

## 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15日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21605009

研究課題名（和文） 金属内包シリコーンゲル触媒の開発

研究課題名（英文） Development of Metal-Encapsulating Silicone Gel Catalysts

研究代表者

本山 幸弘（MOTOYAMA YUKIHIRO）

九州大学・先導物質化学研究所・准教授

研究者番号：20283492

研究成果の概要（和文）：

本研究では、天然物や医薬品合成に有用な分子状銅触媒の配位子に架橋部位を導入し、架橋剤存在下でポリメチルヒドロシロキサンとのヒドロシリル化により配位子内包ゲルを構築した後に、ゲル内部で触媒活性種を調整する手法を確立した。得られた銅触媒内包ゲルは不安定活性種の安定化効果を有することを見出すと共に、ラジカル環化ならびに不斉シクロプロパン化反応を、グラムスケールにも対応できる再利用可能な触媒反応プロセスとして達成した。

研究成果の概要（英文）：

In this work, we succeeded in immobilizing bipyridine and chiral bis(oxazoline) ligands bearing alkenyl moieties into the polysiloxane gels by hydrosilylation using polymethylhydrosiloxane and 1,5-hexadiene. These ligand-encapsulating gels capture the Cu salts effectively to generate the catalytically active species in the gel. These metal-encapsulating silicone gels act as efficient recyclable catalysts for atom-transfer radical cyclization of alpha-halogenated acetoamides and asymmetric cyclopropanation of alkenes and diazoacetates without leaching of the metallic species.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：時限

科研費の分科・細目：元素戦略

キーワード：合成化学・触媒・化学プロセス・固定化触媒・環境対応・希少元素

## 1. 研究開始当初の背景

近年、開発途上国の急速な発展と世界的な人口増加により、地球上の元素資源の供給限界が速まっている。この問題に対し、物質を構成する元素の役割や性格を研究し、その機

能や特性の発現機構を明らかにして元素に応じた代替品の開発や、使用量の減量、さらにはリサイクル手法の確立や新たな機能の創出を目指す学術基盤の確立が急務となっている。

触媒は、それ自身は反応の前後で変化せず、少量で化学反応の速度を増大させる。理論的には無限にその触媒作用は続くはずであるが、現実には様々な要因で触媒の不活性化過程が存在するため、触媒の使用量は増加する。一方、触媒に多用される希少金属は生元素ではないため、潜在的に毒性を有する。使用後の触媒の回収は環境保全の観点から必須であり、さらにその再利用は元素戦略上、希少元素を有効に使う意味で極めて重要となる。

希少元素触媒の問題点を改善する手段として、固定化触媒の概念が提唱されている。すなわち、有機高分子やシリカゲル等の溶媒に不溶な担体表面に触媒を固定する方法である。反応は溶液中に分散した担体の表面で進行し、生成物を含む溶液と触媒はろ過により分離できる。触媒は再利用可能なため、貴重な金属元素触媒を有効に使用することができる。この固定化触媒の欠点として、触媒種の固定に多段階が必要であること、溶液反応よりも反応速度ならびに反応における選択性が低下すること、さらに多くの場合、担体からの金属の溶出がおこる点が挙げられ、環境問題を完全には解決できない。このため、簡便に合成でき、触媒効率が高く、しかも金属の溶出がない固定化触媒の開発が近年の触媒化学における研究ターゲットとなっている。

既に申請者は、シロキサゲル(シリコーン樹脂)を触媒の「担体かつ反応場」として用いる「ゲル触媒」を提唱している。この発想は、ルテニウム3核クラスター触媒と高分子状シラン(PMHS)によるアミド化合物の脱酸素型還元反応において、反応終了時に触媒を完全にカプセル化した不溶性酸素架橋シロキサゲルが生成したことの発見に起因する。すなわち、反応系内からルテニウム触媒を内包したゲルが自動的に分離する。興味深いことに、得られたゲルは溶媒の添加や除去により可逆的に膨潤・収縮を示し、ゲル内外の物質移動が極めて速い。さらにシロキサゲルはルテニウム触媒を安定化する効果を有し、アミドの還元反応において再利用可能であった。さらに申請者は、酸素架橋のみならずジオールやジエンへの架橋剤の拡張、ならびに白金種の内包にも成功し、固定化されたルテニウム3核クラスター触媒や白金種によるアルケンの異性化反応やニトロ基のアニリンへの還元反応を実現した。これらの反応では、反応終了後に減圧ろ過を行なうことで、ゲルを収縮させて「触媒はゲル内」に残したまま「生成物はゲル外」に放出され、触媒は乾燥ゲルとして回収され、金属種の生成物中への溶出もなく、再利用可能であることを見出していた。

## 2. 研究の目的

上記背景を踏まえ、本研究では、安全なケイ素化合物であるシロキサゲルの内部に分子触媒ならびに炭素ナノ繊維担持金属ナノ粒子をカプセル化することで新規な固定化触媒を創製し、ゲル内部で反応を行なうことで高効率かつ高選択性を達成すると共に、金属触媒の容易かつ完全な「分離・回収・再利用」により、これら希少金属の使用量低減を含めた実践的な「もの創り」を達成しうる、元素戦略に立脚した触媒プロセスを実現することを目的としている。

## 3. 研究の方法

本研究の鍵は、触媒をカプセル化したシロキサゲル触媒の合成法である。このゲル触媒の合成には2つのルートがある。すなわち、(1)ゲル構築時に配位子を導入し、その後に触媒活性種をゲル内で発生させる手法と、(2)ゲルを構築時に反应用触媒を共存させ、ゲル構築と共にゲル内に反应用触媒を固定化する手法である。

(1)では、医農薬品等の合成に有用な①*N*-アリルアセトアミド類の原子移動型ラジカル環化反応、②アルケンとジアゾ酢酸エステルの不斉シクロプロパン化反応等を設定し、これらの反応に有効なことが既に報告されている分子状銅触媒を内包したシロキサゲル触媒を創製する。

(2)では、様々な化合物の中間体合成に有用な①置換アセチレン類のシリルカルボニル化反応によるβ-ラクタムやビニルシラン類の合成や、②芳香族ニトロ化合物の水素化還元によるアニリン誘導体の合成反応を設定し、これらに有効なことが既に報告されているロジウムカルボニルクラスターならびに炭素ナノ繊維担持白金ナノ粒子を内包したシロキサゲル触媒を創製する。

## 4. 研究成果

(1)-①：銅-ビピリジン錯体による *N*-アリルアセトアミド類の原子移動型ラジカル環化反応：本反応の優れた触媒である銅-2,2'-ビピリジン触媒をシロキサゲル内に内包するために、まず2,2'-ビピリジンの4,4'-位にアルケン部位を導入した新規ビピリジン配位子を合成した。次に、高分子状シランであるポリメチルヒドロシロキサン(PMHS)と白金触媒存在下、合成した2,2'-ビピリジン誘導体と架橋剤として1,5-ヘキサジエンを用いることで、2,2'-ビピリジン配位子を内部に固定化したシロキサゲルの合成に成功した。その後、塩化メチレン中で1価の銅塩を作用させることで、シロキサゲル内で銅-2,2'-ビピリジン錯体の発生

をゲルの色の変化から確認し、洗浄液の ICP-MS からゲル内部のラジカル反応触媒の定量に成功した。上記で合成した銅-2,2'-ビピリジン触媒を内包したゲルを用い、原子移動型ラジカル環化反応における触媒活性、繰返し耐久性について詳細に検討した。その結果、触媒の耐久性が均一系の 10 倍程度向上すること、濾過のみで金属の混入のない、高純度の生成物が得られること、さらに繰返し再利用可能なことを明らかにした（雑誌論文②；学会発表③-⑤）。なお、本成果の雑誌論文②は、*SYNFACT* 誌に注目論文として取り上げられた。

原子移動型ラジカル反応は、触媒活性種が酸素に不安定なため触媒量の低減が課題であり、しかも触媒の回収・再利用を達成した例は液-液 2 相系があるにすぎない。よって本成果は、シロキサゲル内包触媒が優れた耐久性を有するラジカル反应用固定化分子触媒となることを示したものであり、今後のより実践的な応用が期待できると考える。

(1)-②：キラル銅-ビスオキサゾリン錯体によるアルケンとジアゾ酢酸エステルの不斉シクロプロパン化反応：本反応の優れた触媒であるキラル銅-ビスオキサゾリン触媒をシロキサゲル内に内包するために、まず光学活性メチレンビスオキサゾリンのメチレン部位にアルケン部位を導入した 2,2'-ジアリルビスオキサゾリン配位子を合成した。次に PMHS と白金触媒存在下、これと 1,5-ヘキサジエンを架橋剤として用いることで、光学活性ビスオキサゾリン配位子を内部に固定化したシロキサゲルの合成に成功した。その後、塩化メチレン中で 2 価の銅塩を作用させることで、シロキサゲル内でキラル銅-ビスオキサゾリン錯体の発生をゲルの色の変化から確認し、ICP-MS からゲル内部のラジカル反応触媒の定量に成功した。このようにして合成したキラル銅-ビスオキサゾリン触媒を内包したゲルを用い、ジアゾ酢酸エステルとアルケンのシクロプロパン化反応における触媒活性、ジアステレオならびにエナンチオ選択性、繰返し耐久性について詳細に検討した。その結果、本ゲル触媒は均一系触媒（固定化前）と比較して触媒活性が若干低下するものの、反応における立体選択性についてはジアステレオならびにエナンチオ選択性のいずれにおいても均一系と大差ないこと、濾過のみで容易に触媒が回収できること、さらに繰返し再利用可能なことを明らかにした（雑誌論文①；学会発表①）。なお、本成果の雑誌論文①は、*SYNFACT* 誌に注目論文として取り上げられた。

不斉触媒の固定化は、医薬品や機能性材料の中間体になりうる光学活性化合物中に含まれる金属種の除去を簡便に達成できるのみならず、高価な配位子の回収・再利用に

よるコスト削減も可能となることから、その技術の確立が求められているが、一般には均一系と比較して触媒活性や立体選択性低下が問題となっている。よって本成果は、光学活性配位子をシロキサゲルに内包することで、今後、様々な不斉触媒の固定化へと展開可能であるものと考えられる。

(2)-①：ロジウムカルボニルクラスターによるアセチレンのシリルカルボニル化反応：ロジウム 4 核カルボニルクラスターは、プロパルギルアルコール及びプロパルギルトシルアミドに対し、ヒドロシランと一酸化炭素を作用させると  $\beta$ -ホルミルビニルシランが、また、塩基存在下では、それぞれ  $\beta$ -ラクトンならびに  $\beta$ -ラクタムを与える優れた触媒となることが知られている。まず申請者は、このロジウム 4 核カルボニルクラスターがアルコールの脱水素シリル化反応の触媒としても機能することを見出した。そこで PMHS とロジウム 4 核カルボニルクラスター存在下、3-キヌクリジノールと 1,5-ヘキサジエンを架橋剤として用いることで、3-キヌクリジノールとロジウム 4 核カルボニルクラスターを内包したシロキサゲルの合成に成功した。このようにして合成したロジウム 4 核カルボニルクラスターと塩基を内包したゲルを用い、プロパルギルアルコール及びプロパルギルトシルアミドのシリルカルボニル化反応における触媒活性ならびに繰返し耐久性について詳細に検討した。その結果、ジメチルシランを用いることで、いずれの場合も均一系と同様に選択的に対応する  $\beta$ -ラクトンならびに  $\beta$ -ラクタムが得られた。また、塩基を含有しないロジウム 4 核カルボニルクラスター内包ゲルでは、それぞれ対応する  $\beta$ -ホルミルビニルシランが選択的に得られた。なお、プロパルギルトシルアミドのシリルカルボニル化反応については、回収・再利用可能であることも確認した（学会発表②；論文作成中）。

本手法は、反応後に触媒種のみならず塩基の分離操作も濾過のみで行えることから、他の塩基存在下での触媒的合成反応へと展開可能であるものと考えられる。

(2)-②：白金ナノ粒子による芳香族ニトロ化合物の水素化還元：既に申請者は、プレート型炭素ナノ繊維に担持した白金ナノ粒子 (Pt/CNF-P) が本反応の優れた触媒となることを報告している。この Pt/CNF-P がアルケン類のヒドロシリル化反応の触媒としても機能することを見出した。そこで PMHS と Pt/CNF-P 存在下、1,5-ヘキサジエンを架橋剤として用いることで、Pt/CNF-P を内包したシロキサゲルの合成に成功した。なお、架橋剤だけでは PMHS の Si-H 基が残存した為、エチレン雰囲気下でのヒドロシリル化によるエンドキャップを行った。このようにして

合成した Pt/CNF-H@Si を用い、芳香族ニトロ化合物の水素化還元反応における触媒活性、ならびに繰返し耐久性について詳細に検討した。その結果、本触媒は内包前の Pt/CNF-P と比較して触媒活性が若干低下するものの、濾過のみで容易に触媒が回収でき、さらに繰返し再利用実験においても触媒活性の低下や金属の溶出も無かった。

なお、Pt/CNF-P は再利用可能であるものの CNF が微細粉末であるために定量的な回収が困難であったことから、シロキサゲルに内包することで簡便に回収・再利用可能な固体触媒として十分に機能することを明らかにした。

#### 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 2 件)

① Motoyama, Y.; Nishikata, K.; Nagashima, H., A Chiral Bis(oxazoline) Ligand Embedded into Polysiloxane Gel: Application to a Reusable Copper Catalyst for Asymmetric Cyclopropanation, 査読有, *Chem. Asian J.*, **6**, 78-82 (2011). [Highlighted in *SYNFACTS* **2011**, 453].

② Motoyama, Y.; Kamo, K.; Yuasa, A.; Nagashima, H., Catalytic Atom-Transfer Radical Cyclization by Copper/Bipyridine Species Encapsulated in Polysiloxane Gel, 査読有, *Chem. Commun.*, **46**, 2256-2258 (2010). [Highlighted in *SYNFACTS* **2010**, 730].

[学会発表] (計 5 件)

① Motoyama, Y.; Nishikata, T.; Nagashima, H., A Chiral Bis(oxazoline) Ligand Embedded into Polysiloxane Gel: Application to a Reusable Copper Catalyst for Asymmetric Cyclopropanation, *The Second International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2011)*, **2011**, 2P-42 (Kyoto; 8/11).

② 鈴川喬之、本山幸弘、永島英夫、ポリシロキサゲル内包塩基複合型ロジウム触媒を用いたシリルカルボニル化反応, *日本化学会第 91 春季年会 2011*, 2A7-04 (神奈川; 震災のため発表は無し)。

③ Motoyama, Y.; Yuasa, A.; Kamo, K.; Abe, M.; Kosako, Y.; Nagashima, H., Catalytic Reactions in Metal-Encapsulated Polysiloxane Gels, *GeISympo 2009 (8th International Gel Symposium)* **2009**, P38b (Osaka; 12/3).

④ Yuasa, A.; Kamo, K.; Motoyama, Y.; Nagashima, H., Encapsulated Molecular

Catalysts in Polysiloxane Gels: Copper/Bipyridine-Catalyzed Atom-Transfer Radical Cyclization, *The 11th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-11)* **2009**, PC-054 (Kyoto; 11/12).

⑤ Yuasa, A.; Kamo, K.; Motoyama, Y.; Nagashima, H., Catalysis in Polysiloxane Gel: Cu-Catalyzed Atom-Transfer Radical Cyclization of  $\alpha$ -Halogenated Acetamide Derivatives, *近畿化学会第 56 回有機金属化学討論会*, **2009**, P3C-24 (京都; 9/11)。

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

本山 幸弘 (MOTOYAMA YUKIHIRO)  
九州大学・先導物質化学研究所・准教授  
研究者番号：20283492

##### (2) 研究分担者

なし