

〈特別研究課題〉 シリカゲル担持型触媒の開発とその環境融和型
酸化反応への応用

助成研究者 豊橋技術科学大学 岩佐 精二



シリカゲル担持型触媒の開発とその環境融和型 酸化反応への応用

岩佐 精二
(豊橋技術科学大学)

Hydrogen Peroxide and Aerobic Oxidation of Dihydroxy Arenes Catalyzed by Homogeneous and Silica Gel-Supported Catalysts

Seiji Iwasa
(Toyohashi University of Technology)

Abstract :

Ruthenium(II)/dimethyl phenyloxazoline (Ru(II)-*dm*-Pheox) complex and its silica gel-supported catalysts were found to be very rapid and efficient catalysts in the hydrogen peroxide and aerobic oxidation of 1,2- and 1,4-dihydroxyarenes. Most of the quinone products were delivered in 99% yield. The silica gel supported catalyst could be reused at least five times. This catalytic system can be used for versatile synthesis of quinone derivatives from the corresponding dihydroxy arenes.

1. はじめに

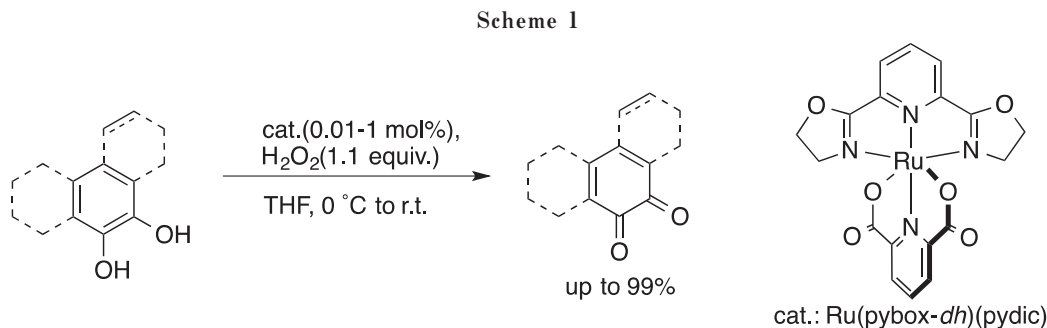
経済的発展に伴い拡散する環境中の有害物質(環境負荷物質)は地球的規模で進行し、その除去は生活環境の維持、発展に不可欠な技術となってきている。このような社会的状況において、本研究では、特に酸化反応による酸化分解工程に着目し、理想的な酸化剤として最も副生成物が少なく、有効酸素含有量が最も大きな過酸化水素や酸素酸化反応に関する新規触媒開発について検討した。今までの酸化反応は、クロムなどの有毒な重金属を用いるため重大な環境問題を含んでいるが、新規に開発した遷移金属-シグマ結合型配位子を含むカチオン性ルテニウム触媒が分子触媒型およびそのシリカゲル担持型により優れた過酸化水素、酸素酸化触媒機能を有することを見出した。この触媒系を用いてフェノール類などに代表される環境中の化学物質の除去のための触媒的酸素酸化プロセスを開発について有用な知見が得られたので報告する。

2. 研究目的

本研究は、遷移金属-シグマ結合型配位子を含むカチオン性ルテニウム触媒が分子触媒、高分子担持、シリカゲルの担持により優れた過酸化水素、酸素酸化触媒機能を有することを見出したので、この触媒系を用いてフェノール類などに代表される環境中化学物質の除去のための触媒的酸素酸化プロセスを開発することを目的とする。この酸化生成物であるキノン化合物は、フェノール類の酸化によって得ることができ、現在、クロム酸等の酸化剤を用いて工業的に合成されている。しかし、これらの酸化剤を用いることによる副生成物や重金属の環境に対する問題が指摘されている。当研究室では、以前、キノン骨格の合成法の確立を目的として、環境に配慮した触媒的過酸化水素酸化反応について報告した。これらの知見をもとに、酸化剤としてさらに安価な酸素を用いた触媒的酸素酸化反応についての検討を始めた。本研究では、Ru(pheox-*dm*)錯体とシリカゲルを用いた触媒的酸素酸化反応について検討し、最適な反応条件や、触媒反応機構を明らかにすることを検討した。

3. (Pybox)(Pydic)Ru錯体を用いた触媒的過酸化水素酸化反応

私たちは、以前、キノン骨格の合成法の確立を目的として、最も環境に易しい酸化剤である過酸化水素を用いた酸化反応について検討し、Ru(pybox-*dh*)(pydic)錯体が過酸化水素酸化反応における有用な触媒として機能することを報告した(Scheme 1)^[1]。過酸化水素酸化反応において、Ru(pybox-*dh*)(pydic)錯体は過酸化酸素を活性化する遷移金属触媒として用いられる。しかし、この酸化触媒

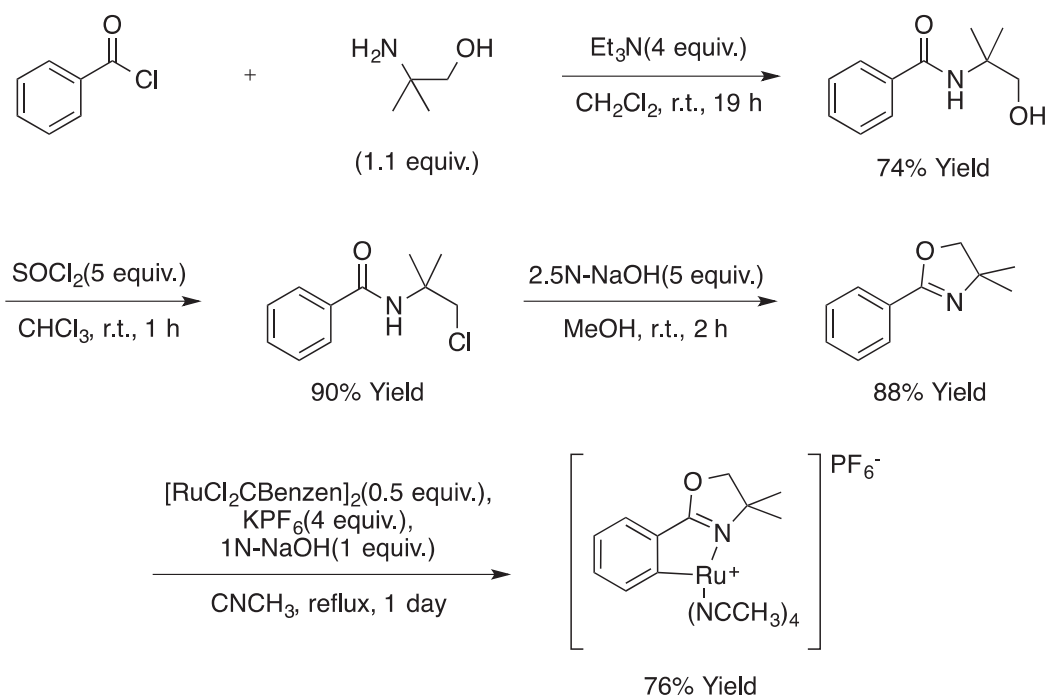


では、酸化の過程で基質の脱アルキルを伴うほど高活性であるため、基質によってはこの反応系を用いることができなかった。そこでさらに効率がよく、より酸化能力の穏やかな酸化反応系を確立するために、当研究室で開発されたRu(pheox-*dm*)錯体を用いて触媒的過酸化水素酸化反応について検討し、この錯体が過酸化水素酸化反応の触媒として機能し、高効率かつ穏やかに反応を進行させることを報告した^[2]。さらに我々は、Ru(pheox-*dm*)錯体を用いて、さらに安価な酸素を酸化剤として利用する触媒的酸素酸化反応について検討した結果、期待した触媒機能は発現しなかった。しかし、触媒を含む反応系をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに通し、痕跡量の生成物の単離を試みたところ、驚くべきことに定量的に生成物のナフトキノンが単離されることを見出した^[2]。この知見から、Ru(pheox-*dm*)錯体とシリカゲルを用いた触媒的酸素酸化反応について研究を行った。

3. Ru(pheox-dm)/SiO₂触媒系を用いた酸素酸化反応

3-1. Ru(pheox-dm)錯体の合成

はじめにRu(pheox-dm)錯体は、ベンゾイルクロリドから3段階の反応でpheox配位子を全体収率59% 収率で合成し、ルテニウムとアセトニトリルを配位させることでpheox配位子から76% 収率で錯体を形成した(Scheme 2)。このほかにもベンズニトリルとアミノアルコールからルイス酸存在下、1段階で合成することもできる。



Scheme 2

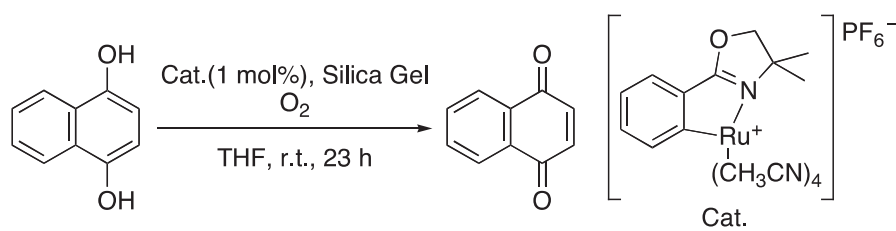
3-2. Ru(pheox-dm)/SiO₂触媒系を用いた酸素酸化反応

3-2-1. シリカゲルの添加効果

合成したRu(pheox-dm)錯体を用いて1,4-ジヒドロキシナフタレンの触媒的酸素酸化反応をTHF溶媒中、シリカゲル存在下で行い、その添加効果について検討した。反応条件については以前の報告を基にRu(pheox-dm) 1 mol%、シリカゲル 250 mg、溶媒 1 mL、室温の条件で行なった(Table 1)。

ブランクテストでは反応は進行しないが(entry 1, 2)、触媒のみの場合、23時間で収率は46%であった(entry 3)。Ru(pheox-dm)錯体とシリカゲルを用いた場合、少量のシリカゲルを添加すると反応速度が増大し、シリカゲルの添加量を増すことでさらに反応が進行し、23時間以内に反応が終了した(entry 4,5)。

Table 1. Effects of Silica Gel.



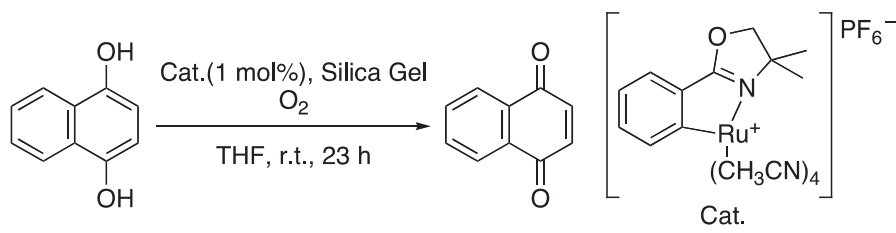
Entry	Cat. (mol%)	Silica Gel (mg)	Yield (%) ^a
1	-	-	2
2	-	250 ^b	4
3	1	-	46
4	1	25 ^b	70
5	1	250 ^b	>99

^a Determined by ¹H-NMR. ^b Silica Gel 60,200-63 μm (70-230 mesh ASTM), MERCK.

3-2-2. メタルフリーのシリカゲルおよびセライトの添加効果

次に、同様の反応をメタルフリーのシリカゲル、またはセライトの存在下で行い、その添加効果について検討した。反応条件は同様にRu(pheox-*dm*) 1 mol%、メタルフリーのシリカゲルおよびセライト 250 mg、溶媒 1 mL、室温の条件で行なった(Table 2)。メタルフリーのシリカゲルを添加した場合、シリカゲルを添加しなかった場合(Table 1, entry 2, 3)とほぼ同じ結果が得られた(entry 2-4)。セライトを添加した場合、反応速度の増加がみられたが、シリカゲルを添加した時ほどの効果はなかった(entry 5, 6)。また、ガラス粉末を添加した場合も反応速度は増加したが、シリカゲルほどの効果はなかった(entry 7)。

Table 2. Effects of Metalfree silicagel and Celite.



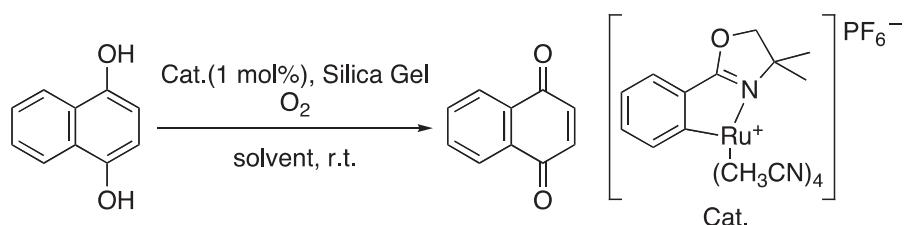
Entry	Cat. (mol%)	Silica Gel (mg)	Yield (%) ^a
1	1	250 ^b	>99
2	-	250 ^c	4
3	1	25 ^c	42
4	1	250 ^c	47
5	1	celite 25 ^d	64
6	1	celite 250 ^d	94
7	1	glass powder 250 ^e	77

^a Determined by ¹H-NMR. ^b Silica Gel 60,200-63 μm (70-230 mesh ASTM), MERCK. ^c Non-metal silica: Chromatorex SPS 100-5 FUJI SILYSIA CHEMICAL LTD. ^d Celite 545, KANTO CHEMICAL CO., INC. ^e Gurapera, ISHIZUKA GLASS CO., LTD.

3-2-3. 溶媒効果

次に溶媒効果について検討した(Table 3)。メタノール、ジクロロメタン、トルエンなどのプロトン性、極性、非極性溶媒を用いた場合、いずれの溶媒系でも高速で反応が終了した(entry 1, 3, 5)。イソプロパノールとTHFを用いた場合では、反応速度は低下し23時間ほどで反応が終了した(entry 2, 6)。アセトニトリルを用いた場合では、3時間以内に反応が終了した(entry 4)。ジクロロメタンとトルエンについては、様々な基質を検討する際にその溶解性に問題があるため、また水酸基が酸化されたような副生成物は観測されなかったことから、安価なメタノールを最適な溶媒とした。

Table 3. Solvent effects.



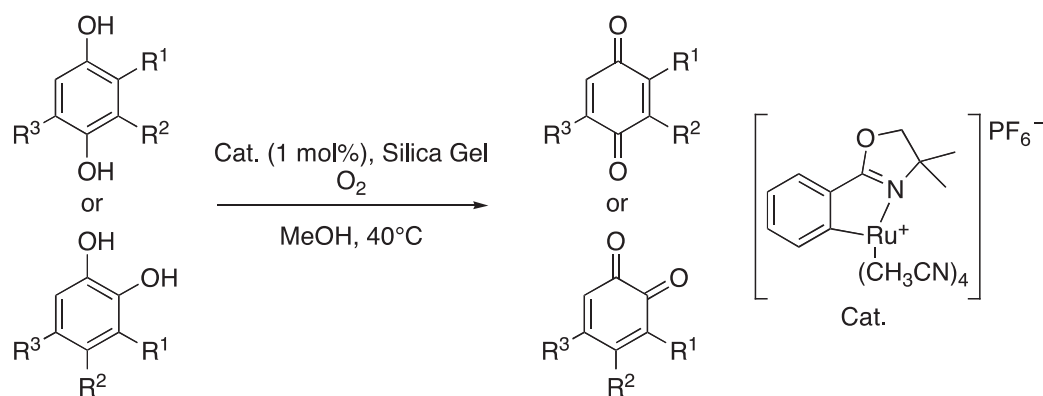
Entry	Solvent	Time	Yield (%) ^a
1	CH ₃ OH	1 h	>99
2	iso-propanol	<23 h	>99
3	CH ₂ Cl ₂	1 h	>99
4	CNCH ₃	3 h	>99
5	Toluene	1 h	>99
6	THF	<23 h	>99

^a Determined by ¹H-NMR.

3-2-4. ジヒドロキシアレーン誘導体の触媒的酸素酸化反応

最適化した反応条件下における、ジヒドロキシアレーン誘導体の触媒的酸素酸化反応について検討した(Table 4)。アルキル基を有する基質では、91-99% 収率で相当するキノン誘導体を得ることができた。(entry 2, 3, 5)。t-Buヒドロキノンに関しては、25% 収率でt-Buキノンを得られたが、メタノールと基質が反応したと思われる副生成物が確認された(entry 4)。電子供与基を有するメトキシヒドロキノンでは、69% 収率でメトキシキノンを得ることができた(entry 6)。電子吸引基を有するクロルヒドロキノンおよび、カテコール類では反応は進行しなかった(entry 7-9)。いずれも置換基の立体障害や電子効果により反応速度が低下しているためであると考えられる。

Table 4. Oxygen oxidation of dihydroxyarene derivatives.



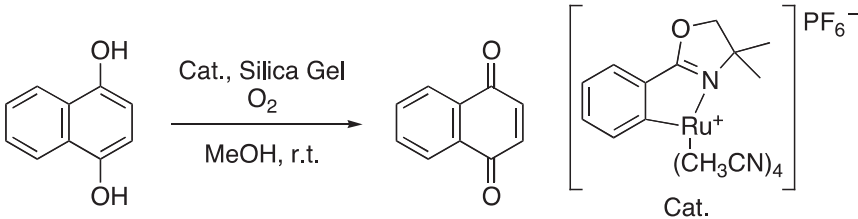
Entry	Dihydroxyarene	Time (h)	Yield (%) ^a
1 ^b	1,4-dihydroxynaphtalene	1	>99
2	R ¹ = Me, R ² = Me, R ³ = H	24	91
3	R ¹ = Me, R ² = Me, R ³ = Me	3	>99
4	R ¹ = <i>t</i> -Bu, R ² = H, R ³ = H	24	25
5	R ¹ = <i>t</i> -Bu, R ² = H, R ³ = <i>t</i> -Bu	5	>99
6	R ¹ = OMe, R ² = H, R ³ = H	24	69
7	R ¹ = Cl, R ² = H, R ³ = H	24	N.R.
8	R ¹ = H, R ² = <i>t</i> -Bu, R ³ = H	24	N.R.
9	R ¹ = OMe, R ² = H, R ³ = H	24	N.R.

^a Determined by ¹H-NMR. ^b This reaction was carried out at room temperature.

3-2-5. Ru(pheox-*dm*)/SiO₂触媒系の再利用性

次に、Ru(pheox-*dm*)/SiO₂触媒系の再利用について検討を行った(Table 5)。まず、Ru(pheox-*dm*) 1mol%, シリカゲル 250 mgの条件で行った(entry 1)。反応終了後、ろ過によってシリカゲルを回収し、そのシリカゲルを用いて酸素酸化反応を行ったところ、反応時間はやや長くなっていったものの、定量的に進行した(entry 2-5)。この結果から、シリカゲルに吸着したRu触媒が触媒機能を発現していると考えられる。反応時間が長くなっていったことに関しては、2つの理由が考えられる。一つは実験操作上の観点から、ろ過に用いた溶媒に錯体が溶出している可能性がある。もう一つは化学的な観点から、Ru錯体が酸化能力のないRuの凝集体に改変してしまっている可能性がある。

Table 5. Reusability of Ru(pheox-*dm*)/SiO₂ system.

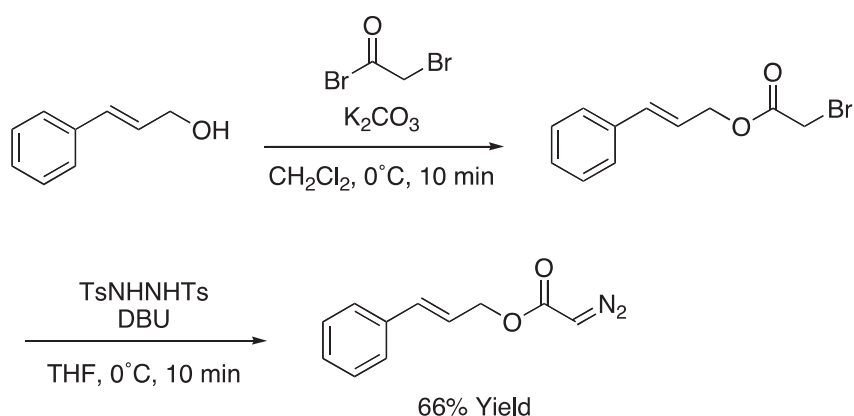


Run	Silica Gel (mg)	Time (h)	Yield (%) ^a
1	250 ^b	1	>99
2	250 ^c	2	>99
3	250 ^c	4	>99
4	250 ^c	6	>99
5	250 ^c	8	>99

^a Determined by ¹H-NMR, ^b Silica Gel 60, 200-63 μm (70-230 mesh ASTM), MERCK. ^c Ru cat. absorbed on silicagel was reused.

3-3. Ru(pheox-*dm*)/SiO₂触媒系の反応機構について

以上の結果から、Ru(pheox)/SiO₂触媒系において、反応系中でRu錯体がシリカゲル表面上に吸着することで触媒機能を発現していると考えられる。しかし、Ru錯体はその分子構造を維持したまま吸着しているのか、あるいは分子構造が壊れ、改変したRuが吸着しているのかは、明らかでない。そこで、錯体の状態について検討するため、不斉環境を導入した(S)-Ru(pheox-*Ph*)錯体を用いた(S)-Ru(pheox-*Ph*)/SiO₂触媒系によりシナミルジアゾアセテートの分子内不斉シクロプロパン化反応を行い、その光学活性について調査した(Table 6)。まず、分子内シクロプロパン化反応の基質として用いるシナミルジアゾアセテートを、シナミルアルコールから2段階の反応により、全体収率66%で合成した(Scheme 7)。

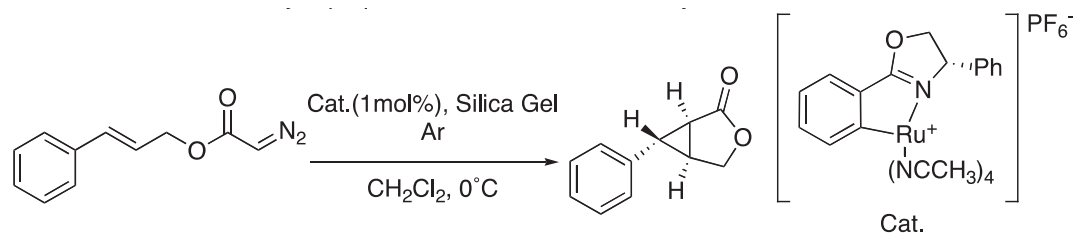


Scheme 7. Synthesis of *trans*-cinnamyl diazoacetate.

シナミルジアゾアセテートの分子内不斉シクロプロパン化反応については、アブドゥルヤケシニーらによって98%収率、96% eeで反応することが報告されている (entry 1)^[3]。(S)-Ru(pheox-*Ph*)/SiO₂触媒系を用いて反応を行ったところ、収率と光学活性は若干低下した(entry 2)。シリカゲルを回収し、同様の反応を行ったところ、光学活性を維持したままであった(entry 3, 4)。このよう

に高い不斉誘起能力を維持していることから、Ru錯体は、その分子構造を維持したままシリカゲルに吸着し、触媒機能を発揮していると考えられる。

Table6. Intramolecular cyclopropanation for mechanistic study.



Run	Silica Gel ^a (mg)	Time (min)	Yield (%) ^b	ee (%) ^c
1 ^{c, d}	250	10	70	92
2	250 ^e	10	70	90
3	250 ^e	30	27	92

^a Silica Gel 60, 200-63 μm (70-230 mesh ASTM), MERCK. ^b Isolated yield. ^c Determined by GC. ^d Reaction condition : Cat. 1 mol%, Silica Gel 250 mg. ^e Stirred for 3 h before addition of the substrate. ^e Ru cat. absorbed on silicagel was reused.

4. 結論

環境に優しい酸化剤として過酸化水素を用いた酸化反応を行い、Ru(pybox-*dh*)(pydic)錯体およびRu(pheox-*dm*)錯体の2つの錯体が過酸化水素酸化反応における有用な触媒として機能することを報告した。我々は、Ru(pheox-*dm*)錯体を用いた触媒的酸素酸化反応について検討を始め、期待した触媒機能は得られなかったものの、シリカゲル存在下でRu(pheox-*dm*)錯体が触媒として機能することを明らかとした。この知見を基に、Ru(pheox-*dm*)錯体とシリカゲルを用いた触媒的酸素酸化反応について研究を行った。その結果、Ru(pheox-*dm*)錯体とシリカゲルを混合することにより得られるRu(pheox-*dm*)/SiO₂触媒系が、酸素酸化反応の触媒として機能することを見出し、最適な反応条件やその再利用性について明らかにした。また、シリカゲル上に吸着したRu(pheox)錯体の分子構造については、触媒的不斉反応の結果からその分子触媒構造を維持して反応が進行していることを示唆している。

本研究で得られた触媒系は、環境負荷物質としてのフェノールの酸化プロセスに利用できるだけでなくさまざまなキノン類の効率的な合成方法^{[4]-[8]}としても有用であると考えられる。

参考文献

- [1] S. Iwasa, A. Fakhruddin, H. S. Widagdo, H. Nishiyama, *Adv. Synth. Cat.* 2005, 347, 517-520.
- [2] K. Tsuzuki, S. Iwasa, *International Conference on Green & Sustainable Chemistry, Singapore, Singapore*, 2009, P.93.
- [3] A. M. A. Elfotouh, K. Phomkeona, S. Iwasa, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 8439-8443.
- [4] O. I. Shadyro, A. A. Sosnovskaya, I. P. Edimecheva, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2007, 17, 6383-6386.
- [5] J. G. Hauge, *J. Bio. Chem.*, 1964, 239, 3630-9.

- [6] M. Ameyama, K. Matsushita, E. Shinagawa, M. Hayashi, O. Adachi. "Pyrroloquinoline quinone: excretion by methylotrophs and growth stimulation for microorganisms". *Biofactors* 1988, vol 1, 51-3.
- [7] A. N. Assimopoulou, D. Boskou, V. P. Papageorgiou, *Food Chemistry*, 2004, 87, 433-438.
- [8] X. Chen, J. Oppenheim, O. M. Zack Howard, *International Immunopharmacology*, 2001, 1, 229-236.

