

担持貴金属ナノ粒子を用いる実用的合成反応

九州大学大学院理学研究院化学部門

徳永 信

近年、グリーンケミストリーの視点から、C-H 結合や C-C 結合を活性化する触媒反応開発が活発に行われている。均一系触媒に比べると、固体触媒を用いた C-H 活性化、C-H 官能基化は、数は少ないが報告されている。一般的に、固体触媒は分離や再利用の容易さから均一系触媒に比べ、実用性、生産性、環境負荷低減の点で有利である。しかし、分子性の金属錯体触媒や有機分子触媒と異なり、構造が一様であるとは限らず、また構造解析も分子触媒より困難であることから、有機化学や有機金属化学で議論されるほど詳細な反応機構が解明されていないものが多い。

そこで我々は、均一系触媒と固体触媒で機能や活性、選択性がどのように異なるのか、有機化学と触媒化学の両面からの考察により分子レベルで反応機構を解明することを目指して、貴金属担持触媒による C-H 官能基化の研究を行った。

金属による C-H 活性化の機構の代表的なものとして (1) 酸化的付加、(2) 求電子置換の二つが知られている。(2) については、金属による求電子攻撃とプロトンの脱離が段階的に起こる機構に加え、(3) 協奏的メタル化-脱プロトン化 (Concerted Metallation-Deprotonation, CMD) 機構が最近知られるようになった (図 1)。CMD 機構は配位子として酢酸などカルボン酸イオンが存在するときにおこりやすい。(2) の求電子置換は金属以外の求電子剤でも起こる。例えば Friedel-Crafts 反応などとして古くから知られているため C-H 活性化と呼ぶのは適切でないという意見もある。固体触媒の金属ナノ粒子で起こる反応も、基本的にはこれらのうちどれかの反応機構で進行すると考えられる。ただし、単核の金属錯体と異なり、金属ナノ粒子や担体の上では生じたヒドリドやプロトンは自由に動くなどの違いがあると思われる。

芳香族が電子豊富になると、求電子置換は起こりやすくなる。フェノール類やナフトール類では、これらが 1 電子酸化を受けてラジカルが発生し、ラジカル同士がカップリングする機構も見られるようになる。この場合、C-H 活性化と呼ばれることはないが、反応形式は同じである。触媒や反応剤としては 1 電子酸化を行う鉄、ルテニウム、銅などが用いられる。

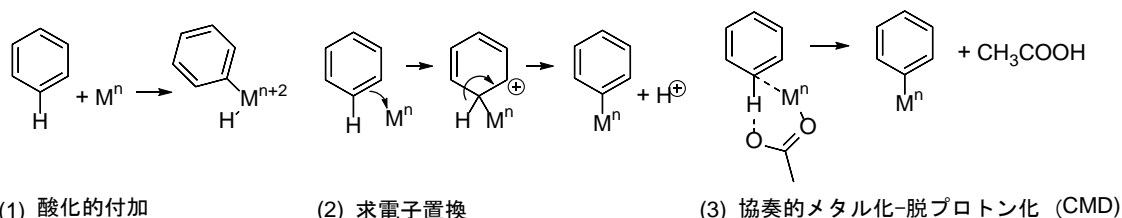


図 1. C(sp²)-H 活性化の反応機構

均一系パラジウム触媒を用いた芳香族とアルケンのカップリングや、芳香族同士の酸化的カップリング反応は 1967 年に報告された藤原-守谷反応まで遡る(図 2)。¹⁾ ここでは、パラジウムはソフ

トなルイス酸として働く。2価で電子不足のパラジウムにベンゼン環の π 電子が配位して、求電子置換、または CMD 機構で C-H 結合を切断して Pd-C 結合をもつ中間体が生成する。引き続きアルケンが来た場合には Pd-C への挿入と β -水素脱離で、芳香環が来た場合には2度目の求電子置換を経て還元的脱離を起こし、生成物を与える。比較のため Friedel-Crafts 反応の機構を示した。アルミニウムなどのハードなルイス酸には、カルボニル酸素やハロゲンなどハードな原子が配位する。ハードなアルミニウムが直接、ベンゼンを求電子攻撃することはなく、アルミニウムは求電子剤を活性化する役割をする。

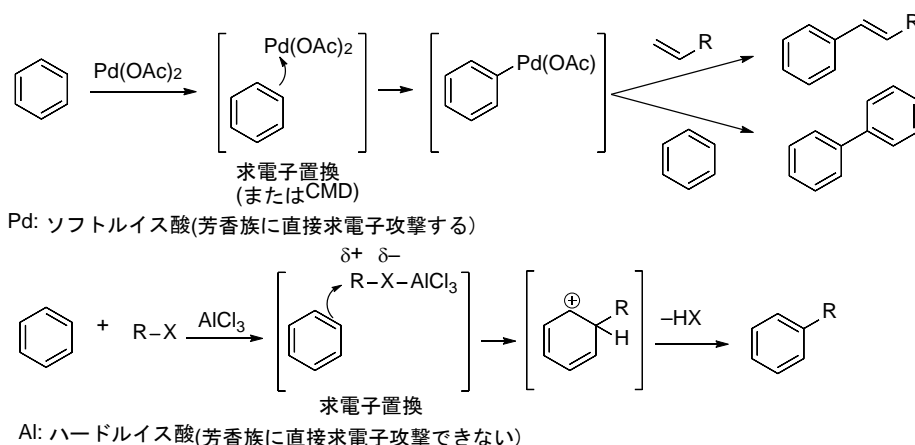


図 2. 藤原-守谷反応(上)と Friedel-Crafts 反応(下)

均一系パラジウム触媒による C-H 官能基化反応は、その後、多く開発されている。Fagnou らはジフェニルアミンからのカルバゾールを合成している。²⁾ 酢酸パラジウム、炭酸カリウム、ピバル酸(PivOH)を用いることで、常圧下、110 °C、14 時間の反応条件下でカルバゾールが良好な収率で得られる。さらに、Manendez らはマイクロ波(MW)を照射することで、短時間で効率良くカルバゾールを生成することに成功している。³⁾ いずれも求電子置換もしくは CMD 機構で進行すると考えられる。

同様の反応で、固体触媒を用いた例がいくつか知られている。大阪瓦斯によって気相反応条件下 450 °C でアルカリ金属を担持した活性炭担持白金触媒を用いることで、カルバゾールが収率 60%、選択率 78%で得られることが報告されている。⁴⁾ 同様に活性炭担持白金触媒を用いることで液相反応条件下 250 °C で反応が選択的に進行する(収率 69%、選択率 77%)ことが松原らによって報告されている。⁵⁾

これらの例では、高温条件が必要であったが、我々は、同様の反応を担持パラジウム触媒を用い 100 °C で行うことに成功した(表 1)。⁶⁾ パラジウム触媒として、各種の Pd⁰/担体、PdO/担体、Pd(OH)₂/担体を試したが、Pd(OH)₂/担体が特に触媒活性が高かった(エントリー1~9)。担体の種類による効果はそれほど大きくはなかったが、ジルコニアが良い結果を与えた(エントリー6)。この条件では、他の担持金属触媒では収率は低かった(エントリー10~14)。

電子豊富基質の方が反応性が高いことから、反応機構はパラジウムによる求電子置換もしくは CMD 機構だと考えられる。還元的脱離のあと、0 価 Pd が発生するが、これは酢酸と O₂ で再酸化される。溶媒として重水素化された酢酸を用いると、未反応原料のジフェニルアミン、生成物であるカルバゾール

表 1. 担持金属触媒によるジフェニルアミンからカルバゾールの合成

| Entry | Catalyst | Yield (%) | Entry | Catalyst | Yield (%) |
|-------|-----------------------------------------------------|-----------|-------|------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Pd(OH) ₂ /MgO | 71 | 8 | PdO/ZrO ₂ | 8 |
| 2 | Pd(OH) ₂ /Al ₂ O ₃ | 78 | 9 | Pd/ZrO ₂ | 7 |
| 3 | Pd(OH) ₂ /TiO ₂ | 59 | 10 | Ru(OH) ₃ /ZrO ₂ | 0 |
| 4 | Pd(OH) ₂ /Fe ₂ O ₃ | 76 | 11 | Rh(OH) ₃ /ZrO ₂ | 1 |
| 5 | Pd(OH) ₂ /Co ₃ O ₄ | 31 | 12 | Ir(OH) ₃ /ZrO ₂ | 0 |
| 6 | Pd(OH) ₂ /ZrO ₂ | 85 | 13 | Au(OH) ₃ /ZrO ₂ | 4 |
| 7 | Pd(OH) ₂ /ZrO ₂ | 41 | 14 | Au(OH) ₃ -Pd(OH) ₂ /ZrO ₂ | 39 |

どちらも重水素交換が観測された。特に、窒素原子のオルト位やパラ位にあたる電子豊富な位置で交換が多くみられることも求電子置換の機構を支持している。

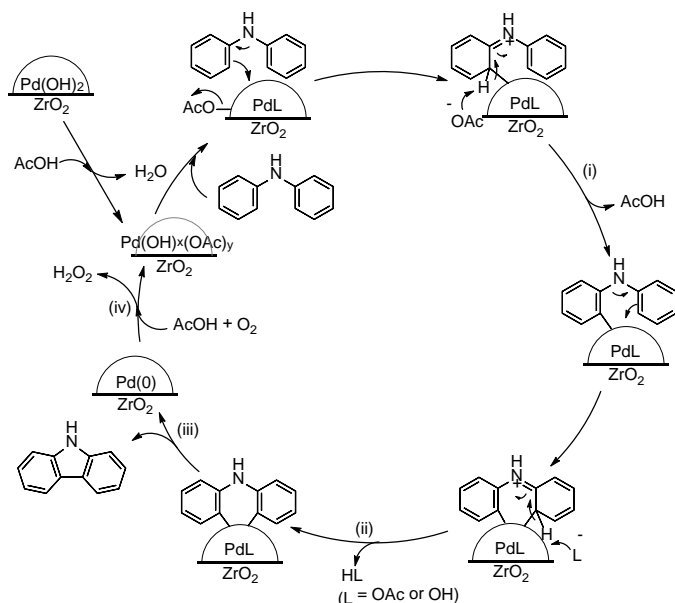


図 3. Pd(OH)₂/ZrO₂ 触媒によるジフェニルアミンの分子内カップリングによるカルバゾール合成の推定される反応機構

Au(III)錯体による芳香族の C-H 活性化の歴史は古く 1931 年の Kharasch の例まで遡る。量論反応であるが室温という穏やかな条件で進行し、アリール-Au(III)錯体を与える。⁷⁾ 触媒反応への適用は 2000 年を過ぎたあたりから見られ Au(I)および Au(III)錯体のソフトルイス酸性を利用した触媒反応が活発に開発された。アルキンを基質とした付加反応やカルベン中間体を経る転位反応が多かったが、芳香族の C-H 活性化を含むものもいくつか報告されている。He らによる芳香族化合物のアルキル化反応⁸⁾ では

Au(III)錯体による求電子置換で芳香族 C-H 活性化が起こった後、生じたアリアル-Au(III)錯体のアルキルトリフラートへの S_N2 反応が進行するという機構を提唱している。別の機構として、生じたブレンステット酸による Friedel-Crafts 型の機構も考えられるようで、この場合にはカルボカチオンが転位した分岐型化合物を与えやすいとしている。

一方 Au(I)錯体では、Larrosa らが Bu₃PAuCl の量論反応において CMD 機構を提唱している。⁹⁾ 芳香族 C-H 活性化は電子不足な芳香族化合物中の最も電子不足な C-H 結合で起こり、芳香族化合物がより電子豊富なほど進行しにくくなる。また Nolan らは、N-ヘテロサイクリックカルベン配位子(NHC)を有する[Au(OH)(IPr)] (IPr = 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazole-2-ylidene)の場合、ヒドロキッドが C-H 結合のプロトンを引き抜く酸塩基機構や、銀塩が存在する場合には銀を介する機構があることを提唱している。

担持金触媒による最初の報告例は、2010 年の Tuel らの Au/TiO₂ を用いたフェノール類の酸化的カップリングになる。¹²⁾ しかし、酸化剤として過酸化水素が必要でラジカル的に反応が進行し、基質も電子豊富なフェノールに限られる。2014 年に Corma らは、Au/TiO₂ 触媒を用いた芳香族の酸化的カップリングを報告した。¹³⁾ 本反応では酸化剤として分子状酸素を利用できるが、収率が%で表現できないほど極めて少量の生成物しか得られず Turnover frequency (TOF)での報告となっている。また、位置選択性が極めて低く、得られたビアリアルは複数の位置異性体の混合物である。しかし、ニトロベンゼンのような電子不足な基質でも反応が進行する。詳細は明らかでないが、ラジカル機構を提唱している。

一方、我々は、フタル酸ジメチルなどの芳香族化合物で担持金触媒による酸化的カップリングを報告した(図 12)。¹⁴⁾ 酸化コバルトやジルコニアなど易還元性酸化物や酸素吸蔵能のある担体のときに高い触媒活性を示した。t-ブチルベンゼンや 1,2-ジメトキシベンゼンなど電子豊富基質は反応性が高く、電子不足基質は反応性が低いがフタル酸ジメチルは例外的に反応性が高い。対称な構造を持つ二量体(S-DM)はポリイミド繊維の原料として重要な化合物である。この触媒反応系では、おそらく金ナノ粒子自身の立体障害で S-DM を 95%という位置選択性で得ることができる。

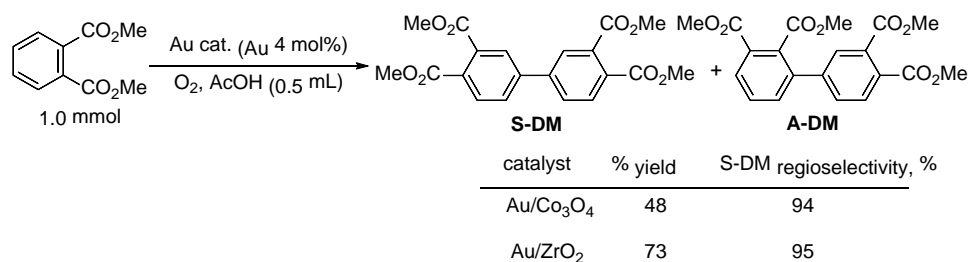


図 4. 担持金触媒によるフタル酸ジメチルのホモカップリング

なお、カルバゾール合成で触媒活性を示した Pd(OH)₂/ZrO₂ は、本反応では Au/Co₃O₄ や Au/ZrO₂ よりも触媒活性が低く、目的とする S-DM の位置選択率も 30%と低い結果であった。また、カルバゾール合成のときと同様に重酢酸中でフタル酸ジメチルのカップリング反応を行うと、Pd(OH)₂/ZrO₂ では回収基質、生成物ともに重水素交換が観測されたのに対し、Au/Co₃O₄ では回収基質、生成物ともに重素化されておらず、パラジウムと金では異なる機構で反応が進行すると考えら

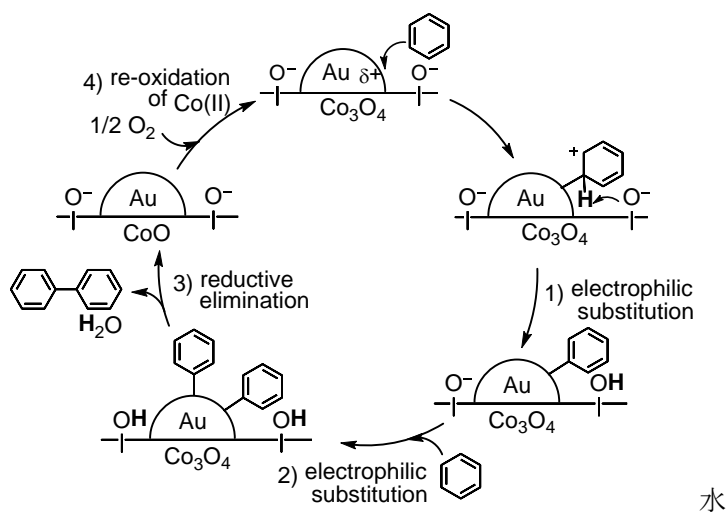


図 5. Au/Co₃O₄ を用いた酸化的ホモカップリングにおける推定反応機構

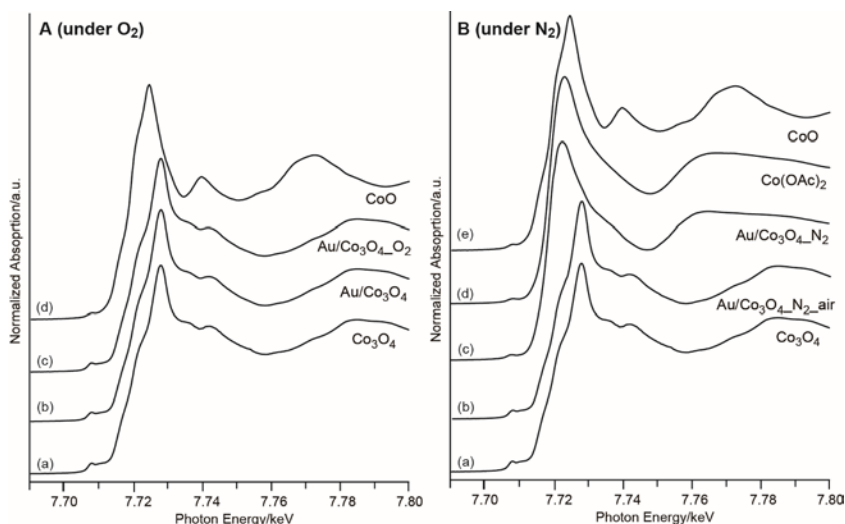


図 6. Co K 端 XANES スペクトル。A: (a) Co₃O₄ 標準試料, (b) 反応前の Au/Co₃O₄, (c) 酸素加圧下で反応後の Au/Co₃O₄, (d) CoO 標準試料。酸素加圧下での反応では反応後も Co₃O₄ を保つ。B: (a) Co₃O₄ 標準試料, (b) 窒素雰囲気下で反応後空气中で再焼成した Au/Co₃O₄, (c) 窒素雰囲気下で反応後の Au/Co₃O₄, (d) Co(OAc)₂ 標準試料, (e) CoO 標準試料。窒素雰囲気下での反応では Co₃O₄ の格子酸素が反応に使われ、反応後は Co(II) に還元され、空气中で再焼成することで Co₃O₄ に戻る。

れる。また、Au(III)の均一系触媒では直接反応は進行しないが、酸化物担体共存下では反応系中で還元された Au(0)が担体に乗る、担体と相互作用を持つと、反応が進行し始めることが液相 XAFS 測定により分かった。

金やパラジウムなどの後周期遷移金属は、HSAB 原理で最もソフトな金属である。この性質は 0 価ナノ粒子にも反映されていて、アルケン、アルキン、ベンゼン環の π 電子などソフトな有機化合物と直接相互作用を持つことができる。ここでは C-H 官能基化反応において、これらの金属が求電子的に反応する例を述べた。一般的には、金やパラジウムの 0 価ナノ粒子は酸化的付加や β -水素

脱離などでヒドリドを生成し、様々な異性化や酸化、還元反応の触媒として用いられることが多い。本稿で述べたソフトルイス酸の関わる触媒反応は担持触媒では未開拓な領域で、今後も様々な応用や実用化が期待できる。

最後に、担持金ナノ粒子の新たな応用として、日本酒の劣化臭（老香：ひねか）の吸着除去に取り組んでいる。¹⁵⁾ 時間があれば紹介したい。

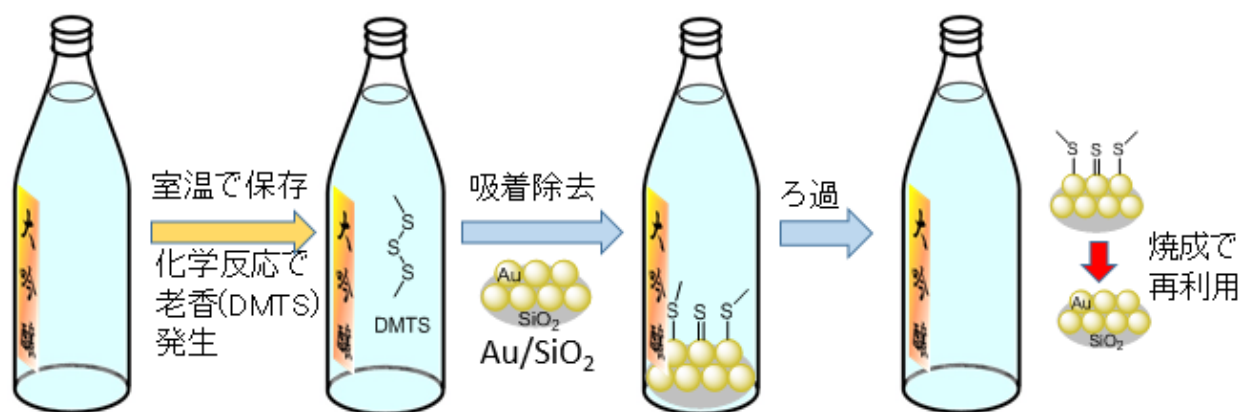


図7. Au/SiO₂を用いた日本酒からの老香の吸着除去

文 献

- 1) I. Moritani, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.*, 1119 (1967).
- 2) B. Liegault, D. Lee, M. P. Huestis, D. R. Stuart, K. Fagnou, *J. Org. Chem.*, 73, 5022 (2008).
- 3) V. Sridharan, M. A. Martin, J. C. Menedez, *Eur. J. Org. Chem.*, 27, 4614 (2009).
- 4) 遊津敏, 須田康裕, 山田光昭, 小西由高, 中村博志, 室井高城, 特開平 8-92213.
- 5) M. Yamamoto, S. Matsubara, *Chem. Lett.*, 36, 172 (2007).
- 6) T. Ishida, R. Tsunoda, Z. Zhang, A. Hamasaki, T. Honma, H. Ohashi, T. Yokoyama, M. Tokunaga, *Appl. Catal. B: Environ.* 150–151, 523 (2014).
- 7) M. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.*, 53, 3053 (1931).
- 8) Z. Shi, C. He, *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 13596 (2004).
- 9) P. Lu, T. C. Boorman, A. M. Z. Slawin, and I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 5580 (2010).
- 10) S. R. Patrick, I. I. F. Boogaerts, S. Gaillard, A. M. Z. Slawin and S. P. Nolan, *Beilstein J. Org. Chem.*, 7, 892 (2011).
- 11) A. Kar, N. Mangu, H. M. Kaiser, M. Beller, M. K. Tse, *Chem. Commun.* 386 (2008).
- 12) Y. Cheneviere, V. Caps, A. Tuel, *Appl. Catal. A: Gen.*, 387, 129 (2010).
- 13) P. Serna, A. Corma, *ChemSusChem*, 7, 2136 (2014).
- 14) T. Ishida, S. Aikawa, Y. Mise, R. Akebi, A. Hamasaki, T. Honma, H. Ohashi, T. Tsuji, Y. Yamamoto, M. Miyasaka, T. Yokoyama, M. Tokunaga, *ChemSusChem*, 8, 695 (2015).
- 15) H. Murayama, T. Hasegawa, Y. Yamamoto, M. Tone, M. Kimura, T. Ishida, T. Honma, M. Okumura, A. Isogai, T. Fujii, M. Tokunaga, *J. Catal.*, 353, 74 (2017).