

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月21日現在

機関番号：63903

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750141

研究課題名（和文）水中分子変換を実現する高分子担持銅触媒の創製

研究課題名（英文）Development of Polymer-Supported Copper Catalysts for Aqueous Molecular Transformation

研究代表者

大迫 隆男 (OSAKO TAKAO)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学領域・助教

研究者番号：90500984

研究成果の概要（和文）：

「地球資源の有効活用」, 「環境調和」を共に満たした次世代分子変換プロセスの確立を目指し, 両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合(PS-PEG)レジンに担持した不均一系銅錯体触媒の創製および, 得られたポリマー担持触媒を用いた一連の有機分子変換反応(水中反応・不斉反応など)について詳細に検討を加えた。

研究成果の概要（英文）：

Development of heterogeneous copper complex catalysts immobilized on an amphiphilic polystyrene-polyethylene resin and their application to a series of organic transformation (aqueous and asymmetric reactions) were investigated to establish new molecular transformations which realize environmentally benign and sustainable processes in next generation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,400,000	720,000	3,120,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：高機能触媒

## 1. 研究開始当初の背景

近年, 社会的に要請される環境・エネルギー問題の観点から「地球資源の有効活用」, 「環境調和」の要件を共に満たす遷移金属触媒を用いた次世代型分子変換プロセスの構

築が必要不可欠である。つまり, 地球埋蔵量の少ないレアメタルや大量の有機溶媒の使用を避け, 排出物や反応副産物を最小限にできる環境に優しい触媒系の開発が急務とされている。これまで精密有機合成化学の研究

において、数多くの高収率・高選択的な物質変換を達成する遷移金属触媒が開発され、実験室レベルのみならず工業的プロセスにおいて多岐に渡り使用されてきている。しかしながら、これまでに開発、使用されている遷移金属触媒の多くは、有機溶媒中での反応に限定されており、また地球埋蔵量が少ない、高価なパラジウムやプラチナなどの第二および第三遷移金属が主に使用されているのが現状である。従って、「地球資源の有効活用」、「環境調和」を満たす次世代型遷移金属触媒反応系を構築するためには、触媒金属種として地球埋蔵量が多い、安価な銅、鉄などの第一遷移金属の使用や有機溶媒中ではなく安全・無毒、地球規模での循環サイクルが確立されている水中での有機分子変換、さらには反応系からの簡便な分離回収および再利用を可能とする金属触媒の不均一（固定）化の達成が鍵とされている。

最近、主に炭素-炭素、炭素-窒素、炭素-酸素結合形成反応に有用な触媒金属種として使用されてきたパラジウムの代替金属種として地球埋蔵量が多い、安価な銅を用いた Ullmann 型反応などの有機分子変換反応の研究が盛んに展開されている (M. Taillefer *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 6954, A. W. Thomas *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5400)。これらの研究成果は、従来、化学量論量の金属種、高温条件(200 °C 以上)を必要とした反応が、配位子、添加剤 (塩基など)、反応溶媒などの反応条件を最適化することにより触媒量の金属種、温和な条件(120 °C 以下)で円滑に進行することを明らかにしている。しかしながら、銅を触媒金属種として用いた有機分子変換反応に関する研究は未だ成熟しておらず、均一系において有用な不斉選択的触媒反応系も限定されており、また回収・再利用できる不均一触媒化や水中有機分子変換を共に実現している触媒反応系の開発まで至っていない。

一方、遷移金属触媒を用いた水中有機分子変換が、環境調和型次世代分子変換プロセスとして注目が集めてられており、その研究が

国内外問わず展開されている。その中でも、魚住らは、両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合(PS-PEG)レジンが水中において有機分子である反応基質とうまく馴染む特性に着目し、第二および第三遷移金属錯体(Pd, Pt, Ru など)を PS-PEG レジンに担持させた高分子担持遷移金属触媒を開発することで、油である有機分子の水に対する低い溶解性のために従来の方法では困難とされていた完全水中での様々な高効率・高選択的な有機分子変換反応を達成している (魚住ら, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 2708, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2008**, *81*, 1183 など)。このことから、遷移金属触媒中心の反応性の精密制御のみならず、水中においても基質分子を取り込むことが可能な反応場を触媒分子内に構築することが、水中有機分子変換反応を効率的に進行させる重要な鍵であると考えられる。しかしながら、「地球資源の有効活用」の観点に立脚し、安価で豊富な銅や鉄などの第一遷移金属錯体を PS-PEG レジンに担持させた触媒を用いた水中有機分子変換まで至っていないのが現状であった。申請者は、これまでに生体系に存在する銅含有酵素の分子状酸素活性化を司る重要な鍵中間体として注目されている銅-酸素錯体の生成機構や反応性について明らかにするため、一連のピリジン系配位子を用いて銅錯体を調製し、その構造や物性および分子状酸素との反応について詳細に検討を加えてきた。その結果、ピリジン環とアミン窒素の間のリンカー長やピリジン環の 6 位のメチル基の有無など配位子の微小な変化による銅錯体の構造や物性および反応性の精密制御(*Dalton. Trans.* **2005**, 3514, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 237), 新規単核銅-酸素錯体の生成(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4325), 二核銅-酸素錯体のフェノール誘導體に対する反応性の解明(*J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11027), 配位子の精密制御により高い反応性を誘起した銅(I)錯体を用いたベンジルハライドの炭素-ハロゲン結合の活性化によるジベンジル生成反応(*Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 410)を達成している。

## 2. 研究の目的

そこで本研究課題では、上記学術背景や申請者のこれまでの研究成果より得られた配位子による銅錯体の反応性の精密制御の知見を基に、次世代分子変換プロセスの要件である「地球資源の有効活用」、「環境調和」を共に満たした新規遷移金属触媒の開発を実施することを目的とした。銅錯体の反応性および選択性を精密制御できる配位子を担持した両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合(PS-PEG)レジンを開発し、得られた担持配位子と銅イオンを作用させることにより、新規 PS-PEG 担持銅触媒を創製・種々の有機分子変換反応(水中反応・酸化反応・不斉反応など)へと展開することで新規次世代型分子変換プロセスの確立を目指す。

## 3. 研究の方法

有機合成化学の手法を駆使し、種々の配位子および PS-PEG レジン担持配位子を調製した。また、錯体化学的および分光学的手法による銅錯体の調製およびキャラクタリゼーションを実施した後、有機反応化学的手法による一連の触媒反応スクリーニングより、触媒が機能する最適反応・条件を見出し、基質適応性および触媒再利用について系統的に検討を加えた。

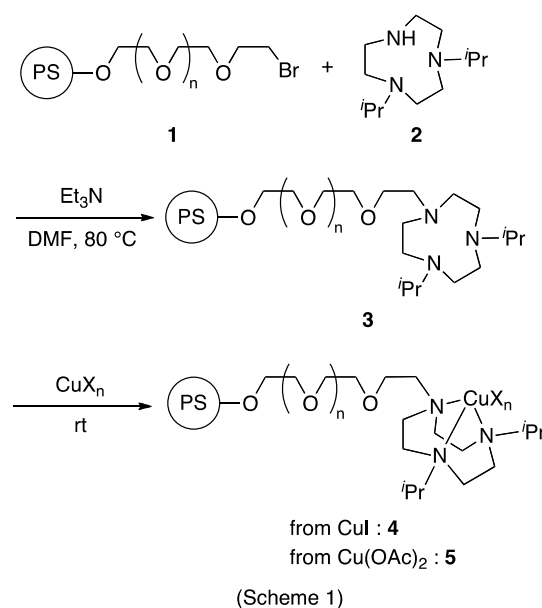
## 4. 研究成果

### (1) 両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン担持トリアザシクロノナン配位子の合成およびその銅錯体の調製

ポリマー末端に Br 基を有する両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン **1** に DMF 中トリエチルアミン存在下、80 °C で 3 座配位子であるトリアザシクロノナン骨格 **2** と反応させることにより、両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン担持トリアザシクロノナン配位子 **3** を合成した。

得られた担持配位子 **3** に銅(I)および銅(II)塩を作用させることにより、ポリマー

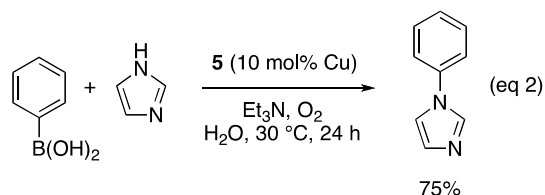
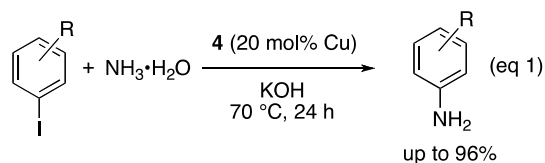
担持銅—トリアザシクロノナン錯体 (**4** および **5**) を得た (Scheme 1)。



### (2) 両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン担持銅—トリアザシクロノナン錯体の触媒的分子変換反応への適応

得られた PS-PEG レジン担持銅—トリアザシクロノナン錯体の触媒機能を評価するために、担持銅錯体を触媒とする水中における各種カップリング反応について検討を加えた。以下に代表的な結果を示す。

CuI より調製される担持銅(I)—トリアザシクロノナン錯体 **4** は、アンモニア水溶液中における ArI のアミノ化反応を効率良く触媒し、目的とするアニリン化合物を最高 96% 収率で与えた (eq 1, Scheme 2)。また、Cu(OAc)<sub>2</sub> より得られるされる担持銅(II)—トリアザシクロノナン錯体 **5** は、酸素存在下、パラメチルフェニルボロン酸とイミダゾールの反応を効率良く触媒し、75%の収率でそのカップリング生成物を与えた (eq 2, Scheme 2)。

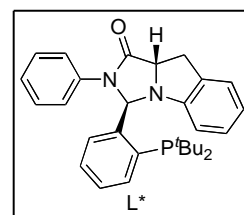
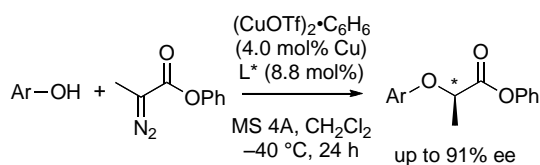


(Scheme 2)

### (3) 不斉銅錯体触媒による分子変換反応

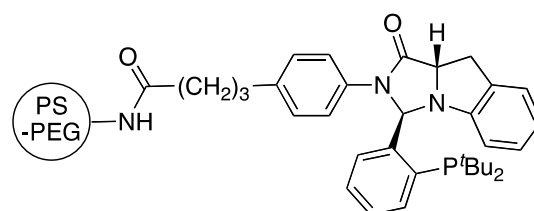
高エナンチオ選択的分子変換を実現する不斉銅錯体は、パラジウムおよびルテニウムなどの第二および第三遷移金属種の不斉触媒に比べ、未だ数少ない。そこで、新規両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン担持不斉銅錯体触媒の創製を最終的な目標とし、固定化が可能かつ高不斉選択的変換反応を実現できる不斉配位子の設計および合成、その配位子を作用することにより得られる不斉銅錯体によるエナンチオ選択的分子変換反応について均一系条件において検討を行った。

我々がこれまでに開発してきたキラルイミダゾインドールフォスフィン配位子と銅(I)イオンと作用させることにより銅(I)-キラルイミダゾインドールフォスフィン錯体を調製した。一連の反応条件スクリーニングにより、このキラル銅(I)錯体が、種々のフェノール誘導体と $\alpha$ -ジアゾカルボニル化合物との反応を効率良く触媒することを見出し、その反応の目的化合物であるフェノールO-H結合挿入化合物が最高67%収率、91% eeで得られた。高エナンチオ選択的カルベノイド種のO-H結合への触媒的挿入反応を実現する配位子としては、本配位子が3例目となる。(Scheme 3; *Organic Letters* **2012**, *14*, 194-197)。



(Scheme 3)

本研究成果により、キラルイミダゾインドールフォスフィン配位子が銅触媒による不斉有機分子変換反応に有効であることが明らかとなったので、高分子担持不斉銅触媒の創製を目指し、両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール (PS-PEG) レジン担持キラルイミダゾインドールフォスフィン配位子の合成も成功している (Scheme 4)。現在は、その銅錯体の調製および、高分子担持銅触媒を用いた不斉有機分子変換反応の検索へと研究が発展している。



PS-PEG-L\*

(Scheme 4)

### 今後の展望

ゼロからスタートした本研究課題は、2年間に、ポリマー担持銅触媒の創製および水中分子変換反応への実現を達成したのみならず、より付加価値の高い不斉分子変換を触媒できるポリマー担持不斉銅錯体の創製についてもめどが立った。すなわち水中分子変換を実現できる高分子担持銅触媒の創製に関する方法論の確立は既に達成したといえる。今後は、さらなる種類の高分子担持銅触媒の調製および各種分子変換への展開を通じて、「地球資源の有効活用」、「環境調和」などにおいて従来の触媒反応より優位性が高い次世代分子変換プロセスへの転換を図ってい

く。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① Takao Osako, Duanghathai Panichakul, Yasuhiro Uozumi

Enantioselective Carbenoid Insertion into Phenolic O-H Bonds with a Chiral Copper(I) Imidazoindolephosphine Complex

*Organic Letters*, **2012**, *14*, 194-197, 査読有り

② Kiyofumi Inamoto, Chisa Hasegawa, Kou Hiroya, Yoshinori Kondo, Takao Osako, Yasuhiro Uozumi, Takayuki Doi

Use of dimethyl carbonate as a solvent greatly enhances the biaryl coupling of aryl iodides and organoboron reagents without adding any transition metal catalysts

*Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2912-1914, 査読有り

③ Takao Osako, Yasuhiro Uozumi

A Self-Supported Palladium-Bipyridyl Catalyst For the Suzuki-Miyaura Coupling in Water

*Heterocycles*, **2010**, *80*, 505-514, 査読有り

[学会発表] (計3件)

① 大迫隆男・PANICHAKUL, Duanghathai・魚住泰広

キラル銅錯体によるフェノール類 O-H 結合へのエナンチオ選択的カルベノイド挿入反応

日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 慶応大学 日吉キャンパス

(神奈川県)

② 大迫隆男

プラチナナノ触媒を用いたアルコール類の水中酸素酸化反応：フローリアクターへの展開

反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓

と有機物質創製への展開 第4回若手シンポジウム, 2011年6月11日, 三重大学(三重県)

③ Takao Osako, Yasuhiro Uozumi

Aerobic Alcohol Oxidation and Suzuki-Miyaura Coupling in Water with Self-Supported Bipyridyl-Palladium Catalysts

Pacificchem 2010, 2010年12月17日, ホノルル(米国)

[その他]

ホームページ等

[http://groups.ims.ac.jp/organization/uozumi\\_g/](http://groups.ims.ac.jp/organization/uozumi_g/)

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

大迫 隆男 (OSAKO TAKAO)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究領域・助教

研究者番号：90500984