過酸化水素を用いるグリーンケミストリー

佐藤 一彦
Kazuhiko Sato

キーワード：グリーンケミストリー、過酸化水素、酸化反応、相間移動触媒、無溶媒反応

酸化反応は有機合成における最も基本的かつ重要な反応の一つであるが、現状は経済性、安全性、環境調和性等の実用面の観点からはとうてい満足できる水準に達しているとはいえない。実験室的によく用いられる酸化剤のほとんどは有効酸素含有率が低く、非効率であり、また反応共生成物の処理が問題となるので中規模から大規模合成の使用には耐えない。また反応に用いられるハロゲン系有機溶媒についても問題がある。一方、過酸化水素は酸素と並んで原子有効性が高く、水以外の共生成物を生じないため、もし有機溶媒を用いることなく使用できれば、環境を損なうことのない理想的な酸化剤といえる。さらに30%程度の水溶液は爆発の危険性がなく、安価である。

我々はスキーム1に示すように、タングステン酸ナトリウムと硫酸水素メチルトリオクチルアンモニウム(相間移動触媒)からなる触媒系が、アルコールの脱水素酸化反応に極めて有効であることを見いだした¹⁾。反応系は有機相と水相の二相系であり、一切の有機溶媒を用いることなく酸化反応が進行する。反応後に有機相を分離して蒸留するだけで二級アルコールからはケトンが、一級アルコールからは直接カルボン酸が高収率で得られる。タングステン触媒を含む水相は相間移動触媒と過酸化水素を加えることで再使用することができる。二級アルコール酸化における触媒回転数は8万回(2-オクタノール)から18万回(1-フェニルエタノール)に及び、活性は従来の最高活性触媒に比べて二桁以上も高い。

Scheme 1 Organic solvent- and halide-free oxidation.

さらにスキーム2に示すように、上記の触媒系にアミノメチルホスホン酸を添加するとオレフィンのエポキシ化に対する活性が著しく向上することを見いだした²⁾。従来困難とされた末端オレフィンをはじめ、各種アルキル置換オレフィン、さらに様々な官能基を有するオレフィン類が、有機溶媒を用いることなく30%過酸化水素水によって高収率でエポキシ化される。

organic solvent- and halide-free

Scheme 2 Hectogram-scale epoxidation.

スキーム3に示すように、スルフィドの酸化においてはフェニルホスホン酸を添加した触媒系が、従来の最高

Scheme 3 Oxidation of sulfides to sulfones.

活性触媒に比べて二桁以上高い活性を示すことを見いだした³⁾。従来困難とされたジベンゾチオフェン類をはじめ、電子吸引性置換基を有するスルフィド類も 1000 分の 1 から 5000 分の 1 の触媒量で定量的にスルホンへと変換できる。1 当量の過酸化水素を用いるとスルホキシドを選択的に得ることができる。

我々は上記反応で得られた知見を基に、環状オレフィン類の酸化開裂に成功した⁴⁾。スキーム 4 に示すように 30% 過酸化水素水を酸化剤とし、100 g のシクロヘキセンから反応後に反応溶液を 0℃ に冷却し、析出した結晶性生成物をろ過すれば、元素分析からも純粋なアジピン酸が 161 g, 90% の収率で得られる。

Scheme 4 Hectogram-scale synthesis of adipic acid.

アジピン酸はナイロン-6,6 の原料であり、現在シクロヘキサノンやシクロヘキサノールの硝酸酸化によって年間 220 万トン以上生産されている。その際、炭酸ガスの数百倍の温室効果を有する亜酸化窒素が大量に発生する。現在、国際的にその回収や再使用技術に多大の努力が行われている。すでに工業的規模で生産されているシクロヘキセンから、過酸化水素を用いて高収率で直接アジピン酸を合成することができれば、環境調和型プロセスとして成立する可能性がある。現行工業製法は経済性に優れているが、将来過酸化水素の価格がさらに低下すれば、クリーンなプロセスの有効性が一挙に浮上するかもしれない。

本反応系は種々の環状オレフィンの酸化開裂にも適用できる。シクロペンテンからはグルタル酸が、シクロヘキセン-4,5-ジカルボン酸からは 1,2,3,4-ブタンテトラカルボン酸がそれぞれ高収率で得られる。

将来あらゆる酸化反応が空気を酸化剤として行えるようになるかもしれない。そうなる時まで、いや、そうなったとしても過酸化水素酸化は生き残るのではないだろうか。お互い得手不得手を棲み分けして、共にクリー

ンな酸化剤として将来にわたって用いられ続けると期待する。ヘキサンからアジピン酸への選択的酸化等、未だ十分に達成されていない課題は多いが、画期的な新触媒、新反応系の開発によっていずれ解決されるであろう。

合成反応には「寿命」がある。どんなに画期的な新反応でも、より良い反応が開発されればそれにとって代わられる宿命である。それでも、限られた基質に対しての存在価値は残るかもしれないが、それもやがては消えていく。50 年後にも使われ続ける反応の開発を目指して、あくまで理想を掲げて進むことは大変重要である。一方で、今そこにある問題を解決するために、ニーズに合ったより良い合成法を開発することも重要である。いずれにしても多様な価値観を認めつつ、一つ一つの研究にその意義とそれがどう良いのかを明確に主張していきたい。

本年 4 月から独立行政法人産業技術総合研究所が発足する。そのグリーンプロセス研究ラボにおいて、5 年の任期で酸化反応を中心に環境調和型反応の開発を行う予定である。あくまで理想的な反応を追求すれば、100 年近く使われ続けているグリニャール反応に代わって、炭化水素を用いるカルボニル基の直接アルキル化なども合成化学者の努力次第で実現するかもしれない。

本稿で述べさせていただいた内容は、名古屋大学物質科学国際研究センター長、野依良治教授との共同研究によるものである。この場をお借りして感謝申しあげたい。

文 献

- 1) (a) K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 12386 (1997); (b) K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, K. Zimmermann, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 72, 2287 (1999)
- 2) (a) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, R. Noyori, *J. Org. Chem.*, 61, 8310 (1996); (b) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, D. Panyella, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 70, 905 (1997)
- 3) K. Sato, M. Hyodo, M. Aoki, X. Zheng, R. Noyori, *Tetrahedron*, in press
- 4) K. Sato, M. Aoki, R. Noyori, *Science*, 281, 1646 (1998)

(2001 年 1 月 31 日受理)

PROFILE

佐藤一彦 産業技術総合研究所グリーンプロセス研究ラボ・招へい研究員 (主任研究員)

〔経歴〕 1985 年千葉大学理学部卒、1990 年東北大学大学院理学研究科博士課程修了、同年名古屋大学理学部助手、1998 年名古屋大学物質科学国際研究センター助手、2000 年から現職。1988 年から 1990 年日本学術振興会特別研究員。〔専門〕 有機合成化学。〔連絡先〕