

クリーンな酸化剤を用いた酸化反応

Oxidation Reaction

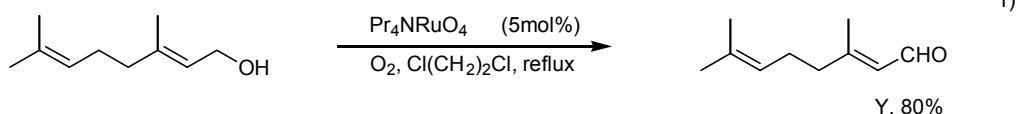
–Environmentally-friendly Oxidation–

近年、環境に配慮した物作り、グリーンケミストリーの観点から有機合成が見直され、多くの優れた手法が考案されている。その一つに空気中の酸素もしくは分子状酸素を酸化剤として用いる酸化反応がある。地球は大気に覆われ、その大気のおよそ20%は酸素である。この酸素を酸化剤として用いることができれば、極めて経済的で、クリーンな酸化法である。しかしながら、空気中の酸素、分子状酸素の酸化能はそれほど高くない。そのため、少量の金属触媒やラジカル生成触媒などを共存させ、酸化反応を進行させている。

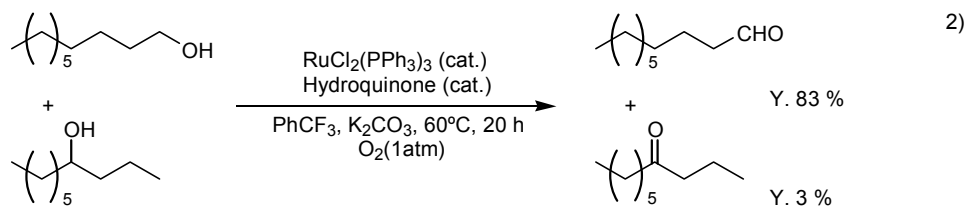
以下に典型的な応用例を示す。

1. ルテニウム触媒を用いる方法

ルテニウム触媒と酸化剤を組み合わせてアルコールを酸化する方法は数多く報告されている。その中でもテトラ-*n*-プロピルアンモニウムペルルテナート(TPAP)と*N*-メチルモルホリン*N*-オキシド(NMO)の組み合わせは、アルコールからアルデヒド、ケトンを得るための確実な方法として多方面で利用されている。MarkóらはNMOに代えて分子状酸素を用いる方法を報告している¹⁾。それによれば、ゲラニオールから異性化することなく収率80%でゲラニアルを得ている¹⁾。



また、トリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム(II)クロリド[RuCl₂(PPh₃)₃]もアルコールを酸化する際の触媒として汎用的に用いられている。石井らは触媒としてRuCl₂(PPh₃)₃とヒドロキノン存在下、分子状酸素を用いた選択的なアルコールの酸化法を報告している。それによれば、第2級アルコールの存在下でも第1級アルコールを選択的に酸化し、高い収率でアルデヒドを得ることができる²⁾。



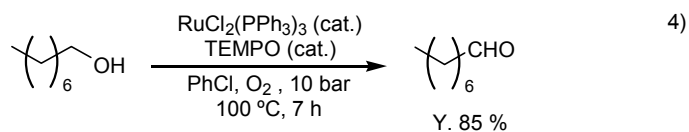
松本らはRuCl₂(PPh₃)₃の存在下、1気圧の分子状酸素を酸化剤として温和な条件でアリルアルコールをα,β-不飽和カルボニル化合物に酸化している。例えば、ゲラニオールは立体を保ったまま67%の収率で対応するアルデヒドに酸化されている³⁾。

SheldonらはRuCl₂(PPh₃)₃と2,2',6,6'-テトラメチルピペリジン*N*-オキシド(TEMPO)の存在下、第1級、第2級アルコールをそれぞれ対応するアルデヒド、ケトンに高収率で酸化している。この系のターンオーバーはTPAPを用いる系よりも優れていると報告している。また、第1級アルコールの場合TEMPOが存在することでアルデヒドまでの酸化で止まり、カルボン酸まで酸化されない⁴⁾。

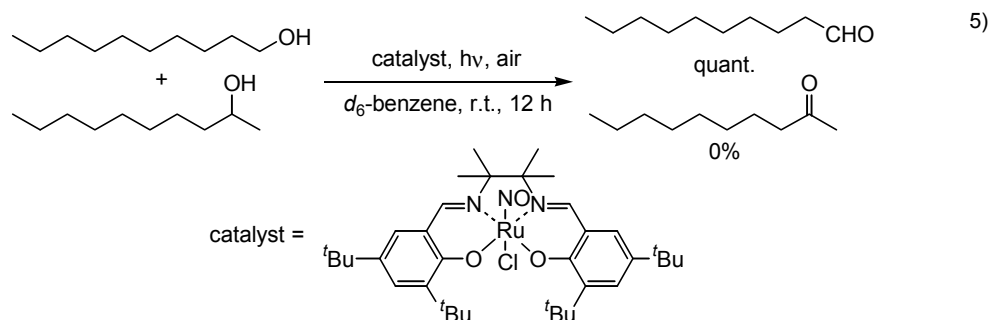
Keywords : environmentally-friendly oxidation, oxidation catalysts

2007. Mar., R-5063

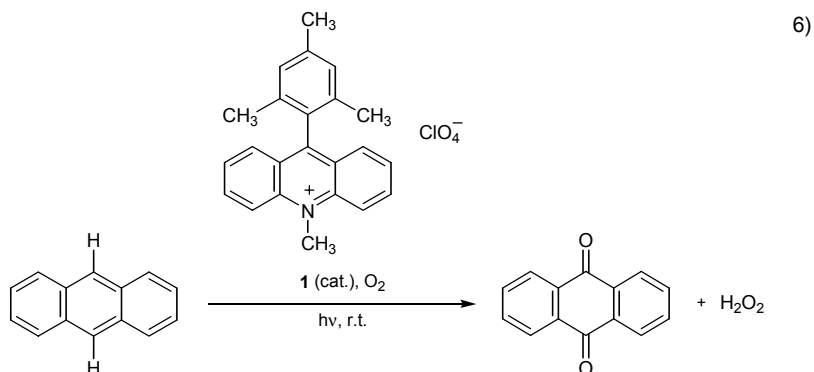
掲載されている内容は予告なく変更される場合があります。あらかじめご了承ください。



近年，香月らは可視光の照射により活性化され，第1級アルコールのみをアルデヒドに酸化する方法を報告している。嵩高いサレン配位子とニトロシルを有するルテニウム錯体を触媒として用いることで1-デカノールから1-デカナールを得ている⁵⁾。

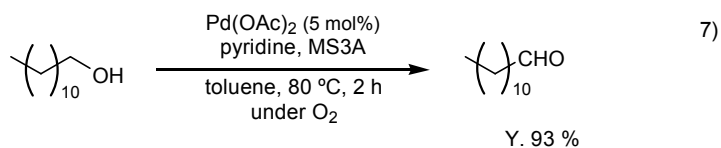


福住らは9-芳香族置換アクリジニウム塩を触媒とする光酸化反応を報告している。この反応は光エネルギーのみで進行し，加熱などを必要としないクリーンかつ経済的なシステムである⁶⁾。

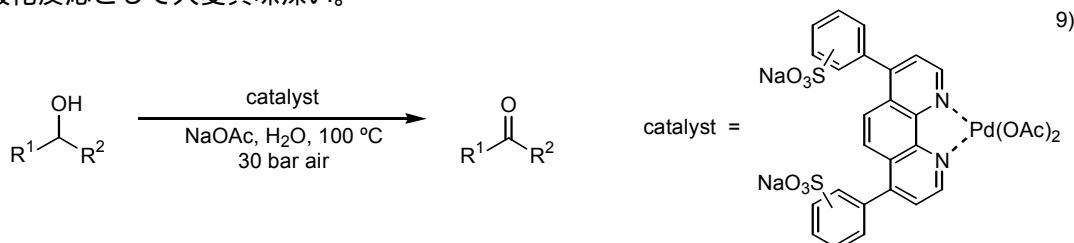


2. パラジウム触媒を用いる方法

遷移金属錯体触媒で最も一般的なものとしてパラジウム錯体触媒が挙げられる。鈴木 - 宮浦カップリング反応やHeck反応など数多くの反応に用いられている。植村，Larockらはそれぞれ，塩基の存在下，パラジウム(II)アセテート[Pd(OAc)₂]を触媒として，分子状酸素を酸化剤とする酸化反応を報告している。植村らは塩基としてピリジン，モレキュラーシーブ(MS)3A存在下，アルコールをアルデヒド，ケトンに酸化している⁷⁾。LarockらはNaHCO₃をはじめとする塩基の存在下，ジメチルスルホキシド(DMSO)溶媒中でアルコールをアルデヒド，ケトンに酸化している⁸⁾。Larockらの系が第1級，第2級のアリルおよびベンジルアルコールの酸化に限られているのに対し，植村らの系では飽和の脂肪族第1級，第2級アルコールに対しても用いることができる。

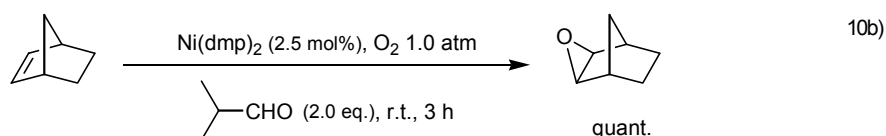


Sheldonらは水溶性バソフェナントロリン配位子を有するパラジウム錯体を触媒として、水-アルコール2相系での第1級および第2級アルコールの酸化反応を報告している。それによれば、パラジウム触媒存在下30barの空気を酸化剤として、第1級および第2級アルコールをアルデヒド、ケトン、カルボン酸に酸化している⁹⁾。この触媒は水に可溶で安定であるという特性を有しており、さらに反応後の再利用が容易である。このように、酸化剤に空気を、溶媒に水を使用し、そして再利用が容易な触媒を用いたこの反応系は、経済的かつ環境に配慮した酸化反応として大変興味深い。



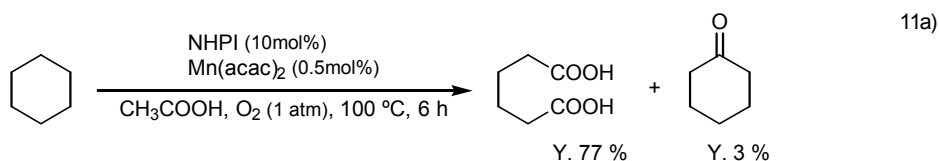
3. ニッケル触媒を用いる方法

向山、山田らはニッケル(II)錯体を触媒として用いたオレフィンのエポキシ化を報告している。ニッケル(II)錯体および還元剤として第1級アルコールの存在下、種々のオレフィンから対応するエポキシドを高収率で得ている^{10a)}。また、第1級アルコールの代わりにアルデヒドを還元剤として用いた場合、より温和な条件で反応が進行し、定量的あるいは高収率で対応するエポキシドが得られる^{10b,c)}。末端オレフィンやプレニルエステル、クロチルエステルなどの反応性の低いオレフィンの場合、特にイソバレールアルデヒドを用いると高収率で対応するエポキシドが得られる。



4. 炭素ラジカル生成触媒NHPIを用いる方法

石井らは*N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)を用いた触媒的炭素ラジカル生成法を報告している¹¹⁾。それによると、NHPIは分子状酸素によりヒドロキシイミノ基の水素原子が引き抜かれ、フタルイミド*N*-オキシル(PINO)ラジカルを生じる。PINOはアルカン^{11a)}やアルコール^{11b)}などの炭素-水素結合から水素原子を引き抜き、相当する炭素ラジカルを与える。炭素ラジカルは種々の分子と容易に反応するので、酸素雰囲気下ではカルボン酸などの含酸素化合物を与える。また、ラジカル的な性質を持つNO₂、SO₂などとも容易に反応し、ニトロ化合物^{11c)}、スルホン酸^{11d)}などを与える。一例としてシクロヘキサンの酸化によるアジピン酸の一段階合成を示す。アジピン酸はナイロンやポリエステル原料として重要であり、全世界で年間二百数十万トン製造されている。従来、アジピン酸はシクロヘキサンをシクロヘキサノンとシクロヘキサノールの混合物であるK/Aオイルに酸化し、これを硝酸で酸化する二段階酸化法で製造されている。この方法は大量の窒素酸化物が発生するため環境に負荷をかけている。これに対し、NHPIを触媒とするシクロヘキサンの直接空気酸化では一段階でアジピン酸を得ることができる。ごく少量のマンガン錯体を添加することで反応がスムーズに進行し、従来法をはるかに上回る転化率と選択性でアジピン酸を生成している^{11a)}。



遷移金属錯体触媒 / Metal Complexes		T1559	D1997	A1424
M0042	C0373	I 0079	T0746	V0016
C1944				

T1559	Tetra- <i>n</i> -propylammonium Perruthenate	5g	1g
D1997	Tris(triphenylphosphine)ruthenium(II) Dichloride	5g	1g
A1424	Palladium(II) Acetate	5g	1g
M0042	Bis(2,4-pentanedionato)manganese(II)	500g	25g
C0373	Bis(2,4-pentanedionato)cobalt(II)	500g	25g
I 0079	Tris(2,4-pentanedionato)iron(III)	500g	25g
T0746	Bis(trifluoro-2,4-pentanedionato)cobalt(II)		5g
V0016	Bis(2,4-pentanedionato)vanadium(IV) Oxide		25g
C1944	Chloronitrosyl[<i>N,N'</i> -bis(3,5-di- <i>tert</i> -butylsalicylidene)-1,1,2,2-tetramethylethylenediaminato]ruthenium(IV)		100mg

ラジカル生成触媒 / Radical Producing Catalysts		H0395	H1036	M1774
M1775	D3428	D3429	B2897	

H0395	<i>N</i> -Hydroxyphthalimide	500g	25g
H1036	<i>N</i> -Hydroxy-4-nitrophthalimide		5g
M1774	9-Mesityl-10-methylacridinium Perchlorate	5g	1g
M1775	10-Methyl-9-phenylacridinium Perchlorate	5g	1g
D3428	9-(2,5-Dimethylphenyl)-10-methylacridinium Perchlorate	5g	1g
D3429	9-(2,6-Dimethylphenyl)-10-methylacridinium Perchlorate	5g	1g
B2897	9-(2-Biphenyl)-10-methylacridinium Perchlorate	5g	1g

レドックス触媒 / Redox Catalysts		H0186	T1560

H0186	Hydroquinone	500g	25g
T1560	2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-Oxyl Free Radical	25g	5g

配位子 / Ligands		T0519	B0989	
B1733	P0052	A0869	D1678	
M1132	P0160	P0221 P0879	P1297	T0434
T1359	T1438			

T0519	Triphenylphosphine	500g	25g
B0989	Bathophenanthroline disulfonic Acid Disodium Salt	5g	1g
B1733	1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3-propanedione		5g
P0052	Acetylacetone	500ml	25ml
A0869	2-Acetylcyclopentanone		25ml
D1678	Dipivaloylmethane	25g	5g
M1132	3-Methyl-2,4-pentanedione	25ml	5ml
P0160	1-Phenyl-1,3-butanedione	500g	25g
P0221	1,10-phenanthroline Monohydrate >99%(T)	25g	1g
P0879	1,10-phenanthroline Monohydrate		25g
P1297	3-Phenyl-2,4-pentanedione	5g	1g
T0434	Trifluoroacetylacetone		25g
T1359	Tetraphenylporphine (Chlorin free)		1g
T1438	5,10,15,20-Tetrakis(2,6-dichlorophenyl)porphine		100mg

文献

- 1) I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, I. Chellé-Regnaut, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 12661.
- 2) A. Hanyu, E. Takezawa, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5557.
- 3) M. Matsumoto, S. Ito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 907.
- 4) A. Dijkstra, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.*, **1999**, 1591.
- 5) A. Miyata, M. Murakami, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 7067.
- 6) a) S. Fukuzumi, H. Kotani, K. Ohkubo, N. V. Tkachenko, H. Lemmetyinen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1600; b) H. Kotani, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15999.
- 7) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 6011.
- 8) K. P. Peterson, R. C. Larock, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 3185.
- 9) G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Science*, **2000**, *287*, 1636.
- 10) a) T. Mukaiyama, T. Takai, T. Yamada, O. Rhode, *Chem. Lett.*, **1990**, 1661; b) T. Yamada, T. Takai, O. Rhode, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, *64*, 2109; c) T. Mukaiyama, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1995**, *68*, 17.
- 11) a) Y. Ishii, T. Iwahama, S. Sakaguchi, K. Nakayama, Y. Nishiyama, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 4520; T. Iwahama, K. Syojyo, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Org. Proc. Res. & Dev.*, **1998**, *2*, 255; 石井康敬, 坂口聡, *TCIメール*, **2002**, *116*, 2; b) T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 6923; c) S. Sakaguchi, Y. Nishiwaki, T. Kitamura, Y. Ishii, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 222; d) 石井康敬, *有機合成化学協会誌*, **2001**, *59*, 2.