

## ポリオキシメタレートの構造制御に立脚した塩基触媒設計と触媒反応開発に関する研究

著者	菅原 紘成
学位授与年月日	2015-03-24
URL	<a href="http://doi.org/10.15083/00008252">http://doi.org/10.15083/00008252</a>

# 論文の内容の要旨

論文題目 ポリオキシメタレートの構造制御に立脚した  
塩基触媒設計と触媒反応開発に関する研究

氏名 菅原 紘成

## 1. 緒言

アニオン性金属酸化物クラスターであるポリオキシメタレート (POM) は、構成元素を変化させることで原子・分子レベルで化学的性質を制御可能であるため、触媒をはじめとする様々な材料として注目されている。また、耐熱性・耐酸化性に優れることから、酸・酸化触媒作用については広く研究されているが、POMの塩基触媒作用についての報告例はほとんどない。POMの塩基性は構成酸素原子の電荷密度が大きいほど強くなるため、高負電荷な欠損型POMは強い塩基性を示すことが期待される。しかし、プロトン化していない欠損型POMは一般にアルカリ金属塩であるため有機溶媒に不溶であり、アルカリ金属が塩基点となり得る酸素原子と結合している、といった問題点がある。したがって、有機溶媒に可溶なアルキルアンモニウム塩でかつプロトン化状態を制御した欠損型POMの分子設計をすることで、従来の固体塩基触媒では不可能であった高度に塩基点が制御されたPOM塩基触媒の開発が可能であると考えられる。本研究では、プロトン化した欠損型POMを出発物質とし、(i) 二原子欠損 $\gamma$ -Keggin型POMの可逆的プロトン化・脱プロトン化挙動の解明とプロトン化状態を制御したPOMの合成と、(ii) プロトン化状態を制御したPOMの特異的塩基性を利用したKnoevenagel縮合反応や第一級アルコールの官能基選択的アシル化反応への適用を行った (Figure 1)。

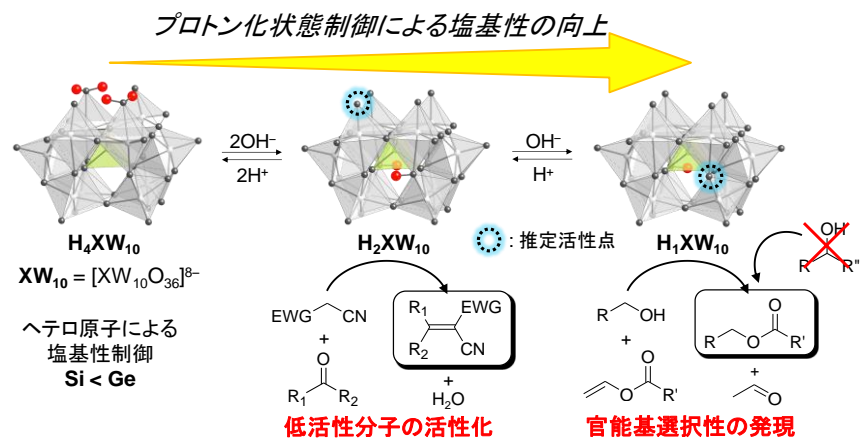


Figure 1. POMの構造制御に立脚した塩基触媒設計と塩基触媒反応への適用。

## 2. 二原子欠損 $\gamma$ -Keggin 型シリコタングステートの可逆的プロトン化・脱プロトン化挙動

二原子欠損 $\gamma$ -Keggin 型シリコタングステート  $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{34}(\text{H}_2\text{O})_2]^{4-}$  ( $\text{H}_4\text{SiW}_{10}$ ) は、過酸化水素を酸化剤とした酸化反応に高い触媒活性を示し、そのプロトン化状態についてこれまでに様々な議論が行われている。しかし、プロトン化・脱プロトン化挙動および生成する各溶存種のプロト

ン化位置は明らかになっていない。本研究では、プロトン化状態の制御による塩基点の構築を行うため、二原子欠損 $\gamma$ -Keggin型シリコタングステートのプロトン化・脱プロトン化挙動を検討した。また、プロトン化状態を制御することでアニオン電荷を増大させた $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{34}(\text{OH})_2]^{6-}$  ( $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$ ) の単離と構造解析を行った。

TBAOH (TBA =  $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}]^+$ ) による  $\text{H}_4\text{SiW}_{10}$  の電位差滴定では、2 および 3 当量に変曲点が観測された。 $^1\text{H}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{183}\text{W}$  NMR による溶存状態を検討から、Figure 2 に示すように逐次的に  $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{34}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})]^{5-}$  ( $\text{H}_3\text{SiW}_{10}$ ),  $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{34}(\text{OH})_2]^{6-}$  ( $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$ ),  $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{35}(\text{OH})]^{7-}$  ( $\text{H}_1\text{SiW}_{10}$ ) が生成し、脱プロトン化反応が進行していることが明らかとなった。また、

*in situ* で生成した  $\text{H}_1\text{SiW}_{10}$  の酸による電位差滴定では、1 および 3 当量に変曲点が観測され、NMR からは逐次的なプロトン化反応が確認されたことから、可逆的なプロトン化・脱プロトン化挙動が明らかとなった (Figure 2)。各溶存種のアニオン構造は、 $^{183}\text{W}$  NMR スペクトルから示唆される対称性を考慮し、DFT 計算により決定した。

$\text{H}_4\text{SiW}_{10}$  に 2 または 3 当量の TBAOH $\cdot$ 30 $\text{H}_2\text{O}$  を反応させた後、ジエチルエーテルを加えることで、 $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$  および  $\text{H}_1\text{SiW}_{10}$  の単離を検討した。この手法では単一の  $\text{H}_1\text{SiW}_{10}$  を単離することは出来なかったが、 $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$  は単離可能であり、単結晶 X 線構造解析より二原子欠損 $\gamma$ -Keggin型構造であることが明らかとなった。欠損部の末端  $\text{W}=\text{O}$  結合距離は 1.72–1.76 Å であり、いずれも同程度であった。また、2 つの架橋酸素原子の BVS 値が 1.16, 1.16 であり、他の酸素原子の値 (1.55–2.10) と比較し小さかった。そのため、欠損部酸素原子はプロトン化されず、架橋酸素原子が 1 プロトン化され  $\mu\text{-OH}$  基を形成していることが示唆された。これは欠損部以外の酸素原子にプロトン化した欠損種で構造決定された初めての例である。溶存状態を NMR および CSI-MS により検討した結果、 $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$  は溶存状態でも固体構造を保持していることが明らかとなった。

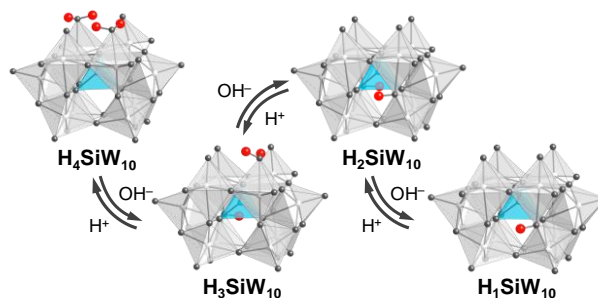


Figure 2. 二原子欠損 $\gamma$ -Keggin型シリコタングステートの可逆的なプロトン化・脱プロトン化挙動。

### 3. 二原子欠損 $\gamma$ -Keggin型ゲルマノタングステートによる Knoevenagel 縮合反応

酸型 POM  $\text{H}_4[\text{XW}_{12}\text{O}_{40}]$  では酸強度の序列が  $\text{Si} > \text{Ge}$  であるため、塩基点を構築した  $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$  のヘテロ原子を  $\text{Si}$  から  $\text{Ge}$  に変更することで塩基性の向上が期待される。本研究では、ヘテロ原子を  $\text{Ge}$  とした  $[\gamma\text{-GeW}_{10}\text{O}_{34}(\text{OH})_2]^{6-}$  ( $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ ) を合成し、 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  が Knoevenagel 縮合反応に対し高い活性を示すことを見出した。

$\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  は  $\text{H}_4\text{GeW}_{10}$  と 2 当量の TBAOH $\cdot$ 30 $\text{H}_2\text{O}$  を反応させることで合成した。単結晶 X 線構造解析からアニオン部は $\gamma$ -Keggin型構造であり、 $\text{H}_2\text{SiW}_{10}$  と同様、架橋酸素原子がプロトン化した構造であることが確認された。プロトン化していない欠損部酸素原子は塩基点として機能することが期待される。そこで、シアノ酢酸エチル (**1a**) とベンズアルデヒド (**2a**) との Knoevenagel 縮合反応を行った。種々の触媒の中で  $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  が最も高い活性を示し、対応する生成物 (**3a**) を 98% 収率で与えた。欠損の無い  $\text{TBA}_4[\alpha\text{-SiW}_{12}\text{O}_{40}]$  や触媒前駆体である  $\text{K}_8[\gamma\text{-GeW}_{10}\text{O}_{36}]$ ,  $\text{Na}_2\text{WO}_4$ ,  $\text{GeO}_2$ ,  $\text{TBABr}$  はほとんど活性を示さなかった。 $\text{H}_4\text{SiW}_{10}$  では 18% 収率であったが、中心元素を  $\text{Si}$  から  $\text{Ge}$  に変更することで収率が 35% に向上した。この活性序列は、酸型 POM の酸強度の序列 ( $\text{Si} > \text{Ge}$ ) と一致している。 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  の反応速度は  $\text{H}_4\text{GeW}_{10}$  の約 50 倍であり、ゲルマノタングステートの負電荷が -4 価から -6 価に増加したことで、触媒活性が大幅に向上することが明らかとなった。

かとなった。 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ を触媒に用いた場合、量論条件 ( $1\text{a}:2\text{a} = 1:1$ )でも効率的に進行し、 $3\text{a}$ を91%収率で与えた。また、本反応は無溶媒でも効率的に進行し、初期速度から求めた触媒回転頻度 (TOF) は  $3,000\text{ h}^{-1}$ に達し、従来の塩基触媒系の中でも2番目に高い活性を示した。

本系における基質適用性を検討した (Table 1)。活性メチレン化合物としては、マロノニトリル ( $1\text{b}$ ,  $\text{p}K_{\text{a}} = 11.1$ )のみならず、 $\text{p}K_{\text{a}}$ 値の大きいフェニルアセトニトリル ( $1\text{c}$ ,  $\text{p}K_{\text{a}} = 21.9$ )でも効率的に反応が進行し、対応する $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物が高収率で得られた。 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ は  $1\text{a}$ と種々のアルデヒドやケトンとの縮合反応においても高い触媒活性を示した。 $p$ 位に電子吸引性基や電子供与性基を有するベンズアルデヒド ( $2\text{b}$ ,  $2\text{c}$ )は高い収率で対応する生成物を与えた。芳香族アルデヒドだけでなく脂肪族アルデヒド ( $2\text{d}$ )でも反応が効率的に進行した。二重結合やヘテロ環を含むアルデヒド ( $2\text{e}$ ,  $2\text{f}$ )でも官能基選択的に反応が進行した。また、環状ケトン ( $2\text{g}$ ,  $2\text{h}$ )を用いた場合も良好に反応が進行した。 $1\text{b}$ とサリチルアルデヒドとの反応も良好に進行し、 $4H$ -クロメン誘導体が82%収率で得られた。さらに、 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ はトリメチルシリルシアニドによるカルボニル化合物のシアノシリル化反応にも高い触媒活性を示した。ヘキサナールでは、触媒回転数 (TON) は9,530、TOFは  $572,000\text{ h}^{-1}$ に達した。また、反応性の低いアセトフェノンでも反応が高効率に進行した。

**Table 1.**  $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ による活性メチレン化合物とカルボニル化合物のKnoevenagel縮合反応<sup>a</sup>

Entry	Donor	Acceptor	Time (h)	Product (Yield (%))
1			2	 <b>3a</b> (98)
2 <sup>b</sup>			0.5	 <b>3b</b> (99)
3 <sup>c</sup>			2	 <b>3c</b> (96) <i>E/Z</i> = 5/95
4			3	 <b>3d</b> (92)
5			1	 <b>3e</b> (97)
6			2	 <b>3f</b> (82)
7 <sup>d</sup>			0.5	 <b>3g</b> (60)
8			1	 <b>3h</b> (99)
9 <sup>e,e</sup>			4	 <b>3i</b> (72)
10 <sup>e,e</sup>			2	 <b>3j</b> (86)

<sup>a</sup> Reaction conditions:  $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  (1 mol% with respect to **1**), **1** (1 mmol), **2** (1.5 mmol),  $\text{CH}_3\text{CN}$  (1 mL), 305 K. Yields were determined by GC. Yield (%) = product (mol)/initial **1** (mol)  $\times$  100. <sup>b</sup>  $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  (0.5 mol% with respect to **1b**). <sup>c</sup>  $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$  (5 mol% with respect to **1**), **1** (0.5 mmol), **2** (0.75 mmol),  $\text{CH}_3\text{CN}$  (0.5 mL), 353 K. <sup>d</sup> **2e** (3 mmol). <sup>e</sup> **2** (1.5 mmol).

#### 4. 高負電荷ゲルマノタングステートによる第一級アルコールの官能基選択的アシル化反応

アルコールのアシル化反応は有機合成化学において広範に用いられる重要な反応であり、生成物のエステルは溶媒、可塑剤、香料等として有用である。カルボン酸とアルコールからのエステル合成は、非常に厳しい反応条件を要する。一方、酸または塩基触媒を用いた酸無水物・酸塩化物・エステルによるアルコールのアシル化反応は温和な条件下で進行する。これまでにエノールエステルを用いた効率的な触媒系が研究されているが、量論条件下 (アルコール:エノールエステル = 1:1)でも高活性・高選択性・広い基質適用性を示す触媒系のさらなる開発が望まれている。本研究では、 $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ と1当量のTBAOHとの非水条件下での反応により、より大きい負電荷を有する $[\gamma\text{-GeW}_{10}\text{O}_{35}(\text{OH})]^{7-}$  ( $\text{H}_1\text{GeW}_{10}$ )の単一種の合成に初めて成功し、 $\text{H}_1\text{GeW}_{10}$ が第一級アルコールの選択的アシル化反応に対し非常に高い触媒活性を示すことを見出した。

$\text{H}_4\text{GeW}_{10}$ と3当量のTBAOH $\cdot$ 30 $\text{H}_2\text{O}$ との反応では、合成溶液中に多量の水が存在するため、 $\text{H}_1\text{GeW}_{10}$ を単離することができなかった。そこで合成溶液中に含まれる水の量を少なくするために、(i)出発原料を $\text{H}_4\text{GeW}_{10}$ から $\text{H}_2\text{GeW}_{10}$ に、(ii)TBAOHを30水和物からメタノール溶液に変更した。非水条件下とすることで単一の $\text{H}_1\text{GeW}_{10}$ の合成に初めて成功した。 $\text{H}_1\text{GeW}_{10}$ のキャラクタリゼーションは元素分析、ESI-MS、 $^1\text{H}$ および $^{183}\text{W}$  NMRにより行い、Figure 1で示す架

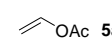
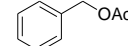
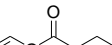
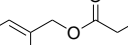
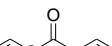
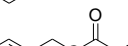
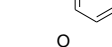

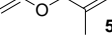
橋酸素原子がプロトン化した構造が示唆された。脱プロトン化された架橋酸素原子が活性点として機能すると推測される。

**H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** と **H<sub>2</sub>GeW<sub>10</sub>** の塩基触媒反応における活性を比較した。Knoevenagel 縮合反応およびアシル化反応のいずれの反応においても **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** が少なくとも 17 倍以上の活性を示し、アニオン電荷が-6 価から-7 価に増加することで、触媒活性が大幅に向上した。**H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** を用いたアシル化反応はラージスケールにも適用可能であり、TON は 421, TOF は 25,200 h<sup>-1</sup> に達した。本系の TOF の値は、アシル化剤を過剰量用いている従来の触媒系よりも大きい値であった。

**H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** はアルコールのアシル化反応において種々の基質に適用可能であった (Tables 2 and 3)。**H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** は量論反応条件下においても、アセトニド等の酸に弱い官能基を有する種々のアルコールに対し高い活性を示した。分子内に OH 基と NH<sub>2</sub> 基を有する 6-アミノ-1-ヘキサノールを用いた場合、*O*-アシル化反応が選択的に進行した。また、第一級アルコールと第二級アルコールの分子間競争反応では、第一級アルコールのみが高選択的 (>99%) にアシル化された。**H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** による **5a** を用いた選択的アシル化反応は、メチルβ-D-グルコピラノシドやプレドニゾロンのアシル化反応にも適用可能であり、第一級アルコールが選択的にアシル化された生成物を高収率で与えた。

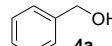
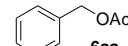
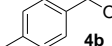
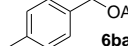
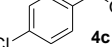
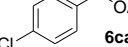
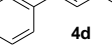
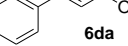
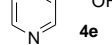
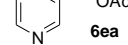
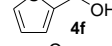
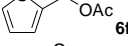
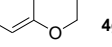
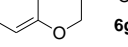
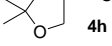
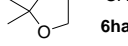
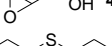
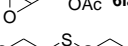
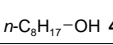
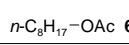
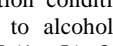
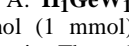
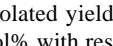
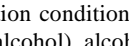
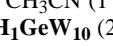
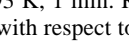
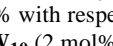
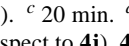








**4a** に 1 当量の **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** を添加した <sup>1</sup>H NMR スペクトルでは、**4a** の OH 基の低磁場シフトが観測され、水素結合によるアルコールの活性化が示唆された。また、**4a** と *p* 位に置換基を有するベンジルアルコールとの競争アシル化反応における Hammett プロットでは log(*k<sub>x</sub>/k<sub>H</sub>*) と σ<sub>p</sub> によい直線性が確認され、その傾き ρ 値は +0.98 であった。このことは、水素結合により活性化されたアルコール酸素原子のカルボニル炭素原子への求核攻撃という推定反応機構を支持している。

**Table 2.** **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** による種々のアシル化剤と **4a** の反応<sup>a</sup>

Entry	Acylating agent	Product	Yield (%)
1	 <b>5a</b>	 <b>6aa</b>	86 (78)
2	 <b>5b</b>	 <b>6ab</b>	75 (70)
3	 <b>5c</b>	 <b>6ac</b>	86 (76)
4	 <b>5d</b>	 <b>6ad</b>	91 (83)
5 <sup>b</sup>	 <b>5e</b>	<b>6aa</b>	75
6 <sup>c</sup>	MeOAc <b>5f</b>	<b>6aa</b>	81

<sup>a</sup> Reaction conditions: **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (0.4 mol% with respect to **4a**), **4a** (1 mmol), acylating agents (1.5 mmol), CH<sub>3</sub>CN (1 mL), 313 K, 1 min. The values in parentheses were isolated yields. <sup>b</sup> **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (1 mol% with respect to **4a**), 333 K. <sup>c</sup> **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (2 mol% with respect to **4a**), THF (1 mL), MS 4A (0.50 g), 293 K, 150 min.

**Table 3.** **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** による **5a** を用いた種々の第一級アルコールのアシル化反応<sup>a</sup>

Entry	Alcohol	Product	Cond.	Yield (%)
1	 <b>4a</b>	 <b>6aa</b>	A	86 (78)
2	 <b>4b</b>	 <b>6ba</b>	B	81
3	 <b>4c</b>	 <b>6ca</b>	A	85 (75)
4	 <b>4d</b>	 <b>6da</b>	B	85
5	 <b>4e</b>	 <b>6ea</b>	A	97 (91)
6	 <b>4f</b>	 <b>6fa</b>	B	97
7 <sup>b</sup>	 <b>4g</b>	 <b>6ga</b>	A	85 (83)
8 <sup>b</sup>	 <b>4h</b>	 <b>6ha</b>	B	84
9	 <b>4i</b>	 <b>6ia</b>	A	97 (83)
10	 <b>4j</b>	 <b>6ja</b>	B	94
11 <sup>c</sup>	 <b>4k</b>	 <b>6ka</b>	A	97 (82)
12 <sup>c</sup>	 <b>4l</b>	 <b>6la</b>	B	93
13 <sup>c</sup>	 <b>4m</b>	 <b>6ma</b>	A	90 (84)
14 <sup>d</sup>	 <b>4n</b>	 <b>6na</b>	B	85
15	 <b>4o</b>	 <b>6oa</b>	A	85 (74)
16	 <b>4p</b>	 <b>6pa</b>	B	85
17	 <b>4q</b>	 <b>6qa</b>	A	98 (86)
18	 <b>4r</b>	 <b>6ra</b>	B	85
19 <sup>e</sup>	<b>4s</b>	<b>6sa</b>	A	83 (82)
20 <sup>e</sup>	<b>4t</b>	<b>6ta</b>	B	83
21	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> -OH <b>4k</b>	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> -OAc <b>6ka</b>	C	93

<sup>a</sup> Reaction conditions for A: **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (0.4 mol% with respect to alcohol), alcohol (1 mmol), **5a** (1.5 mmol), CH<sub>3</sub>CN (1 mL), 313 K, 1 min. The values in parentheses were isolated yields. Reaction conditions for B: **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (0.4 mol% with respect to alcohol), alcohol (1 mmol), **5a** (1 mmol), CH<sub>3</sub>CN (1 mL), 293 K, 1 min. Reaction conditions for C: **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (2 mol% with respect to **5a**), **4k** (3 mmol), **5a** (1 mmol), CH<sub>3</sub>CN (1 mL), 353 K, 30 min. <sup>b</sup> **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (1 mol% with respect to **4d**). <sup>c</sup> 20 min. <sup>d</sup> 313 K, 60 min. <sup>e</sup> **H<sub>1</sub>GeW<sub>10</sub>** (2 mol% with respect to **4j**), **4j** (0.5 mmol).