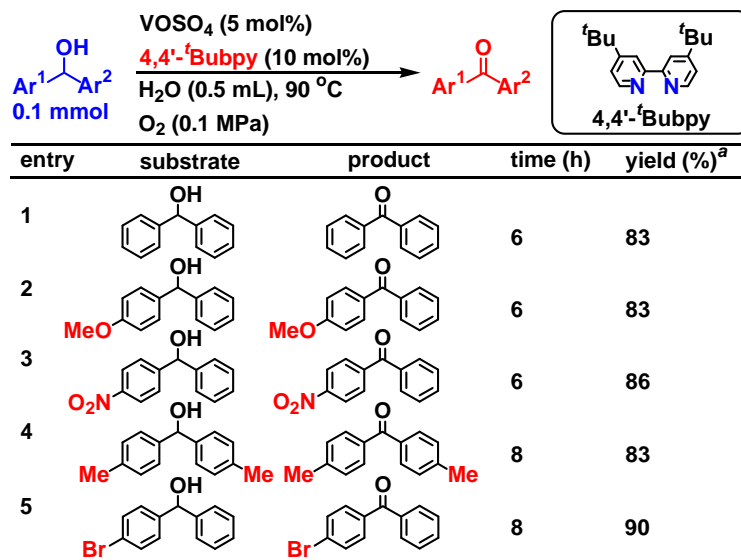
④ 環境調和型酸化プロセスの確立： 以上の検討を踏まえて、(1)酸化反応の触媒化と触媒のリサイクル利用、(2)安全な空気または酸素の利用、(3)環境にやさしい水溶媒の使用、(4)高選択性と高いアトムエコノミーの達成、(5)官能基選択的な酸化手法の確立、などの条件を満たした各種酸化プロセスにおける触媒設計指針、酸化剤選択、反応基質選択性について、総合的に検討した。

これらと並行してPOとの打合せ、定期報告会などにより研究指針の確認、決定を行った。

5. 2 成果

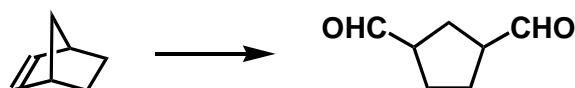
① バナジウム錯体触媒による酸素酸化系の構築： 酸化における酸素分圧について検討したところ、バナジウム錯体触媒の配位子を選択することで、常圧酸素によってベンズヒドロールを基質としたアルコール酸化が、水中で 80%以上の収率で進行することを見出した。さらに添加剤を加えることにより、ベンズヒドロールやベンジルアルコール類が空気によって高効率に酸化される条件を見出すことに成功した。添加剤の効果は、本研究中に偶然発見されたものであり、水中での大幅な酸化力の向上が見られた。

この手法の展開は、有機溶媒、窒素酸化物処理などが不要であるため、大幅な低炭素化につながる成果である。また、新しい複核錯体触媒の合成にも成功し X 線結晶構造解析により構造を明らかとした。本錯体触媒については、酸化反応触媒に適用可能であることも明らかとなったことから特許出願を行った。



^a Determined by ¹H NMR.

② 炭素-炭素結合の酸化的分子変換： 工業的展開を目指し、アジピン酸やフタル酸など高分子原料への展開を視野に置き、バナジウム錯体触媒反応条件下で炭素-炭素二重結合の酸化的開裂を試みた。アセトニトリル溶媒中ではあるが、新規多核錯体によりインデンを用いて反応を行ったところ、原料が消失し、酸化的開裂後のアルデヒドが NMR にて確認された。

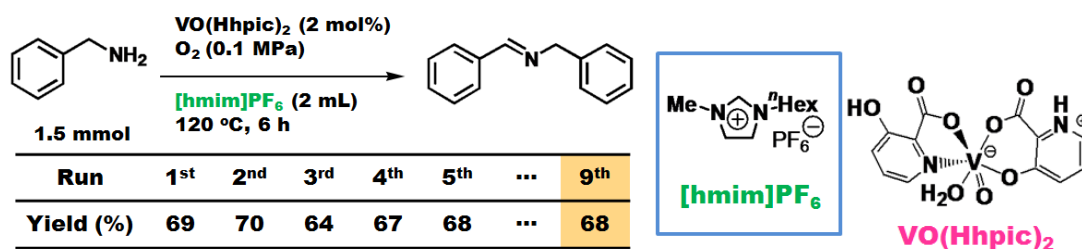


また、常圧酸素、および空気によって進行することが明らかとなった酸化的分子変換の条件を、さらに酸化を受けにくいメチル基、シクロヘキシル基を有する物質に展開した。その結果、90 °C、48 h の反応条件で、各々100%、92%の収率で空気酸化が可能な反応系を見出した。

③ 錯体触媒反応の特性とリサイクル：バナジウムクラスター触媒について、エタノール溶媒中、加圧酸素(1 MPa)下、ベンズヒドロールの酸化において、5回のリサイクルが可能であったことに基づき、酸化的イミン合成において不揮発性溶媒であるイオン液体を用いることで、常圧酸素雰囲気下、70%程度の反応収率で、従来用いていたバナジウム単核触媒(VO(Hhpic)₂)を少なくとも9回以上、リサイクル使用が可能であることを見出した。

他のイオン液体中でも良好な反応の進行が確認されたが、2-3割程度の回収率に留まっていることから、反応系からの抽出プロセスについて検討を続けている。

また、工業反応管に適用可能なリサイクル担持触媒への展開を目指し、錯体配位子の検討を行った。その結果、-tBu置換基だけでなく、アルキル置換基によっても反応が進行することが確認された。これは、担持触媒として用いる際に、リンカー部位を導入することが可能であることを示しており、実際のプラント反応管への適用に段階を進めたいと考えている。



④ 環境調和型酸化プロセスの確立：本研究において、錯体触媒の設計合成によって、これまでに不可能と思われていた液相酸化合成化学の水系への展開が十分に可能であることが示された。触媒錯体が適度な極性と反応点を有し、水分子と相関可能な条件にあることが最重要であり、高加圧酸素分子や高濃度過酸化水素を必要としないことが明らかとなった。触媒のリサイクルについては、触媒自体を回収する方法として、アルミナなどの固定相への担持処理について現在調査しており、シリカ担持条件において、酸化反応が進行することを確認した。また、バナジウム単核触媒がイオン液体の利用により高い再利用性を発揮することは、工業的にも大きなインパクトがあり特許出願に到った。

これらの知見をベースとして、多価カルボン酸製造のための二重結合の酸化的開裂反応について検討している。過酸化水素は環境にやさしい酸化剤であり、既成プラントを利用可能であることから、有用性は高いと考えている。これまでに、ノルボルネンを用いた予備実験から、過酸化水素を用いたアルデヒドへの誘導が可能であることを見出した。

これらはいずれも環境にやさしいプロセスと期待され、大きな低炭素化が図れる。

6. 自己評価

本研究は、水中での酸化反応が可能な新しいバナジウム錯体触媒を創出し、常圧酸素や過酸化水素を用いた環境にやさしい酸化反応設計を行うことを目標とした。合成した錯体触媒により、酸素や過酸化水素を酸化剤としたアルデヒド、カルボン酸、イミン合成が可能であることが明らかとなった。研究当初、酸素加圧条件下、アセトニトリル、エタノール溶媒中での反応については高い収率が確認されていたが、水中での常圧酸素による酸化反応については非常に低い収

率であった。そこで錯体配位子の効果を詳細に調べることによって収率は上昇し、またイオン液体を用いた9回におよぶ再利用も可能とした。

現在、反応基質の適用性は十分な確認に到っておらず、芳香族化合物が中心であり、工業的な展開のためには、さらなる原料基質展開性を検討しなければならない。

しかしながら、本研究の推進において、新規な複核錯体を見つけることができ、バナジウムの代わりに銅などの原子を用いた複核錯体の合成、および酸化反応への適用が可能であることが明らかとなった点については、今後の研究を飛躍的に展開させ得る大きな成果と考える。

以上のことから、引き続き工業展開可能な反応設計を行う予定である。

7. PO の見解

本研究は、酸化反応が化学プロセスの 30%を占めているにもかかわらず、多量の炭素廃棄物の生成を伴って製品化が行われている現状を改善するため、酸素を共酸化剤として用い、水を反応溶媒として遷移金属触媒を用いる酸化反応を実現しようとすることを指向するものであった。

部分酸化反応により空気酸化触媒を工夫するという目的については十分な成果が得られたと評価できる。

ただ、一つ一つの個々の触媒の研究自体に抜きんでた挑戦性を見いだすことは困難である。反応と触媒の組み合わせがデータベース化され、他の人が必要な触媒を検索できるようにするようになれば有用であると考えられる。

基礎研究としての展開が楽しみであるとともに、応用技術として展開していくことを想定し、選択率、生成物の分離法に関して検討が積み重ねられていくことを期待したい。

8. 研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

Direct conversion of benzylamines to imines via atmospheric oxidation in the presence of VO(Hhpic)₂ catalyst

S. Kodama, J. Yoshida, A. Nomoto, Y. Ueta, S. Yano, M. Ueshima, and A. Ogawa
Tetrahedron Letters, **51**, 2450-2452 (2010). DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.02.150.

(酸化的イミン合成とイオン液体を用いる触媒リサイクルに関する学術論文)

Vanadium-Catalyzed Atmospheric Oxidation of Benzyl Alcohols Using Water as Solvent

S. Kodama, S. Hashidate, A. Nomoto, S. Yano, M. Ueshima, and A. Ogawa
Chemistry Letters, *in press*.

(ベンジルアルコールの水中空気酸化に関する学術論文)

(2)特許出願

研究期間累積件数： 1 件

発 明 者： 小川昭弥、小玉晋太郎、野元昭宏、植蔭陸男

発明の名称： 異種金属4核錯体及び酸化物の製造方法

出 願 人： 公立大学法人大阪府立大学

出 願 日： 平成 22 年 2 月 1 日

(新規多核錯体触媒に関する特許。公開していただいて差し支えありません。)

(3)口頭発表

①学会

国内 4件, 海外 0件

・分子状酸素共存下バナジウム錯体触媒によるアミン類の効率的な酸化法の開発

小玉晋太郎, 吉田潤, 野元昭宏, 植畠陸男, 小川昭弥

日本化学会第90春季年会(2010), 3F3-17 (3月28日, 大阪)

・バナジウム触媒を用いたアルコールの水中酸素酸化反応の開発

橋立優, 小玉晋太郎, 野元昭宏, 植畠陸男, 小川昭弥

日本化学会第90春季年会(2010), 3F3-18 (3月28日, 大阪)

・Development of Environmentally Benign Oxidations Using Vanadium Complexes Catalysts

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

7th International Vanadium Symposium, P31 (9月7日, 富山, ポスター発表)

・Eco-friendly Oxidation of Benzylic Alcohols with Oxygen Catalyzed by Vanadium Complexes Bearing Picolinic Acid and Its Analogues

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

The Sixth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-6), P12 (10月28日, 神戸, ポスター発表)

②その他

国内 5件, 海外 0件

・錯体触媒による環境にやさしい化学反応

野元昭宏

大阪府立大学/りそなグループ技術懇親会 (7月2日, 大阪府立大学)

・化学反応触媒材料に見るナノテクノロジー

野元昭宏

大阪府立大学/第62回テクノラボツアー (7月28日, 大阪府立大学)

・環境にやさしい化学反応のためのナノスケール錯体触媒の利用

野元昭宏, 小玉晋太郎, 植畠陸男, 小川昭弥

JST/第5回(大阪・兵庫・和歌山地区)非公開型科学技術情報交換会, PO-11 (10月20日, 大阪)

・水を反応場とする環境低負荷型リサイクル酸化触媒プロセスの確立

小川昭弥

JST/大阪府立大学・大阪市立大学 新技術説明会, 404 (11月4日, JSTホール)

・化学反応錯体触媒製造のためのナノテクノロジー応用

小川昭弥・野元昭宏

文部科学省先端研究施設共用イノベーション創出事業ナノテクノロジー・ネットワーク H22年度成果報告会 (10月28日, 京都, ポスター発表)

(4)その他の成果(受賞、著書、招待講演、特記事項等)

(招待講演)

Development of Environmentally Benign Oxidation by Vanadium Complex Catalysts under Atmospheric Oxygen

A. Nomoto, S. Kodama, M. Ueshima, and A. Ogawa

Pacificchem 2010, 461 (18 Dec., Honolulu), (#83) Environment Friendly Syntheses Using Ionic Liquid

(依頼論文)

水を反応場とする環境低負荷型リサイクル酸化触媒プロセスの開発

月刊ケミカルエンジニアリング 4月号 (Vol. 56, pp. 273-278)

野元昭宏、植島陸男、小川 昭弥

(執筆中投稿予定論文)

Novel Heterotetranuclear V_2Mo_2 or V_2W_2 Complexes with 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridine: Synthesis and structure

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

In preparation.

(上記特許の複核錯体触媒の合成と構造に関する学術論文)