

## 論文の内容の要旨

論文題目 金属水酸化物の特長を利用した  
高機能固体触媒の開発に関する研究

氏 名 大石 高路

### 1. 緒言

不均一系触媒は、生成物との分離・回収および再使用が容易などの実用的観点から重要である。しかしながら、溶媒に可溶な金属塩や金属錯体などの均一系触媒と比較して、活性・選択性は一般的に低い。これまでに、均一系触媒の固定化による固体触媒の開発が行われているが、多くの場合において、活性種の溶出や均一系触媒特有の選択性あるいは活性の大幅な低下など、様々な問題がある。したがって、均一系触媒と同程度、あるいはそれ以上の活性・選択性を有する真に高機能な固体触媒の設計・開発は現代有機合成化学分野で最も重要なテーマのひとつといえる。

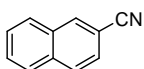
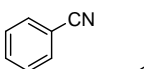
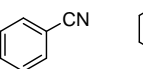
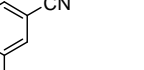
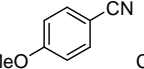
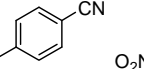
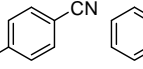
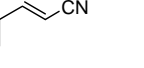
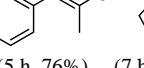
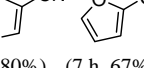
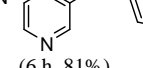
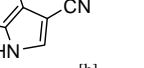

本研究では、適切な担体上に単核あるいは高分散な金属水酸化物種を創製することにより高機能固体触媒の設計を試みた。高分散担持した金属水酸化物は、同一金属上に金属由来のLewis酸点と水酸基由来のBrønsted塩基点を有するため、その協奏効果により種々の基質を活性化できることを明らかにした。さらに、担体を単なる金属水酸化物種（活性種）の下地としてだけではなく活性種からの電子受容体あるいは活性種への電子供与体としても積極的に利用することで、触媒のさらなる高機能化を図った。

### 2. アルコールのアンモ酸化

本研究では、 $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ を用いることで分子状酸素を酸化剤とするアルコールのアンモ酸化を実現することができた。本反応は原子効率の高く、副生成物が水のみ、環境調和型ニトリル合成法である。

まず初めに、種々の担持金属水酸化物

**Table 1.** Scope of the transformation of primary alcohols into the corresponding nitriles<sup>[a]</sup>

$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH} + \text{NH}_3 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{R}-\text{CN} + 3 \text{H}_2\text{O}$				
 (3 h, 96% Yield)	 (5 h, 72%)	 (5 h, 80%)	 (5 h, 85%)	
 (5 h, 83%)	 (5 h, 92%)	 (6 h, 82%)	 (5 h, 82%)	
 (5 h, 76%)	 (7 h, 80%)	 (7 h, 67%)	 (6 h, 81%)	 (12 h, 65%) <sup>[b]</sup>

[a] Reaction conditions:  $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Ru: 0.05 mmol), alcohol (0.5 mmol), 0.45 M THF solution of  $\text{NH}_3$  (2 mL), air (6 atm), 120°C. Yields were determined by GC and  $^1\text{H}$  NMR analyses. [b] 130°C.

触媒を用いて2-ナフタレンメタノールから2-ナフトニトリルへの反応を行ったところ、 $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ 触媒が高い活性を示すことが明らかとなった。

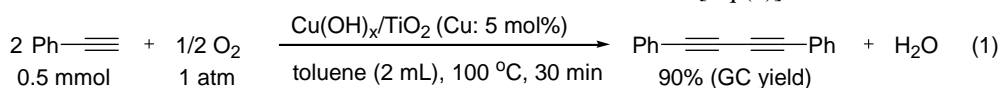
本触媒は種々の第1級アルコールに適用可能であり、対応するニトリルが高収率で得られた (Table 1)。触媒は反応後の溶液からろ過により容易に回収することができ、回収した触媒は活性・選択性をほとんど低下させることなく再使用が可能であった。

反応途中でろ過によって溶液から触媒を除去しそのろ液にアンモニアのTHF溶液を加えて再び加熱しても反応が進行しなかった。また、反応終了後の反応液へのルテニウムの溶出がないこともICP測定により確認した。以上より、本反応は $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ の固体表面上で進行する不均一系触媒反応であることが明らかとなった。

反応の経時変化より、まず初めにアルコールから対応するアルデヒドが生成し、続いて目的とするニトリルが生成することが確認された。さらにGC-MSより、微量ではあるが反応中にイミンも生成していることが明らかとなった。以上の結果より、本反応では、まず $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ による第一級アルコールの酸化的脱水素反応によるアルデヒドの生成、アルデヒドとアンモニアの脱水縮合によるイミンの生成、続く $\text{Ru}(\text{OH})_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ によるイミンの酸化的脱水素反応によるニトリルの生成、という3つの連続する反応によって進行していることが示唆された。

### 3. アルキンの酸化的ホモカップリング反応

本研究では、まず担持水酸化銅触媒 $\text{Cu}(\text{OH})_x/\text{TiO}_2$ がアルキンの酸化的ホモカップリング反応に対する固体触媒となることを見出した。例えば、エチニルベンゼンの酸化的ホモカップリング反応を行うと、30分で対応するジインが90%の収率で得られた[Eq.(1)]。



$\text{Cu}(\text{OH})_x/\text{TiO}_2$ 触媒は種々の末端アルキンに対しても適用可能であった。本反応は、末端アルキンからのプロトン引き抜きによる $\text{Cu}(\text{II})$ アセチリド種の生成、2つの $\text{Cu}(\text{II})$ アセチリド種からの還元脱離によるジインおよび $\text{Cu}(\text{I})$ 種の生成、 $\text{Cu}(\text{I})$ 種の再酸化による $\text{Cu}(\text{II})$ アセチリド種の再生、という3つの反応からなると考えられる。また、本反応の初速度は触媒量および酸素分圧に一次に依存し、基質濃度には依存しなかった。さらに、アルキンの末端水素の速度論的同位体効果はほとんど観測されなかった ( $k_H/k_D = 1.1$ )。したがって、律速過程は銅種の再酸化による $\text{Cu}(\text{II})$ アセチリド種の再生過程であることが示唆された。

$\text{Cu}(\text{OH})_x/\text{TiO}_2$ はアルキンの酸化的ホモカップリング反応に対する優れた固体触媒であるが、 $\text{Cu}(\text{I})$ 種の再酸化が遅いことが原因で触媒が失活することが問題となった。この問題を解決するために $\text{Cu}(\text{I})$ 種の再酸化速度を大きくする必要がある。本研究では、担体を単なる銅種の下地としてだけでなく、 $\text{Cu}(\text{I})$ 種からの電子受容担体として用いることで失活の問題の解決を試みた。

本研究では、 $\text{Cu}(\text{I})$ 種の再酸化を促進させる担体としてマンガ氧化物OMS-2に着目した。OMS-2は高比表面積を有する (ca.  $100 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ )。  $\text{MnO}_2/\text{Mn}_2\text{O}_3$ の酸化還元電位が1.04 V (vs. SHE) で、 $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$  (e.g., 0.67 V for  $\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$ , 0.75 V for  $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{Cu}(\text{OH})$ ) と  $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  (1.23 V) との間に位置する。また、マンガ氧化物は酸素還元反応に高い活性を示すことが知られている。したがっ

て、OMS-2がCu(I)種からの電子受容担体として働き、Cu(I)種の再酸化を促進することで、高活性かつ再使用性に優れた固体触媒の開発ができるのではと考えた (Figure 1)。

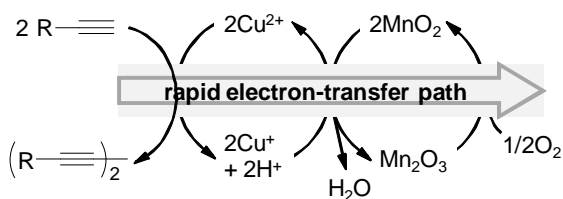
そこでCu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2を調製し、それを触媒としてエチニルベンゼンの酸化的ホモカップリング反応を行ったところ、対応するジインが98%収率で得られた (Table 2, Entry 1)。触媒なし、あるいは担体のOMS-2のみでは反応は全く進行しなかった。また、Cu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2を用いたエチニルベンゼンのホモカップリング反応の速度は、Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>を用いたときの17倍であり、OMS-2を担体として用いることで触媒活性が向上したことが確認された。

さらに、Cu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2はエチニルベンゼンのホモカップリング反応において、活性・選択性をほとんど低下させることなく少なくとも13回の再使用が可能であった。同様の反応をCu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>を用いて行った場合、初回は56%収率で対応するジインが得られたが、2回目の再使用で収率は3%にまで活性が低下した。以上の結果より、OMS-2が銅種の再酸化反応を促進することで触媒活性の向上および失活の抑制という2つの目的を達成することができた。

最後にCu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2触媒の基質適用性の検討を行ったところ、種々の末端アルキンの酸化的ホモカップリング反応が速やかに進行した (Table 2)。

#### 4. アルキン・アジドの1,3-双極子付加環化反応

Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>の場合、アルキンから還元剤を用いずにCu(I)種が容易に生成し、かつCu(I)種が安定に存在する、と言い換えることができる。したがって、Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>は、Cu(I)種が活性種となるアルキンとアジドとの1,3-双



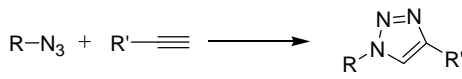
**Figure 1.** Possible reaction path for the Cu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2-catalyzed alkyne homocoupling.

**Table 2.** Scope of the Cu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2-catalyzed oxidative alkyne homocoupling.<sup>[a]</sup>

Entry	Alkyne (R'=)	Yield [%] <sup>[b]</sup>
1	Ph	98(91)
3 <sup>[b]</sup>	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99(87)
4	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98
5	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99
6	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98(94)
7	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	93(90)
8	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98
9	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99(83)
10 <sup>[c]</sup>	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	88(73)
11 <sup>[b]</sup>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	83
12 <sup>[b]</sup>	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	85(75)
13 <sup>[b]</sup>	<i>n</i> -C <sub>14</sub> H <sub>29</sub>	74
14 <sup>[c]</sup>	( <i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>3</sub> Si	97(90)

[a] Reaction conditions: Alkyne (0.5 mmol), Cu(OH)<sub>x</sub>/OMS-2 (Cu: 2 mol%), toluene (2 mL), 100°C, 10 min, under 1 atm of O<sub>2</sub>. Yields were determined by GC. Values in the parentheses are isolated yields. [b] Cu: 5 mol%. [c] Cu: 3 mol%.

**Table 3.** Scope of the Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition.<sup>[a]</sup>



Entry	Azide (R=)	Alkyne (R'=)	Time [min]	Yield <sup>[b]</sup> [%]
1	Bn	Ph	5	89
2	Bn	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	98
3	Bn	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	97
4	Bn	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	89
5	Bn	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	95
6	Bn	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	10	78
7	Bn	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	10	96
8	4-CH <sub>3</sub> Bn	Ph	5	92
9	4-CH <sub>3</sub> Bn	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	95
10	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Ph	5	92
11	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	88
12	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	30	98

[a] Reaction conditions: Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub> (Cu: 2.5 mol%), azide (0.5 mmol), alkyne (0.5 mmol), toluene (1.5 mL), 60°C, under Ar atmosphere. All reactions were carried out by pretreating Cu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub> with the respective alkyne at 60°C for 30 min. [b] Isolated yield.

極子付加環化反応に対して有効であると考えられる。ベンジルアジドとエチニルベンゼンの1,3-双極子付加環化反応を行ったところ、対応するトリアゾールが89%の収率で得られた (Table 4)。

反応途中でろ過によりCu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>を除去すると反応はただちに停止した。また、反応溶液のICP測定では銅が検出されなかった。以上の結果から本触媒が固体触媒として機能していることが明らかとなった。さらに、反応終了後にろ過によって回収したCu(OH)<sub>x</sub>/TiO<sub>2</sub>は、トルエン洗浄を行うだけで少なくとも3回は活性・選択率の低下なしに再使用が可能であった。また、本触媒は様々のアルキンおよびアジドの1,3-双極子付加環化反応に適用可能であった (Table 3)。

## 5. アルキンとシランとの酸化的カップリング反応

従来のアルキニルシラン合成法は、アルキンを活性化してアルキニルメタル (ナトリウム、リチウム、マグネシウム、亜鉛など) を調製した後にハロシランと反応させるというものであった。本研究では、分子状酸素を酸化剤とするトリ置換ヒドロシランと末端アルキンとの反応によるアルキニルシラン合成法の開発を目指した。触媒には分離・再使用が容易な固体触媒を用いる。この反応を固体触媒のみを用いて(量論量の試薬を用いずに)達成することができれば、副生成物が水のみで原子効率の高い環境調和型のアルキニルシラン合成法となる。

まず、種々のOMS-2担持金属水酸化物触媒 (金、パラジウム、白金、ルテニウム、ロジウム) を調製し、エチニルベンゼンとトリエチルシランとの反応を行ったところ、Au/OMS-2が優れた触媒活性を示し目的とするアルキニルシランが高収率で得られた。

エチニルベンゼンとトリエチルシランとの反応を行い、反応途中でろ過により触媒を除去すると反応は停止した。また、反応終了後の反応液のICP測定を行ったところ、反応後のろ液からは金もマンガンも検出されなかったことから、反応中にAu/OMS-2触媒の溶出がないことが示された。従って、本反応で観測された触媒活性が反応中に溶出した金属種由来であることは否定され、固体のAu/OMS-2触媒による不均一反応系であることが確認された。

Au/OMS-2触媒は種々のアルキニルシランの合成に対して適用可能であった (Table 4)。反応終了後、Au/OMS-2触媒はろ過により容易に回収することができ、再処理された触媒はエチニルベンゼンとトリエチルシランとの酸化的カップリング反応に対して少なくとも10回の再使用が可能であった。選択性は再使用に従って徐々に低下したものの、10回目の再使用でも目的とするアルキニルシランが80%収率で得られた。

**Table 4.** Scope of the Au/OMS-2-catalyzed aerobic cross-dehydrogenative coupling <sup>[a]</sup>

$$R^1-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{H}-\underset{\text{R}^4}{\overset{\text{R}^2}{\text{Si}}}-\text{R}^3 \xrightarrow{\text{Au/OMS-2}} R^1-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}^4}{\overset{\text{R}^2}{\text{Si}}}-\text{R}^3$$

Entry	Alkyne (R <sup>1</sup> =)	Silane	Yield <sup>[b]</sup> [%]
1	Ph	Et <sub>3</sub> Si-H	93(91)
2	Ph	PhMe <sub>2</sub> Si-H	88
3	Ph	(EtO) <sub>3</sub> Si-H	74
4	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	90
5	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	86
6	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	95(92)
7	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	94(90)
8	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	81(77)
9	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	90(83)
10	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Et <sub>3</sub> Si-H	98

[a] Reaction conditions: Into a Pyrex glass reactor were successively placed Au/OMS-2 (1.9 mol%, 40 mg), alkyne (0.5 mmol), and toluene (1 mL), and then a toluene solution of silane (0.55 M, 1 mL) was added to the reaction mixture over 1 h by a syringe pump at 80°C under 1 atm of O<sub>2</sub>. [b] Yields were based on alkyne and determined by GC analysis. Values in parentheses were the isolated yields.