

論文の内容の要旨

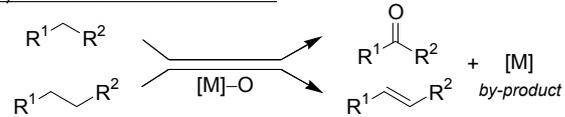
論文題目 担持金属ナノ粒子触媒による
高効率脱水素反応系開発に関する研究

氏名 谷口 健人

1. 緒言

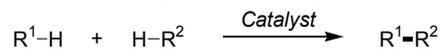
酸化反応は、有機化学において最も重要な位置を占める反応である。従来の酸化反応においては、有害な量論試薬や過激な反応条件が必要であり、量論量の副生成物が副生するといった問題点がある (Figure 1, a)。そのため、高選択性を持ちつつ穏和な反応条件で進行する触媒的酸化反応系の開発は、重要な課題である。グリーンケミストリーの観点からは、酸化剤として、分子状酸素を用いることが望ましいが、近年では、基質の水素原子を、酸化剤を用いることなく直接水素分子として放出する、単純脱水素反応も注目を集めている。また、分離・回収や再利用の容易さという観点からは、不均一系触媒を用いることが望ましい。その中でも、担持金属ナノ粒子触媒においては、金属ナノ粒子と担体の協奏的触媒作用や、金属種と第二金属種との協奏効果 (アンサンブル効果) や合金化による電子状態制御 (リガンド効果) に

(a) Classical oxidation methods

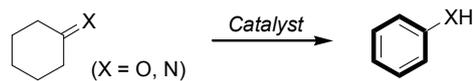


(b) Previous green oxidation reactions

(b-i) Cross-dehydrogenative coupling

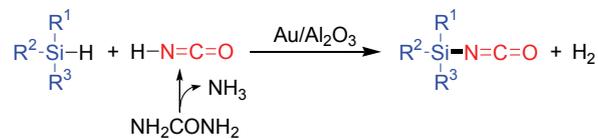


(b-ii) Dehydrogenative aromatization



(c) This work

(c-i) Cross-dehydrogenative coupling for synthesis of silyl isocyanates



(c-ii) Dehydrogenative aromatization for synthesis of arylamines

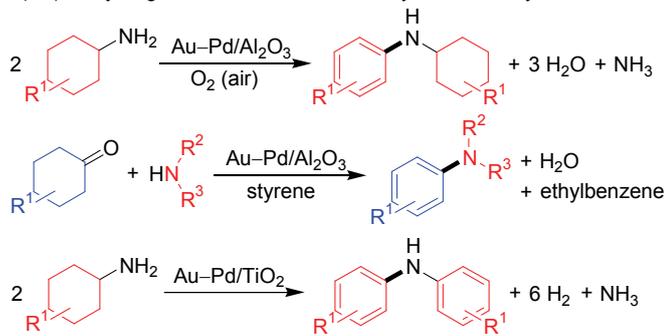


Figure 1. Outline of this study.

よる活性制御が可能であり、望みの反応に対して適切な触媒を設計することができる。反応の種類としては、基質の X-H (X = C, N, O など) 結合同士を直接結合する脱水素クロスカップリング反応 (Figure 1, b-i) や、非芳香族化合物の分子内脱水素により芳香族化合物を合成する脱水素芳香環形成反応 (Figure 1, b-ii) が、いずれも有用化合物の環境調和的新合成法として注目を集めている。

本研究では、幅広い分野で用いられる重要化合物の新規かつ環境調和的な合成法となる脱水素反応系の開発をターゲットとした担持金属ナノ粒子触媒の設計・開発を行った。具体的には、(1) 担持金ナノ粒子触媒を用いた単純脱水素型クロスカップリング反応によるヒドロシランと尿素からのシリルイソシアナート合成 (Figure 1, c-i)、(2) 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いた酸素を酸化剤とした脱水素芳香環形成反応による *N*-置換アニリン合成 (Figure 1, c-ii, 第 1 式)、(3) 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いたスチレンを水素アクセプターとした脱水素芳香環形成反応による *N*-置換アニリン合成 (Figure 1, c-ii, 第 2 式)、(4) 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いた単純脱水素型芳香環形成反応によるジアリールアミン合成 (Figure 1, c-ii, 第 3 式)、を行った。

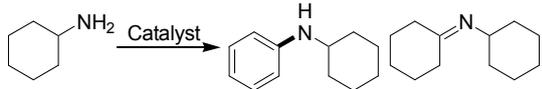
2. 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いた酸素を酸化剤とした脱水素芳香環形成反応による *N*-置換アニリン合成

N-置換アニリンは種々の分野で合成中間体として用いられる重要な化合物であり、その合成法の開発は重要な課題である。近年では、非芳香族化合物の分子内脱水素によって芳香環を形成する脱水素芳香環形成反応が、アニリン類やフェノール類といった芳香族化合物の合成法として注目を集めている。本研究では、担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒 (Au-Pd/Al₂O₃) を用いて、空気中の酸素を酸化剤として、シクロヘキシルアミンを原料に *N*-シクロヘキシルアニリンを得るタンデム型脱水素芳香環形成反応の開発を行った (Figure 1, c-ii, 第 1 式)。

種々の触媒を用いて、シクロヘキシルアミンから *N*-シクロヘキシルアニリンへの反応を行った (Table 1)。Au-Pd/Al₂O₃ を用いて反応を行ったとき、反応は効率良く進行し、*N*-シクロヘキシルアニリンが 95% 収率で得られた (entry 1)。Au/Al₂O₃ を用いたとき、*N*-シクロヘキシリデンシクロヘキシルアミン中間体 (イミン中間体) は生成するものの、その後の脱水素芳香環形成反応ステップは進行せず、*N*-シクロヘキシルアニリンは生成しなかった (entry 2)。Pd/Al₂O₃ を用いたとき、イミン中間体および *N*-シクロヘキシルアニリンいずれも生成しなかった (entry 3)。Au/Al₂O₃ と Pd/Al₂O₃ の物理混合物を用いたとき、*N*-シクロヘキシルアニリンは生成するものの収率は 3%にとどまり、イミン中間体が 12%残存していた (entry 4)。これらの結果から、Au と Pd が合金ナノ粒子を形成することが、本反応に対して重要であることが明らかとなった。

本反応は、シクロヘキシルアミンの 2 位、3 位、4 位に置換基を有する種々の基質に対しても適用可能であった。また、シクロヘキサノンと第 1 級アミンから、酸素を酸化剤として対応する *N*-置換アニリンを合成することも可能であった。本反応系において、Au-Pd/Al₂O₃ は不均一系触媒として機能している。さらに、反応後回収した Au-Pd/Al₂O₃ は少なくとも 5 回は活性・選択性

Table 1. Oxidation of cyclohexylamine using various catalysts.^[a]



Entry	Catalyst	Yield [%]	
		Aniline	Imine
1	Au-Pd/Al ₂ O ₃	95	<1
2	Au/Al ₂ O ₃	<1	18
3	Pd/Al ₂ O ₃	<1	<1
4	Au/Al ₂ O ₃ + Pd/Al ₂ O ₃ (physical mixture)	3	12

[a] Reaction conditions: catalyst (Au: 1.15 mol%, Pd: 0.35 mol%), cyclohexylamine (1.0 mmol), mesitylene (2 mL), 130 °C, open air (1 atm). Yields were determined by GC analysis.

を低下させることなく再使用が可能であった。

本反応は、次の複数の反応ステップの組み合わせによって進行すると考えられる; (i) Au による酸素を酸化剤とした第 1 級または第 2 級アミンから対応するイミンへの脱水素、(ii) イミンとアミンの縮合による脱アンモニアを伴うイミン生成、(iii) Pd によるイミンの不均化による脱水素芳香環形成反応。また、Au と Pd を合金化することにより、リガンド効果によって Au は電子豊富、Pd は電子不足な状態になり、Au と Pd それぞれの触媒能および Pd の耐酸化性が向上し、その結果として Au-Pd/Al₂O₃ が高い触媒機能を発現したと考えられる。

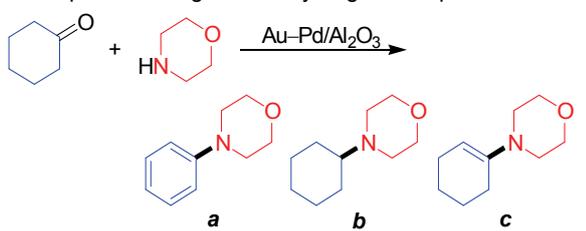
3. 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いたスチレンを水素アクセプターとした脱水素芳香環形成反応による *N*-置換アニリン合成

Au-Pd/Al₂O₃ を用い、酸素を酸化剤とした脱水素芳香環形成反応によるシクロヘキサノンとアミンから対応する *N*-置換アニリンへの合成を検討する中で、脱水素芳香環形成反応は Pd の触媒作用によるシクロヘキシルイミン中間体の不均化反応によって進行し、その際副生するアミンは Au の触媒作用により酸素を酸化剤として対応するイミンへと再酸化されることを明らかとした。このことから、脱水素芳香環形成反応ステップにおける水素アクセプターとしての能力は、イミン中間体の方が分子状酸素よりも優れているといえる。そのため、シクロヘキサノンと第 2 級アミンからの対応する *N*-置換アニリン合成においては、不均化反応によって第 3 級アミンが副生するが、この第 3 級アミンから対応するエナミンへの脱水素は非常に困難であるため、望みの *N*-置換アニリンのみを選択的に得ることは難しい。そこで、イミン中間体よりも優れた水素アクセプターを用いることで、シクロヘキサノンと第 2 級アミンから対応する *N*-置換アニリンを選択的に合成できるのではないかと考えた (Figure 1, c-ii, 第 2 式)。

Au-Pd/Al₂O₃ 存在下、シクロヘキサノンとモルホリンを基質とした脱水素芳香環形成反応において、種々の水素アクセプターを用いて反応を行った (Table 2)。水素アクセプターがない条件では、*N*-置換アニリンと第 3 級アミンが 1:2 の物質比で生成し、脱水素芳香環形成反応がエナミン中間体の不均化反応によって進行していることが示唆された (entry 1)。空气中 (1 atm) で反応を行った場合、アニリンの収率は向上したが、第 3 級アミンの副生は依然見られ、エナミン中間体の不均化を完全に防ぐことはできなかった (entry 2)。水素アクセプターとしてスチレンを加えた場合、第 3 級アミンは一切副生せず、アニリンとエナミン中間体のみが生成し (entry 3)、さらに反応時間を十分にとった場合、アニリンのみが選択的に得られた (entry 4)。他のアルケンである 1-オクテンやシクロオクテンを水素アクセプターとして用いた場合、第 3 級アミンの副生を抑えることはできなかった (entries 5 and 6)。このことから、スチレンが本反応において優れた水素アクセプターとして働くことが明らかとなった。

本反応は、シクロヘキサノンに種々の置換基を有するシクロヘキサノンに対しても適用可能で

Table 2. Dehydrogenative aromatization of cyclohexanone with morpholine using various hydrogen acceptors.^[a]



Entry	Hydrogen acceptor	Yield [%]		
		a	b	c
1	None	34	64	<1
2 ^[b]	O ₂ (air)	41	46	13
3	Styrene	59	<1	12
4 ^[c]	Styrene	76	<1	<1
5	1-Octene	51	47	<1
6	Cyclooctene	41	56	<1

[a] Reaction conditions: Au-Pd/Al₂O₃ (Au: 1.4 mol%, Pd: 2.2 mol%), cyclohexanone (0.5 mmol), morpholine (1.0 mmol), hydrogen acceptor (1.0 mmol), toluene (2 mL), 100 °C, Ar (1 atm), 6 h. Yields (based on cyclohexanone) were determined by GC analysis. [b] Open air (1 atm). [c] 18 h.

あった。また、アミンとして、第2級アミン、第1級アミン、アニリン類を用いることができ、本反応は幅広い基質適用性を有することが明らかとなった。また、本反応系においても、Au-Pd/Al₂O₃は不均一系触媒として機能していることを明らかにした。

4. 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒を用いた単純脱水素型芳香環形成反応によるジアリールアミン合成

ジアリールアミンは、種々の分野において用いられる有用な化合物である。脱水素芳香環形成反応において、単純脱水素型で進行するものはシクロヘキサノンからフェノールへの変換のみが知られており、アリールアミン合成における例はこれまでに報告されていない。本研究では、担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒 (Au-Pd/TiO₂) を用いた単純脱水素型芳香環形成反応による、シクロヘキシルアミンから対称ジアリールアミンの合成法を開発した (Figure 1, c-ii, 第3式)。

まず、種々の触媒を用いて、4-イソプロピルシクロヘキシルアミンから対応するジアリールアミンへの反応を行った (Table 3)。Au-Pd/TiO₂を用いて反応を行ったとき、反応は効率よく進行し、ジアリールアミンが88%収率で得られた (entry 1)。このとき、基質に対して約3当量の水素と約0.5当量のアンモニアが生成していることも確認した。Au/TiO₂を用いたとき、ジアリールアミンは全く生成しなかった (entry 2)。Pd/TiO₂を用いたとき、ジアリールアミンが44%生成したことから、Pdが本反応において不可欠であり、Au-Pd/TiO₂がPd/TiO₂よりも高い活性を示すことが明らかとなった (entry 3)。Au/TiO₂とPd/TiO₂の物理混合物を用いたとき、ジアリールアミンの収率は69%であり、Au-Pd/TiO₂よりも活性が低かった (entry 4)。このことから、AuとPdが合金ナノ粒子を形成することが、本反応に対して重要であることが明らかとなった。

本反応系は、種々の基質を有するシクロヘキシルアミンに適用可能であり、種々の対称ジアリールアミンを合成可能であった。本反応系は、次の複数の反応ステップの組み合わせに進行すると考えられる; (i) Pdによる第1級または第2級アミンから対応するイミンへの単純脱水素反応、(ii) イミンとアミンの縮合による脱アンモニアを伴うイミン生成、(iii) Pdによるイミンの不均化による脱水素芳香環形成反応。全反応ステップの中で、Pdによる*N*-シクロヘキシルアニリンから*N*-シクロヘキシリデンアニリンへの単純脱水素が律速反応ステップである。リガンド効果によってPdからAuへ電子が偏ることで、電子不足な状態になったPd種が、*N*-シクロヘキシルアニリンから*N*-シクロヘキシリデンアニリンへの単純脱水素反応ステップ中の律速段階であるβ-H脱離段階の速度増加に寄与したと考えられる。このため、Au-Pd/TiO₂が高い触媒機能を示したと考えられる。

さらに、シクロヘキサノンとアニリン、シクロヘキサノンとシクロヘキシルアミン、シクロヘキサノールとニトロベンゼン、といった種々の基質の組み合わせから、非対称ジアリールアミンも合成可能であった。本反応系においてAu-Pd/TiO₂は不均一系触媒として機能している。さらに、反応後回収したAu-Pd/TiO₂は少なくとも3回は活性・選択性を低下させることなく再使用が可能であった。

Table 3. Acceptorless dehydrogenative aromatization of 4-isopropylcyclohexylamine using various catalysts.^[a]

$$\text{Cy-NH}_2 \xrightarrow{\text{Au-Pd/TiO}_2} \begin{matrix} \text{H} & & \text{H} \\ | & & | \\ \text{Ar-N} & & \text{Ar-N} \\ | & & | \\ \text{Ar} & & \text{Cy} \end{matrix} \text{Ar-NH}_2$$

(Cy = 4-isopropylcyclohexyl, Ar = 4-isopropylphenyl)

Entry	Catalyst	Yield [%]		
		a	b	c
1	Au-Pd/TiO ₂	88	3	3
2	Au/TiO ₂	<1	<1	<1
3	Pd/TiO ₂	44	25	24
4	Au/TiO ₂ + Pd/TiO ₂ (physical mixture)	69	15	4

[a] Reaction conditions: catalyst (Au: 1.45 mol%, Pd: 1.05 mol%), 4-isopropylcyclohexylamine (1.0 mmol), mesitylene (2 mL), 160 °C, Ar (1 atm), 24 h. Yields were determined by GC analysis.