

環境調和型触媒プロセス

Environmentally Friendly Catalytic Process

(研究プロジェクト番号：JSPS-RFTF 96P00301)

プロジェクトリーダー

村橋 俊一 大阪大学大学院基礎工学研究科・教授

コアメンバー

石井 康敬 関西大学工学部・教授

金田 清臣 大阪大学大学院基礎工学研究科・教授

細川 隆弘 大阪大学大学院基礎工学研究科・助教授
(平成9年3月30日まで)

1. 研究目的

本研究では、環境との調和を目指した社会を構築し、人口増の問題に対応しつつ持続的に人類社会を発展させていくため、現在稼働している物質変換プロセスを真に代替しうる、高い効率と選択性を発現しつつ中性条件下で進行する触媒システムの構築を目的として以下の3つの観点から環境に調和した基本的な未来型物質変換プロセスの確立を指向して研究を行った。

2. 研究成果概要

2.1 酵素の代謝機能をシミュレートした酸化触媒プロセスの開拓

酸化は、多くの物質変換法のうち大きな比重を占める重要なプロセスの一つである。従来使用されているクロム酸酸化やスワーン酸化に見られる無機反応剤や有機ハロゲン化剤によるプロセスでは、有害な廃棄物が大量に排出されることが多く、これに代わるクリーンな選択的酸化触媒反応の開拓が必要である。この問題の根本的解決を目指して、我々は、生物が異物を代謝するために使っているシトクロム P-450 酵素やフラビン酵素などの強い酸化分解酵素の機能の原理を抽出し、金属触媒でシミュレートすることで、生物が行うクリーンで無駄のない化学反応をフラスコの中で実現しようとする研究を行った。

肝臓の酸化分解酵素シトクロム P-450 の機能を遷移金属触媒でシミュレートする手法として、P-450 の活性部位であるオキシ鉄ポルフィリンに対応するオキシ金属活性種 (M=O) を相当するルテニウム、鉄、銅等の低原子価遷移金属錯体触媒と過酸化水素より発生しうることを明らかにし、この原理を用いて第3アミン、アミド、アルカン、アルケン、フェノール等の不活性基質に酸素官能基を導入する一連の生合成型酸化触媒反応を見いだした。さらに分子状酸素を活性化してオキシ金属種を発生させる新触媒システムの開拓に成功し、これにより上記生合成型酸化を酸素酸化で行わせる環境調和型触媒反応の開拓に成功した。

この新手法により、化学工業の基幹原料や

医薬品の前駆体の製造が環境汚染の心配のない方法で行える。例えば、第3世代の抗生物質として市販されているカルバペネム系抗生物質の合成中間体 1 は、相当するラクタムを過酢酸あるいはアセトアルデヒドの存在下に分子状酸素で酸化することによって容易に合成できる(図1)。この方法は工業化に成功し、現在年産60トン規模の製造プラントが稼働している。さらに、アセト

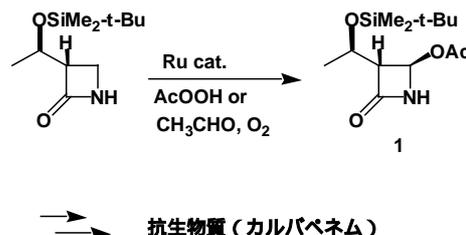
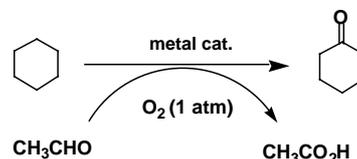


図1 第3世代の抗生物質前駆体の合成

アルデヒドの存在下に酸素酸化する手法によりナイロン等の原料となるシクロヘキサノンを経由してシクロヘキサンから温和条件下1気圧の酸素で酸化する、最も直接的で安価な方法で製造できる(図2)。この方法は現在工業化に向けてさまざまな検討が加えられている。



metal cat.: Fe, Ru(TPFPP)(CO), CuCl₂-18-crown-6, Cu(OAc)₂-CH₃CN

図2 不活性化水素(シクロヘキサン)の酸素酸化

また、不均一系金属錯体触媒による高効率な酸化反応の開拓を指向して、低原子価金属層と塩基の層状構造を有するハイドロタルサイト類 Mg₁Al_m(OH)_nCO₃の新しい触媒機能を開拓した。これらがオレフィンの過酸化水素によるエポキシ化、アルコールの酸素酸化

によるアルデヒド合成等の種々の酸化反応に高い触媒能を示すとともに、ハイドロタルサイトを熱処理して調製した複合酸化物がエポキシドと二酸化炭素による環状カーボネート合成に極めて高い触媒活性を示すことを明らかにした。

2.2 有機ラジカル種の制御に基づく炭化水素の触媒的酸化反応の開拓

環境負荷のない分子状酸素による酸化触媒プロセス開拓研究の一環として、有機ラジカル触媒によるC-H結合開裂を鍵とする不活性基質への分子状酸素による酸素官能基の導入を検討した結果、効率のよいラジカル発生源となるN-ヒドロキシフタルイミドを触媒に用いることで、シクロアルカンの酸化開裂、スルホン化、ニトロ化等が分子状酸素の存在下に効率良く進行することを明らかにした(図3)。

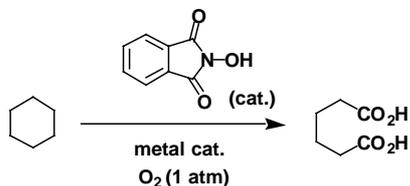


図3 シクロヘキサンの酸素酸化によるアジピン酸合成

2.3 酸化還元能を有する塩基およびルイス酸金属錯体触媒の開拓

苛性ソーダ、有機リチウム化合物に代表される塩基や、塩化アルミニウムに代表されるルイス酸は、化学工業に必要不可欠な反応剤であるが、反応基質と等量以上の使用が必要となるため反応後の中和操作が必須であり、環境保全の観点からこれを触媒反応で実現するプロセスの開拓は急務の課題である。我々はルテニウム、イリジウム等のポリヒドリド遷移金属錯体が中性条件下で酸化還元能を有する特異な塩基性やルイス酸性を発現することを明らかにし、ヘテロ原子化合物の位への炭素-炭素結合形成反応やニトリルの水和反応等の基本的ルイス酸、塩基反応が、中性の温和な条件下で進行することを見いだした。例えばルテニウム触媒 $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ (2) は、中性条件下で塩基、ルイス酸の両方の機能を発現する効率のよい触媒となり、ジニトリルとジアミンからのポリアミド合成やニトリルのマイケル反応等の高い経済性、廃棄物が皆無でクリーンであること等、将来の工業化プロセスの要請に応える諸条件を備えたプロセスを実現でき、実用化が期待されている(図4)。

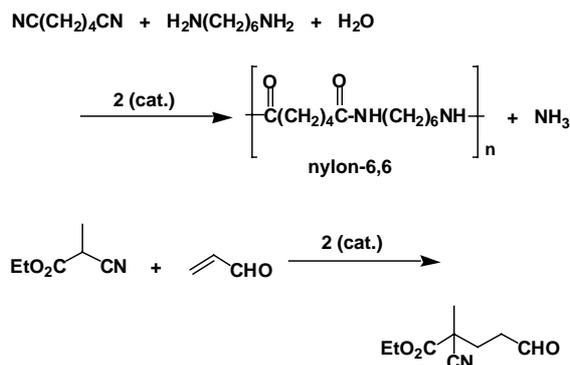


図4 中性条件下で進行する新型ルイス酸・塩基触媒反応

主な発表論文

- (1) S.-I. Murahashi, T. Naota, N. Miyaguchi, and S. Noda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2509-2510.
- (2) S.-I. Murahashi, N. Komiya, Y. Hayashi, and T. Kumano, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 311-314.
- (3) K. Yamaguchi, K. Ebitani, T. Yoshida, H. Yoshida, and K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4526-4527.
- (4) K. Yamaguchi, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, and K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7144-7145.
- (5) Y. Ishii, K. Matsunaka, and S. Sakaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7390-7391.
- (6) S. Sakaguchi, Y. Nishiwaki, T. Kitamura, and Y. Ishii, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 222-224.
- (7) H. Takaya, T. Naota, and S.-I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4244-4245.
- (8) T. Naota, A. Tannna, and S.-I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2960-2961.
- (9) S.-I. Murahashi and H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 225-233.