

令和元年6月18日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K14860

研究課題名(和文)担持金属触媒による新規アクセプターレス脱水素芳香環形成反応の開発

研究課題名(英文)Development of novel acceptorless dehydrogenative aromatization reactions by supported metal catalysts

研究代表者

金 雄杰 (Jin, Xiongjie)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・助教

研究者番号：00761412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、担持パラジウム触媒の脱水素能に着目し、シクロヘキサノンの脱水素芳香環形成反応を鍵とする種々の新規アニリン合成法を実現できた。例えば、(1) Pd/Al₂O₃を用いたアンモニアとシクロヘキサノンからのジアリールアミン合成反応、および(2) Pd/Mg₃Al₁₁LDH触媒を用いたシクロヘキサノンオキシムから第一級アニリンへの選択的変換反応の開発に成功した。これ以外にも、均一系Cu/TMEDA/N-oxyI (TMEDA = teramethylethylendiamine) 触媒系を用いたアルコールによるアミドのN-アシル化反応の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の液相有機合成化学は均一系触媒を中心に発展してきたが、本研究では均一系で達成できていない高難度分子変換反応を不均一系触媒の特徴を利用して初めて開発できた点で意義深い。これは不均一系触媒のファインケミカル合成分野においての均一系触媒とは異なる独自の可能性を示すものであるゆえに、有機合成化学及び触媒化学に対して重要な知見を与えるものである。また、脱水素触媒の開発は有機ハイドライドを用いた水素貯蔵システムの開発においてキーテクノロジーであることから、本研究は水素エネルギー社会の実現に向けても有意義な研究であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have successfully developed several novel synthetic methods for anilines enabled by supported Pd nanoparticle-catalyzed dehydrogenative aromatization of cyclohexanone derivatives as the key reaction. For example, (1) Pd/Al₂O₃-catalyzed diarylation of ammonia by cyclohexanones, and (2) Pd/Mg₃Al₁₁LDH-catalyzed selective conversion of cyclohexanone oximes to primary anilines, have been successfully developed. A homogeneous Cu/TMEDA/N-oxyI (TMEDA = teramethylethylendiamine)-catalyzed aerobic oxidative acylation of amides with alcohols has also been developed.

研究分野：触媒・資源化学プロセス

キーワード：担持パラジウムナノ粒子触媒 脱水素 芳香環形成反応 アニリン 層状複水酸化物 シクロヘキサノン アンモニア オキシム

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酸化反応は全化学合成プロセスのおよそ3割を占め、なかでも、C-C結合の脱水素酸化によるC=C結合生成反応はバルク及びファインケミカル分野において最も重要な反応の一つである。しかしながら、従来の脱水素酸化法は過激な反応条件、狭い基質適用性、或いは量論酸化剤が必要といった問題点がある。一方で、アクセプターレス脱水素酸化法は酸化剤を必要とせず、水素のみを副生成物とすることから、原子効率が高く、環境調和型脱水素法と言える。脱水素触媒としては回収・再利用が容易な不均一系触媒が望ましいが、活性点構造の精密制御が困難であることから、原子・分子レベルで設計可能な均一系触媒の知見を取り入れた新たな触媒設計戦略が求められる。

当該研究開始までに研究代表者は後期遷移金属触媒による酸素を酸化剤とした(1)C-H或いはX-H結合の脱水素型クロスカップリング反応、(2)アミンの α -酸素化によるアミド合成反応、及び(3)C-C結合の脱水素型酸化によるC=C結合生成反応の開発を行ってきた。特に、層状水酸化物Mg-Al LDH担持Au-Pd合金ナノ粒子触媒が空気を酸化剤としたシクロヘキサノール・シクロヘキサノンからフェノールへの脱水素芳香環形成反応に優れた触媒作用を示すことを明らかにした。上記背景をもとに、本研究では酸化剤フリーな条件下でのアクセプターレス脱水素芳香環形成反応の開発を行った。

2. 研究の目的

本研究では担持金属触媒による新規アクセプターレス脱水素芳香環形成反応の開発を目的とした。具体的には、シクロヘキサノール・シクロヘキサノンの脱水素芳香環形成反応を鍵とした種々のアニリン合成反応の開発を行った。これらのターゲット反応は入手容易なシクロヘキサノン、ヒドロキシアミン・アンモニアから重要な合成中間体であるフェノール或いはアニリン類の新規合成ルートとなる可能性を秘めている。

3. 研究の方法

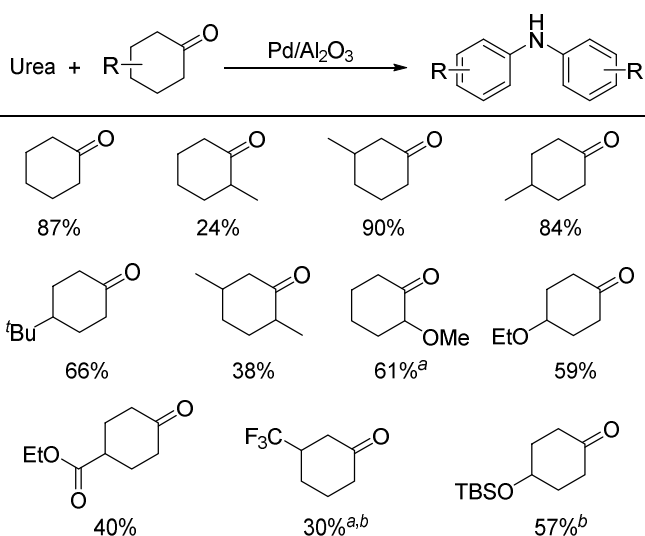
これまでの研究代表者の脱水素触媒設計に関する知見に基づき、触媒担体として主に塩基性層状複水酸化物Mg-Al LDHを検討した。脱水素芳香環形成反応に活性を示すPd種を溶液のpH、溶質濃度、温度、及び用いる溶媒などのパラメーターの制御により、溶存種の精密制御を行い、LDHに担持させた。XPS、TEMなどにより担持触媒のキャラクタリゼーションを行った。調製した担持金属触媒を用いて、シクロヘキサノンとアンモニアあるいはヒドロキシアミンからのアニリン合成反応を行った。GC、LC、GC-MS、NMRなどにより、反応の定性・定量分析を行った。

4. 研究成果

(1) 担持パラジウムナノ粒子触媒によるアンモニアとシクロヘキサノンからの対称ジアリールアミン合成反応:

アニリン類は、医薬、高分子、染料などの合成原料として極めて有用な化合物である。置換アニリンは、これまでに求電子・求核置換反応、クロスカップリング反応などにより合成されてきた。これらの方法はアレーンを出発原料とし、芳香環官能基化反応を駆使した合成法であり、置換基の導入数や位置選択性の制御に制限がある。例えば、メタ置換体の合成は求電子置換反応では導入できない。一方、シクロヘキサノンには、ベンゼンとは異なった位置選択性で環上に置換基を導入できるため、その効率的な脱水素芳香環形成反応を鍵とすれば位置選択的な置換アニリン合成法の構築が可能となる。

Figure 1



Reaction conditions: Pd/Al₂O₃ (Pd: 1.6 mol% with respect to **1**), urea (0.5 mmol), water (10 μ L), cyclohexanone **1** (1 mmol), diglyme (2 mL), Ar (1 atm), 150 $^{\circ}$ C, 24 h. Yields (based on **1**) were determined by GC using biphenyl as the internal standard. Besides anilines, phenols were also formed as the byproducts. Values in the parentheses indicate the isolated yields. ^a Pd/Al₂O₃ (Pd: 3.2 mol% with respect to **1**). ^b A half scale reaction with respect to the standard conditions.

本研究では Pd の脱水素芳香環形成能に着目し、Pd/Al₂O₃ がシクロヘキサノンとアンモニアからのアクセプターレスジアリールアミン合成反応に高い活性および選択性を示すことを見出した。Pd/Al₂O₃ 触媒は PdCl₂ を前駆体とし、析出沈殿法により Pd 種を Al₂O₃ に担持させたのち、H₂ 還元することにより調製した。触媒の TEM 観察により平均粒子径 2.7 nm の Pd ナノ粒子が Al₂O₃ 表面上に高分散担持されていることが明らかとなった。また、触媒の XPS スペクトルより担持 Pd 種は 0 価であることが確認された。反応中に Pd/Al₂O₃ を濾過により除去したところ、反応はただちに停止した。また、ICP-AES 分析から、反応溶液への Pd の溶出はほとんどなく、Pd/Al₂O₃ は不均一系触媒として働いていることが明らかとなった。反応使用後の触媒は容易に回収でき、活性の低下なく少なくとも 5 回の再使用が可能であった。本触媒反応系は幅広い基質適用性を示し、様々な置換シクロヘキサノンとアンモニアから対応する対称ジアリールアミンが合成可能であった (Figure 1)。

(2) Pd/LDH 触媒によるシクロヘキサノンオキシムから第一級アニリンへの選択的脱水素芳香環形成反応：

Pd ナノ粒子の脱水素芳香環形成能を利用することにより、シクロヘキサノンオキシムから第一級アニリンへの選択的変換反応を初めて実現できた。シクロヘキサノンオキシムからアニリンへの脱水素芳香環形成反応は Semmler-Wolff 反応として古くから知られており、従来法では過激な反応条件、例えば、AcOH/Ac₂O/HCl ガス中で過熱還流を必要とする。このため基質適用性が狭く、収率や選択性が低い場合が多い。本研究では Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH を触媒として用いることにより、シクロヘキサノンオキシムから第一級アニリンへの選択的脱水素反応を初めて達成できた。本触媒系は高選択的に第一級アニリンを与え、基質の二量化生成物および Beckmann 転位生成物はほとんど得られなかった。担持 Pd 種と塩基性 LDH 担体の協働触媒作用が高活性・選択性発現の鍵であることが明らかとなった。

Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH 触媒は Pd/Al₂O₃ 触媒同様に、PdCl₂ を前駆体とし、析出沈殿法により Pd 種を Mg₃Al₁-LDH に担持させた。なお、Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH は水素による前処理なしで直接反応に用いた。様々な担持パラジウム触媒を用いて、シクロヘキサノンオキシムをモデル基質とし、アニリンへの変換反応を行った。Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH を用いた場合に、最も高い活性および選択性を示した。反応開始後触媒の色が直ちに茶色から黒色に変化し、Pd ナノ粒子の生成が示唆された。触媒の XPS による分析により、Pd は 2 価から 0 価に還元されていることを確認した。また、反応後触媒の TEM 観察により、LDH 表面に平均粒子径 2.8 nm の Pd ナノ粒子が形成していることが明らかとなった。Pd(OH)_x/Al₂O₃、Pd(OH)_x/TiO₂、あるいは Pd/C を用いた場合、基質の二量化による *N*-シクロヘキシルアニリンおよびジフェニルアミンがアニリンと同程度の収率で得られた。また、LDH 担体のみでは反応が全く進行しなかった。これらのことから、塩基性 LDH 担体が本脱水素反応を促進すると同時に、基質の二量化を防ぐことが明らかとなった。

反応途中で触媒を濾過により除去し、ろ液のみで反応を行うと、反応は全く進行しなかった。また、反応終了後、ろ液の ICP-AES 分析により Pd 種の溶出が確認できなかったことから触媒は不均一系触媒として働くことが示唆された。触媒は濾過により容易に回収可能であり、活性の著しい低下なしで少なくとも 5 回の再使用が可能であった。また、5 回使用後も Pd ナノ粒子の平均粒子径に変化は見られなかった。

本反応系は幅広い基質適用性を示し、様々な置換様式のシクロヘキサノンオキシムから対応する第一級アニリンが高い収率、選択性で得られた (Figure 2)。本反応系に

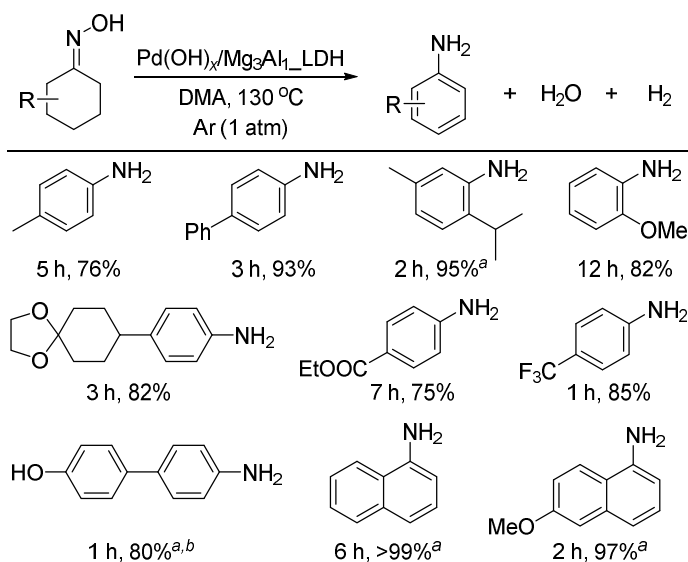


Figure 2. Substrate scope for the Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH-catalyzed acceptorless conversion of cyclohexanone oximes to anilines. Reaction conditions: cyclohexanone oximes (0.5 mmol), Pd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH (Pd: 1 mol%), DMA (2 mL), 130°C, Ar (1 atm). Yields were determined by GC analysis. ^aPd(OH)_x/Mg₃Al₁-LDH (Pd: 5 mol%), 150°C. Yields were determined by GC analysis. ^bIsolated yield.

において、エステルあるいはエーテル官能基は分子内にあっても加水分解などの副反応は進行せず、シクロヘキサノンオキシムから選択的に対応するアニリンに変換できた。

また、上記脱水素芳香環形成反応以外にも担持ナノ粒子触媒の新たな酸化触媒作用を検討すべく、これまでに達成できなかったアルコールによるアミドの *N*-アシル化反応をターゲットにした研究も行った。種々の担持金属ナノ粒子を用いて上記ターゲット反応を試みたが、反応は全く進行しなかった。しかし、Cu/TMEDA/*N*-oxyl (TMEDA = teramethylethylenediamine) 触媒系を用いると、反応が効率よく進行することが明らかとなった。Cu/*N*-oxyl 系によるアルコール、アミンなどの酸化反応は古くから知られているが、従来法では主にピリジン系の配位子が用いられている。本研究ではアミン系の二座配位子である TMEDA を用いることにより反応効率が著しく向上することを初めて見出した。本反応系は幅広い基質適用性を示し、種々のアルコールとアミドから高い収率で対応するイミドを与えた。このように、従来注目されなかったアミン系の配位子を Cu/*N*-oxyl 系に用いることにより、今後高効率酸化反応開発への幅広い応用が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

- (1) Yu Koizumi, Kento Taniguchi, Xiongjie Jin, Kazuya Yamaguchi, Kyoko Nozaki, Noritaka Mizuno, Formal arylation of NH₃ to produce diphenylamines over supported Pd catalysts, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 10827-10830. 査読有 (DOI: 10.1039/C7CC06737B)
- (2) Xiongjie Jin, Yu Koizumi, Kazuya Yamaguchi, Kyoko Nozaki, Noritaka Mizuno, Selective Synthesis of Primary Anilines from Cyclohexanone Oximes by the Concerted Catalysis of a Mg-Al Layered Double Hydroxide Supported Pd Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 13821-13829. 査読有 (DOI: 10.1021/jacs.7b07347)
- (3) Kengo Kataoka, Keiju Wachi, Xiongjie Jin, Kosuke Suzuki, Yusuke Sasano, Yoshiharu Iwabuchi, Jun-ya Hasegawa, Noritaka Mizuno, Kazuya Yamaguchi, CuCl/TMEDA/nor-AZADO-catalyzed aerobic oxidative acylation of amides with alcohols to produce imides, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 4756-4768. 査読有 (DOI: 10.1039/c8sc01410h)

〔学会発表〕(計 24 件)

- (1) 小泉悠, 谷田部孝文, 金雄傑, 水野哲孝, 山口和也, 担持パラジウムナノ粒子触媒による脱水素芳香環形成反応を利用したアンモニアの選択的モノアリアル化反応, 第 123 回触媒討論会, 2019 年
- (2) X. Jin, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi, Layered Double Hydroxide Supported Palladium Catalysts for Efficient Acceptorless Dehydrogenative Aromatization Reactions, 18th International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC), 2018 年
- (3) 金雄傑, 担持金属ナノ粒子触媒による脱水素芳香環形成反応, 第 1 回ハイブリッド触媒若手道場, 2018 年
- (4) 小泉悠, 金雄傑, 水野哲孝, 山口和也, 担持パラジウムナノ粒子触媒を用いたスチレンを水素アクセプターとするアンモニアの選択的モノアリアル化反応, 第 7 回 JACI/GSC シンポジウム, 2018 年
- (5) 小泉悠, 金雄傑, 水野哲孝, 山口和也, 脱水素芳香環形成反応を利用したアンモニアの選択的モノアリアル化反応の開発, 第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018, 2018 年
- (6) 小泉悠, 金雄傑, 水野哲孝, 山口和也, 脱水素芳香環形成反応によるアンモニアを直接利用可能なアニリン合成法の開発, 第 51 回酸化反応討論会, 2018 年
- (7) 金雄傑, 担持金属ナノ粒子触媒を用いた高効率脱水素芳香環形成反応の開発, 触媒学会バイオマス変換触媒研究会講演会「ケミカルズ合成の新しい触媒材料～有機合成からバイオマス変換まで～」, 2018 年
- (8) 金雄傑・山口和也・野崎京子・水野哲孝, 層状複水酸化物担持パラジウム触媒によるアクセプターレス脱水素芳香環形成反応, 第 121 回触媒討論会, 2018 年
- (9) Xiongjie Jin, Layered Double Hydroxide Supported Palladium Nanoparticles for Efficient Heterogeneous Acceptorless Dehydrogenative Aromatization Reactions, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
- (10) 小泉悠・金雄傑・山口和也・水野哲孝, 担持金-パラジウム合金ナノ粒子触媒によるアンモニアの選択的モノアリアル化反応, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
- (11) 大山貴史・金雄傑・山口和也・水野哲孝, 担持パラジウムナノ粒子触媒によるピペリジン類のアクセプターレス脱水素反応, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
- (12) 竹井大輔・谷田部孝文・金雄傑・山口和也・水野哲孝, 担持 Au-Pd ナノ粒子触媒によるアルデヒドおよびケトンの酸化的脱水素反応, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
- (13) Takafumi Yatabe, Xiongjie Jin, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno, Unprecedented Catalytic Aurone Synthesis Enabled by Design of a Pd-on-Au Bimetallic Nanoparticle Catalyst Supported on

- CeO₂、日本化学会第 98 春季年会、2018 年
- (14) 吉井 大地・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、担持銅触媒によるスチレン誘導体の脱水素ボリル化反応、日本化学会第 98 春季年会、2018 年
 - (15) 和知 慶樹・片岡 憲吾・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、Cu/N-oxyI 触媒酸化系によるピシナルジオールからの α -ケトカルボニル化合物合成、日本化学会第 98 春季年会、2018 年
 - (16) 金雄傑・山口和也・水野哲孝、Mg-Al LDH 担持パラジウム触媒によるシクロヘキサノンオキシムのアニリンへのアクセプターレス脱水素酸化反応、第 120 回触媒討論会、2017 年
 - (17) 谷田部 孝文・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、CeO₂ 担持 Au-Pd ナノ粒子触媒による選択性逆転を利用したオーロン合成、第 120 回触媒討論会、2017 年
 - (18) Kento Taniguchi, Xiongjie Jin, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno、Au-Pd Bimetallic Nanoparticles-Catalyzed Dehydrogenative Aromatization Reactions for Synthesis of Arylamines、Interdisciplinary Symposium for Up-and-coming Material Scientists 2017 (ISUMS 2017)、2017 年
 - (19) Takafumi Yatabe, Xiongjie Jin, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno、One-pot Green Synthesis of Flavones Using Gold Nanoparticles Supported on Layered Double Hydroxides、The 16th Korea-Japan Symposium on Catalysis (KJSC16)、2017 年
 - (20) 小泉 悠・谷口 健人・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、担持パラジウムナノ粒子触媒によるアンモニアの形式的アリール化反応、第 50 回酸化反応討論会、2017 年
 - (21) 片岡 憲吾・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、銅触媒によるアルコールを用いたアミドの酸化的アシル化反応、第 50 回酸化反応討論会、2017 年
 - (22) 谷田部 孝文・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、CeO₂ 担持 Pd-on-Au ナノ粒子触媒による選択性逆転を利用したオーロン合成、第 50 回酸化反応討論会、2017 年
 - (23) 小泉 悠・谷口 健人・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、担持パラジウムナノ粒子触媒によるアンモニアの形式的アリール化反応、第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017、2017 年
 - (24) 片岡 憲吾・金 雄傑・山口 和也・水野 哲孝、銅触媒を用いたアルコールによるアミドの酸化的アシル化反応、第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017、2017 年

〔その他〕

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nozakilab/index.html>

6 . 研究組織

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。