

令和元年6月10日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H06129

研究課題名(和文) 金属酸化物の酸化・還元特性を生かした非ラジカル的なC-H結合の選択的酸化

研究課題名(英文) Non-radicalic selective oxidation of C-H bond by redox property of metal oxides

研究代表者

田村 正純 (Tamura, Masazumi)

東北大学・工学研究科・助教

研究者番号：10635551

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,600,000円

研究成果の概要(和文)：C-H結合の直接変換による官能基導入反応は学術的、工業化学的観点から非常に有用な反応である。本研究では、Cu/CeO₂触媒系がベンジル位C-H結合の空気酸化反応に有効であることを見出し、メシチレンの酸化反応とアニリンとのカップリング反応により目的のイミンが93%の収率で合成できることを明らかにした。Cu種のみでは活性をほとんど示さないことから、主活性種は酸化セリウムであり、Cuが選択性コントロールを主に担っている。他の基質に適用した結果、様々な芳香族アルキル、置換アニリンに適用可能であることを明らかにした。本触媒は再利用可能で耐久性の高い不均一系触媒である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

C-H結合の直接活性化による官能基導入反応は非常に難しい反応であり、一般的に貴金属などの活性な金属種を用いて行われる。本研究では、安価な金属酸化物である酸化セリウムがC-H結合の直接活性化に有効であることを見出し、さらに、安価なベースメタルである銅を組み合わせることで、C-H結合活性化を含むワンポット反応である、アルキル芳香族とアミンからのワンポットイミン合成反応を高選択的かつ高収率で進行させることを見出した。本結果は、単純金属酸化物触媒の高い可能性を示した結果であり、今後、更なる金属種の組み合わせにより、高機能触媒の構築が期待される。

研究成果の概要(英文)：Introduction of functional groups into organic compounds by direct C-H activation is very important reactions from the academic and industrial viewpoints. In this study, we found Cu/CeO₂ was an effective catalyst for direct aerobic oxidation of benzylic C-H bonds, and in the direct imine formation from mesitylene and aniline, the catalyst provided the target imine in high yield of 93%. Based on the result that only Cu species have almost no activity for the reaction, CeO₂ was the main active species and Cu species play an important role in controlling the selectivity to the imine by suppressing the coupling of aniline. The catalyst was applicable to the reactions with various alkyl aromatics and substituted anilines, and it was a robust and reusable heterogeneous catalyst.

研究分野：触媒化学

キーワード：酸化セリウム 酸素酸化 銅 イミン 芳香族アルキル

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

比較的反応性の低い C-H 結合の活性化による直接官能基化は高効率かつ低環境負荷な変換手法として注目されている。ベンジル位やアリル位の 1 級 C-H 結合の直接部分酸化反応は、有機合成や医薬品として有用なアルデヒドをワンステップで与える。触媒系としては、耐久性が高く再利用可能な不均一系触媒が工業的、経済的観点から望まれる。気相条件下では古くから酸化バナジウムなどの金属酸化物を用いて検討されてきたが、高温条件であるため、高転化率では選択率が著しく低下するといった問題がある。また、アルデヒドの熱安定性を考えると、低温 (<200)での合成がより好ましい。低温、液相下での反応系の問題点は、酸化剤から生成するラジカル種による自動酸化反応に伴う選択性の低下である。固体触媒を用いたトルエンの酸化によるベンズアルデヒド合成の先行例をみると、過酸化物を用いた系では比較的収率が高く、それは反応温度が低いことによるものと考えられる(J. Mol. Catal. A 368-369 (2013) 152, Green Chem., 16 (2014) 2500 など)。一方、酸素を用いた系では収率は非常に低く、高転化率では著しく選択率が低下する(Adv. Synth. Catal., 347 (2005) 1987, Catal. Lett., 110 (2006) 179 など)。空気下での反応も報告されているが、収率、選択率が低い。反応温度が高いことも原因の一つと考えられる(Appl. Catal. A, 415-416 (2012) 47.)。低収率の主な原因はラジカル種であり、低温かつ非ラジカル的な酸化による高収率変換を可能にする触媒系の開発求められている。

本申請者は、酸化セリウムがニトリルの水和反応に、低温(30)、水中条件下で高活性を示すことを見出し、世界に先駆けて単純金属酸化物である酸化セリウムが低温条件下で触媒活性を示すことを明らかにした(Chem. Eur. J. 17 (2011) 11428.)。触媒及び反応機構解析により、酸化セリウムの酸・塩基両機能性が高い触媒機能に寄与していることを明らかにした(Catal. Sci. Technol. 3 (2013) 1386.)。低温 (<200)、液相条件下で、様々なニトリル変換反応、アミド・エステル交換反応や二酸化炭素変換反応に展開可能であることも見出し、酸化セリウム触媒の酸・塩基両機能が幅広い反応に適用できることを明らかにした(ACS Catal. 4 (2014) 1893.; J. Catal. 305 (2013) 191.; Green. Chem. 15 (2013) 1567.; Green. Chem. 14 (2012) 717.など)。さらに、酸化セリウムの特異な酸・塩基特性を生かし、異なる二つの塩基性官能基を有する有機化合物と会合体を形成することで、自己組織的均一・不均一ハイブリッド強塩基触媒となることも見出し(Nature Commun. 6 (2015) 8580.)、酸化セリウムのポテンシャルの高さを明らかにした。一方、酸化セリウムが、アルコールとアミンからのワンポットイミン合成反応に低温条件(30)かつ空気下で高活性を示すことも見出し、その酸化・還元特性が低温条件下で触媒として有効に働くことを世界で初めて示した(Angew. Chem. Int. Ed. 54 (2015) 864.)。ベンジルアルコールのベンジル位の C-H 結合の活性化に、O₂ 由来のラジカル性酸素種ではなく酸化セリウムの格子酸素種が寄与しており、セリウムが低温下で酸化・還元することにより反応を促進させていることを明らかにした。これらの結果を基に、酸化セリウム系触媒による低温条件下でラジカル種生成を経由しない非ラジカル的な機構による C-H 結合の酸化反応への応用が期待された。

2. 研究の目的

そこで本研究では、酸化セリウムの特異な酸化・還元機能に着目し、非ラジカル的にベンジル位やアリル位の 1 級 C-H 結合を酸化することによる、低温かつ低酸素圧条件下での高選択的なアルデヒド合成を可能にする触媒の開発を試みた。一般的に酸化反応はラジカル種による自動酸化により進行する。それに対して、金属種の 2 電子還元による基質の還元 + 金属種の再酸化による酸化機構(Mars-van Krevlen 機構)が知られており、ラジカル種の生成を経由せずに C-H 結合を不均等開裂させることで酸化反応が進行する (Green Chemistry and Catalysis, John-Wiley & Sons, Inc., p.134)。ワンポットイミン合成で得られた知見(Angew. Chem. Int. Ed. 54 (2015) 864.)から、酸化セリウムは Mars-van Krevlen 機構により酸化反応が進行し、2 つのセリウム原子の還元を駆動力として酸化反応が進行することが示唆された。トルエンの酸化を例に考えると、金属酸化物の 2 電子還元により、酸素原子が放出され酸素欠陥サイトが生成すると共にトルエンが酸化され、ベンジルアルコールが生成する。さらに同様の機構によりベンジルアルコールが酸化されることでベンズアルデヒドが得られ、金属種が酸素により酸化されることで触媒サイクルが回る。生成したアルデヒドの過反応を抑制することも高選択性を達成する鍵となると考えられる。従って、生成したアルデヒドの過反応(酸化や分解)を抑制しつつ、この非ラジカル的な酸化反応機構を促進可能な固体触媒反応系の構築を目指した。

3. 研究の方法

【金属酸化物触媒】

各種金属酸化物 (CeO₂ (第一稀元素 HS)、MgO (宇部興産 500A)、ZrO₂ (第一稀元素)、TiO₂ (日本アエロジル P-25)、-Al₂O₃ (住友化学)、Sc₂O₃ (和光純薬)、Eu₂O₃ (和光純薬)、HfO₂ (和光純薬)、Ta₂O₅ (和光純薬)、La₂O₃ (添川理化学 La(OH)₃)、Nb₂O₅ (CBMM 含水ニオブ酸)) は触媒メーカーから購入もしくは対応する水酸化物を焼成することで得た。焼成は基本的には空気下、873 K、3 h で行った。Y₂O₃ に関しては、Y(NO₃)₃ · nH₂O(和光純薬)を前駆体とし、1 M アンモニア水を用いて沈殿法にて調製した。担持金属酸化セリウム触媒は含浸法で調製し、目的担持量の前駆体水溶液を酸化セリウムに含浸担持し、乾燥、焼成することで得た。

【標準触媒反応】

試験管に金属酸化物触媒 (50 mg)、アニリン(1 mmol)、溶媒メシチレン(1.5 g)、内部標準物質の1,4-ジオキサンおよび磁気攪拌子を入れてゴム栓で栓をした後、事前に393 Kで保温していた反応器に試験管をセットし、空気下で攪拌した。適時、サンプリングを行った。サンプリングでは、反応溶液を約0.2 mLとり、フィルターでろ過後、アセトンで希釈したものを分析に用いた。

4. 研究成果

メシチレンとアニリンからのワンポットイミン合成反応において、各種金属酸化物 (CeO₂, Pr₆O₁₁, MgO, Eu₂O₃, Y₂O₃, Sm₂O₃, Al₂O₃, ZrO₂, ZnO, La₂O₃, Nb₂O₅, TiO₂, SiO₂-Al₂O₃, SiO₂) を用いて活性、選択性比較を行った(図1)。酸化セリウム触媒が最も高い収率で目的のイミンを与えた(約10%)が、他の金属酸化物では非常に低い収率となった(<2%)。しかし、選択性に注目してみると、酸化セリウムの場合、イミン選択性は40%程度と低い結果であり、十分な選択性ではなかった。

そこで、更なる選択性の向上を目指し、酸化セリウムに金属種(Cu, Hf, Co, W, Mn, Mo, Pt, Fe, Zr, Pd, Al, Nb, Ag, Ru, Ni, Pr, Sc, Re, Rh, Ga, Ir, Sn, Y, La, Zn, Nd, Au)を担持させた触媒 M/CeO₂を調製し、触媒活性及び選択性の比較検討を行った(図2)。どの金属種においても、酸化セリウムのみ比べて活性の著しい向上はみられなかった。一方、イミン選択性をみてみると、Cuを添加した場合にイミン選択性の著しい向上がみられ、また、Hf, Co, W, Mnでも向上がみられた。Cu/CeO₂触媒では酸化セリウムのみ比べて多少の活性低下がみられたが、イミン選択性が高いため以降の検討に用いた。

次に、Cu/CeO₂触媒の銅担持量の影響について検討した(図3)。銅担持量が増加するに従って、活性は徐々に低下したが、イミン選択性は増加し、担持量2 wt%でイミン選択性は約90%となった。それ以上Cu量を増加させても、選択性の増加はほとんどみられず、活性もほぼ横ばいとなった。従って、酸化セリウムに対して、銅2 wt%を最適担持量とみなした。

Cu/CeO₂触媒の触媒構造解析を行った。まず、各種担持量のCu/CeO₂触媒のXRD測定を行っ

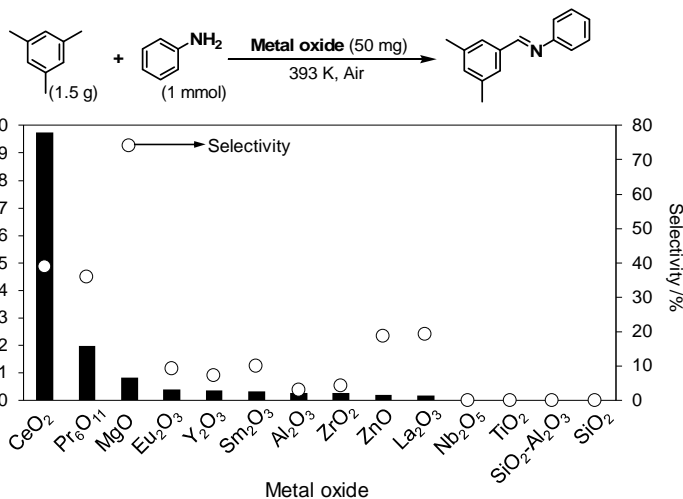


図1. メシチレンとアニリンからのイミン合成における金属酸化物触媒比較

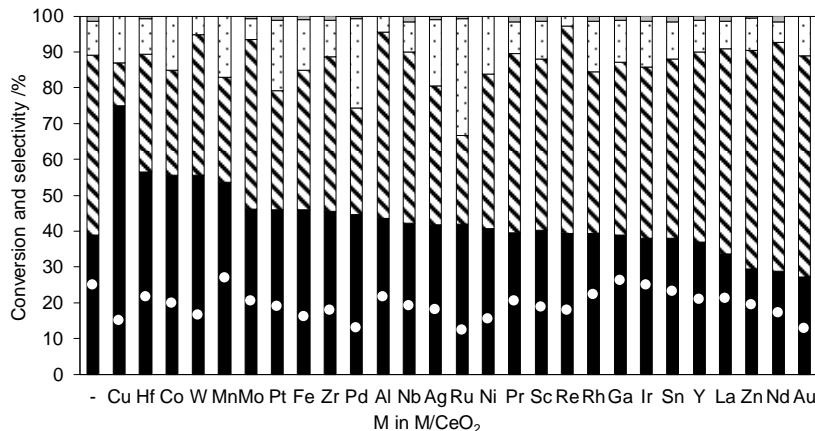


図2. メシチレンとアニリンからのイミン合成における M/CeO₂触媒の活性、選択性比較(○: conversion, white bar: selectivity to target imine, stripe bar: selectivity to azobenzene, dotted bar: selectivity to azoxybenzene, gray bar: selectivity to others)

Reaction conditions: aniline 1 mmol, mesitylene 1.5 g, M/CeO₂ (M: 1 wt%) 50 mg, air, 393 K, 24 h

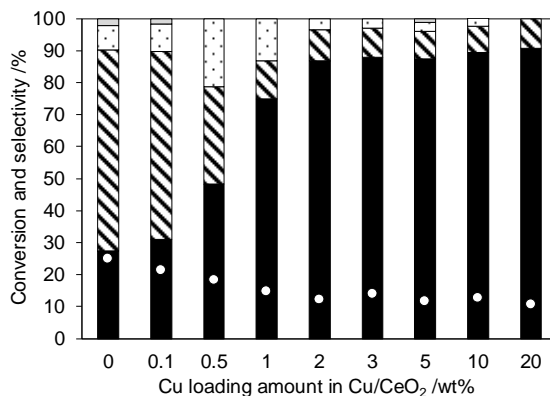


図3. メシチレンとアニリンからのイミン合成における Cu/CeO₂触媒の銅担持量の影響(○: conversion, white bar: selectivity to target imine, stripe bar: selectivity to azobenzene, dotted bar: selectivity to azoxybenzene, gray bar: selectivity to others)

Reaction conditions: aniline 1 mmol, mesitylene 1.5 g, Cu/CeO₂ 50 mg, air, 393 K, 24 h.

た結果、銅担持量 3 wt%までは銅由来ピークは全く観測されず、酸化セリウム由来のシグナルのみが観測された。従って、銅種は非常に高分散して存在していることが確認された。さらに、銅担持量を増加させると、酸化銅由来のピークが観測され、銅の凝集が確認された。次に、Cu/CeO₂触媒 (Cu : 2 wt%) の TEM 観察を行った。Cu 種の結晶は観測できず、酸化セリウム結晶のみが観測された。さらに、TEM-EDX 測定を行った結果、銅は酸化セリウム上に非常に高分散して存在していることが示された。また、触媒の XPS 測定より、Cu 種の価数は 2 価であることが確認された。また XANES 解析からも、これらの結果は支持された。従って、Cu/CeO₂ (Cu:2wt%) 触媒の Cu 種は酸化セリウム上に非常に高分散して存在しており、主に Cu²⁺として存在していると考えられる。

Cu/CeO₂ 触媒を用い、メシチレンとアニリンからのワッポットイミン合成の経時変化について検討した (図 4)。反応は円滑に進行し、120 時間で転化率 100% に到達し、目的イミン収率 93% となった。一方、選択性をみると、イミン選択性は初期から 80% 以上と高く、更に反応の進行とともに向上した。従って、非常に高選択的に反応が進行したと言える。さらに、Cu/CeO₂ 触媒の再利用性について検討した (図 5)。4 回の再利用実験を行った結果、活性、選択性ともに低下はみられず、Cu/CeO₂ 触媒は再利用性の高い触媒系であることが明らかとなった。また、金属種の溶出はほとんどみられず、XRD のスペクトルの変化も観測されなかった。従って、Cu/CeO₂ 触媒は非常に安定な構造を有し、再利用可能な不均一系触媒として機能していることが明らかとなった。

さらに、Cu/CeO₂ 触媒を用いて基質適用性についても検討を行った。まず、アミン誘導体について検討を行った結果、パラ位に様々なハロゲンやメチル基を有するアニリン誘導体においても反応は進行し、高い目的イミン収率 (86-94%) を得ることができた。また、メチル芳香族化合物の適用性について検討した結果、オルト、メタ、パラキシレンを基質に用いても高い目的イミン収率 (83-88%) を得ることができた。

反応機構を明らかにするため、様々なモデル反応実験を行った。まず、アニリンを用いず、メシチレンのみで酸化反応を行った結果、メシチレンの酸化によって生成するアルデヒドは全く観測できなかった。また、メシチレン + アニリンの反応系にカルボン酸である安息香酸を添加し、実験を行った結果、反応はほとんど進行しなかったことから、カルボン酸は触媒の被毒物になることが明らかとなった。これまでの酸化セリウムを用いた研究から、アルデヒドは酸化セリウム上で容易に酸化されカルボン酸が生成することを明らかにしている。従って、メシチレンのみで反応が進行しなかったのは、メシチレンの酸化によって生成したアルデヒドが過酸化を受けカルボン酸が生成してしまい、触媒が被毒されたことで、反応しなかったと結論した。一方、アルデヒドとアニリンを Cu/CeO₂ 触媒で反応させると、メシチレンとアニリンからのイミン生成速度と比較して 600 倍以上高い活性を示した。従って、アニリンが存在する場合は、瞬時にアルデヒドがイミンに変換されることで、アルデヒドは過酸化を受けないため、イミン生成反応が円滑に進行していると考えられる。また、副生成物として観測されたアゾベンゼンを基質として用いた反応検討も行ったが目的イミン生成物はほとんど得られず、アゾベンゼンを經由した反応ルートではイミン生成反応は進行しないことが明らかとなった。また、酸素無しの条件 (N₂ 下) で反応検討を行うと反応は全く進行しなかった。従って、本反応は空気中の酸素を酸化剤として進行していることが明らかとなった。以上の結果より、本 Cu/CeO₂ 触媒系での反応ルートは Step (i) メシチレンの酸化によるアルデヒドの生成、Step (ii) アルデヒドとアニリンからのイミン合成、から成っており (図 6)、律速段階はメシチレンの酸化反応である。酸化セリウムがアリ

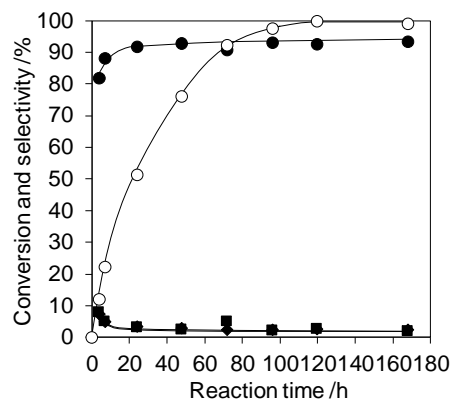


図 4. Cu/CeO₂ 触媒を用いたメシチレンとアニリンからのイミン合成の経時変化 (○: conversion, ●: selectivity to target imine, ◆: selectivity to azobenzene, ■: selectivity to azoxybenzene)

Reaction conditions: aniline 1 mmol, mesitylene 1.5 g, Cu/CeO₂ 50 mg, air, 413 K.

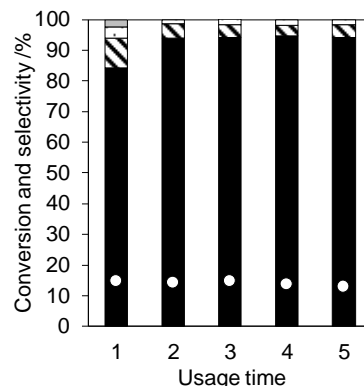


図 5. メシチレンとアニリンからのイミン合成反応における Cu/CeO₂ 触媒の再利用性検討 (○: conversion, ●: selectivity to target imine, ◆: selectivity to azobenzene, ■: selectivity to azoxybenzene)

Reaction conditions: aniline 1 mmol, mesitylene 1.5 g, Cu/CeO₂ 50 mg, air, 413 K.

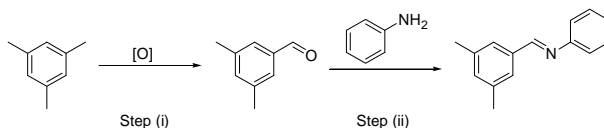


図 6. メシチレンとアニリンからのイミン生成反応ルート

ル位の C-H 結合の活性化に有効な金属酸化物触媒であり、酸化セリウムへの Cu の添加により、アニリンの酸化によるカップリング化合物（アゾベンゼン、アゾベンゼンオキシド）の生成を抑制し、高選択的に目的イミンを生成することを可能にしていると考えられる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Yu Gu, Keitaro Matsuda, Akira Nakayama, Masazumi Tamura, Yoshinao Nakagawa, and Keiichi Tomishige, Direct Synthesis of Alternating Polycarbonates from CO₂ and Diols by Using a Catalyst System of CeO₂ and 2-Furonitrile, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **7** (2019) 6304-6315. (査読有り)
Masazumi Tamura, Keitaro Matsuda, Yoshinao Nakagawa, Keiichi Tomishige, Ring-opening polymerization of trimethylene carbonate to poly(trimethylene carbonate) diol over a heterogeneous high-temperature calcined CeO₂ catalyst, *Chem. Commun.*, **54** (2018) 14017-14020. (査読有り)

〔学会発表〕(計 9 件)

Masazumi Tamura, Direct synthesis of valuable chemicals from CO₂ over heterogeneous CeO₂ catalyst, Second Japanese-Spanish Symposium in Organic Synthesis, 2018, Kyoto University (招待講演)

Masazumi Tamura, Ayaka Miura, Yu Gu, Yoshinao Nakagawa, Keiichi Tomishige, Direct Synthesis of Arylcarbamates from Amines, Alcohols and CO₂ over CeO₂ with 2-Cyanopyridine, The 8th Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT-8), 2018, PACIFICO Yokohama.

Masazumi Tamura, Direct carbamate synthesis from CO₂, amines and alcohols, FHI-JST symposium, 2019, Fritz-Haber-Institut (招待講演)

Masazumi Tamura, Direct Polymerization of CO₂ and α,ω -diols by a combination catalyst system of CeO₂ and nitriles, Cardiff Catalysis Institute & Hokkaido ICAT, Joint International Symposium on Catalysis, 2019, Cardiff University (招待講演)

田村 正純, 二酸化炭素とジオールからの 直接ポリカーボネート合成, 日本化学会第 99 春季年会 (2019) 2019、兵庫 (招待講演)

海老澤惇・田村正純・中川善直・富重圭一、酸化セリウム触媒を用いた二酸化炭素、ジアミン、ジオールの重合反応、第 122 回触媒討論会、2018、函館

Gu Yu, Tamura Masazumi, Nakagawa Yoshinao, Tomishige Keiichi, Direct polycarbonate synthesis from CO₂ and diols using CeO₂ and 2-furonitrile, 第 122 回触媒討論会、2018、函館

Yu Gu, Masazumi Tamura, Yoshinao Nakagawa, Keiichi Tomishige, Selective synthesis of N-methylaniline from CO₂, H₂ and aniline over CeO₂-supported Cu sub-nanoparticle catalyst, The 8th Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT8), 2018, PACIFICO Yokohama.

Jun Ebisawa, Keitarou Matsuda, Masazumi Tamura, Yoshinao Nakagawa, Keiichi Tomishige, CeO₂-catalyzed ring-opening polymerization of trimethylene carbonate, The 8th Tokyo Conference on Advanced Catalytic Science and Technology (TOCAT8), 2018, PACIFICO Yokohama.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 : <http://www.che.tohoku.ac.jp/~erec/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

特になし

(2)研究協力者

研究協力者氏名 : 富重 圭一

ローマ字氏名 : Tomishige Keiichi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。