

# 耐空気、耐湿性を備えた 高活性ヒドロシリル化用鉄触媒の開発

2020年12月16日 13:25 ~ 13:50

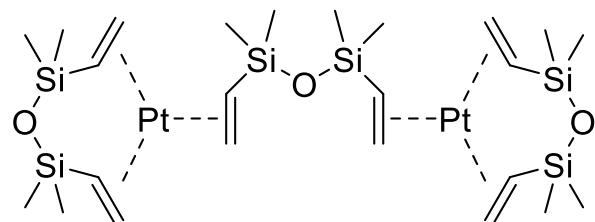
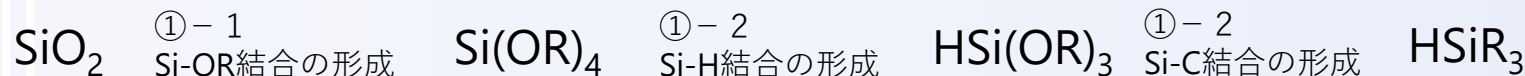
②-1 ケイ素-炭素結合の形成  
(大阪市立大学からの再委託)



北里大学  
Kitasato Univ.

神谷 昌宏

# プロジェクト内での位置づけ①



ヒドロシリル化用白金触媒  
(例：Karstedt 触媒)



ヒドロシラン



②-1  
Si-C結合形成技術  
(ヒドロシリル化反応)

シランカップリング剤の製造  
反応性シリコーンのカップリング

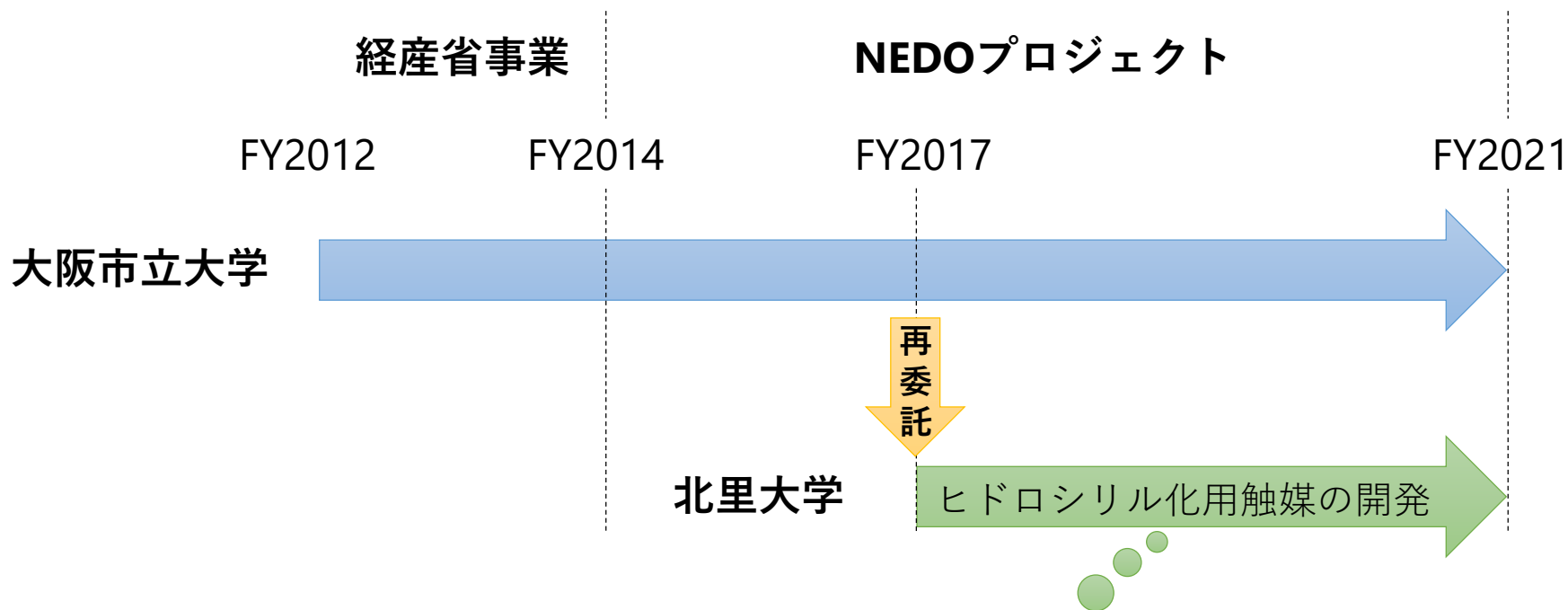
## 本研究

鉄などの安価で豊富な資源を用いて、  
実用的なヒドロシリル化用触媒を開発

# プロジェクト内での位置づけ②



北里大学  
Kitasato Univ.



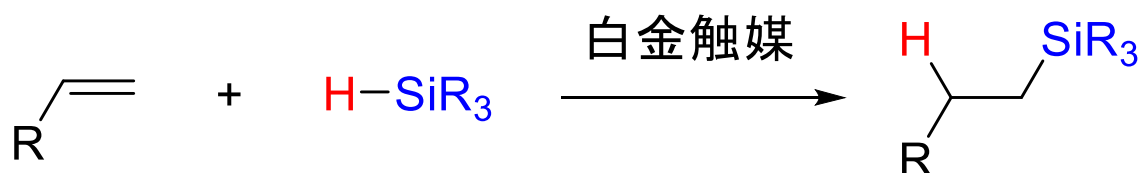
■ 2017年度より大阪市立大学からの再委託のもと研究開始

- ① 触媒活性の向上
- ②  $\text{NaBHEt}_3$  非存在下での反応
- ③ ハンドリング性 (耐空気)

2017年時点の実用化に向けた課題  
3点の克服を重点的に検討

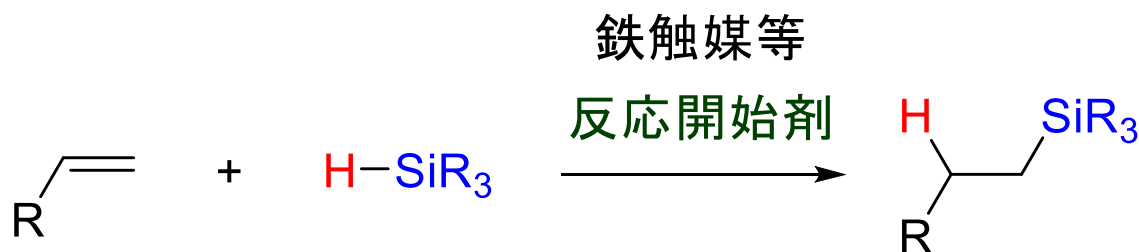
## 工業的に利用されるヒドロシリル化反応用触媒

- 高活性
- 扱いやすい
- × 白金が高価
- × 選択性乏しい  
(分離コスト増)



国内外  
で研究

- 安価な Fe, Co, Ni, Mn などを用いた触媒
- 反応選択性の向上 (蒸留分離が不要となり、コスト低減)



大学での研究開発で汎用されている反応開始剤：**NaHB<sub>Et</sub><sub>3</sub>**  
(還元剤)

## 以前の研究

Fe, Co, Ni, Mnの  
金属塩、錯体な  
どの**触媒前駆体**

$\text{NaHBET}_3$   
or  
 $\text{Na(Hg)}$

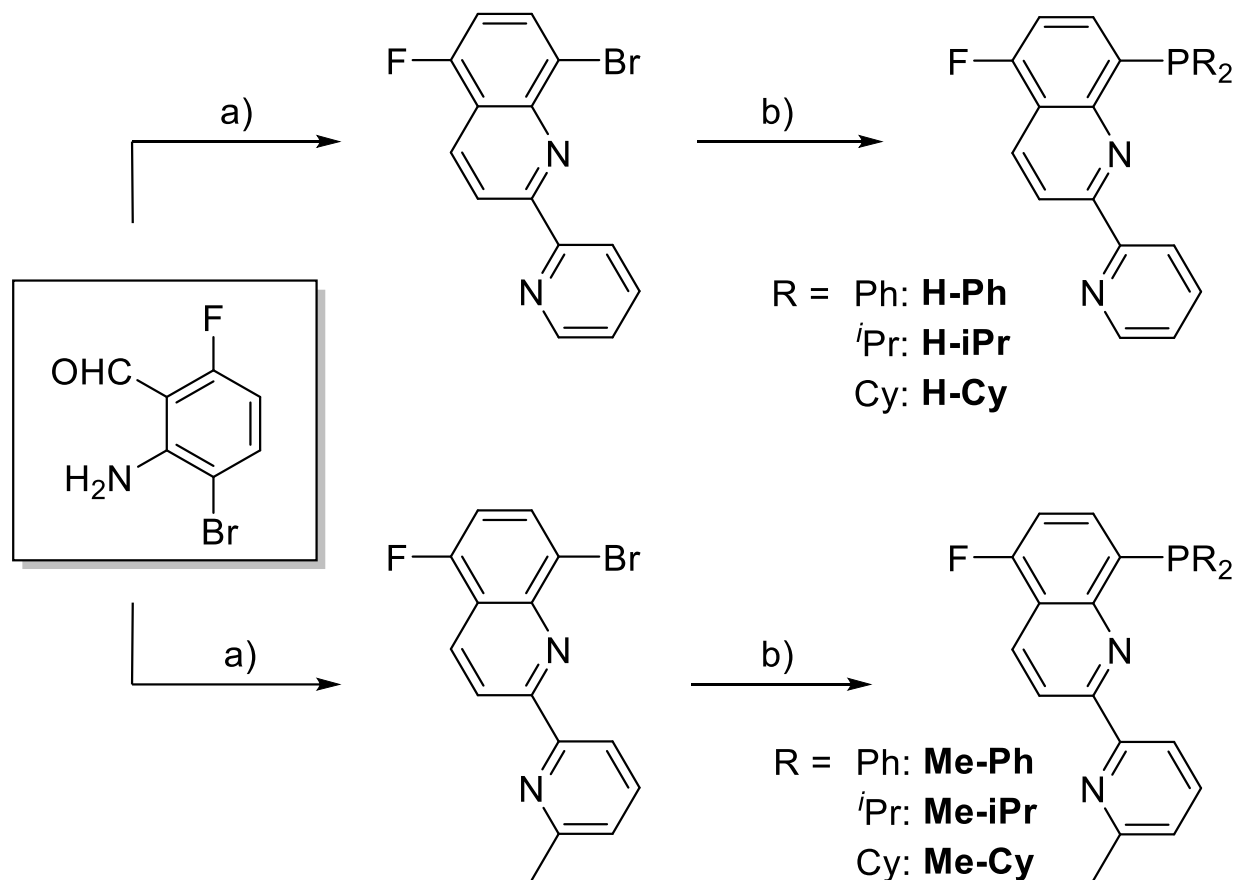
ヒドリド錯体、  
0価錯体などの  
**触媒活性種発生**

- 還元剤の添加によるヒドリド錯体や還元された化学種の発生が鍵
- 還元剤および還元剤により発生した化学種は**空気との接触で直ちに分解**
- **還元剤自体が基質（シラン）と反応し、副生成物を生じる**
- Fe, Co, Ni, Mn 触媒は白金触媒と比較すると**活性が低い**

## 本研究

- ① 代替となる反応開始剤の検討 → 還元剤から塩基へ変更（先に説明）
- ② 開始剤フリー鉄錯体触媒 → 開始剤を使用しない触媒の開発

# ピンスー配位子の簡便合成



## ■ 大量製造・販売

- ✓ カラムフリー
- ✓ グラムスケール
- ✓ 有害溶剤フリー

## ■ 研究・調査

- ✓ 簡便、高収率
- ✓ 酸、塩基に安定
- ✓ 豊富な誘導体

a) 2-Acetylpyridine or 2-acetyl-6-methylpyridine, KOH, ethanol, reflux. b)  $^n\text{BuLi}$ , then  $\text{R}_2\text{P}(\text{OCy})_2$  (R = Ph,  $i\text{Pr}$ , Cy), THF,  $-78^\circ\text{C}$ .

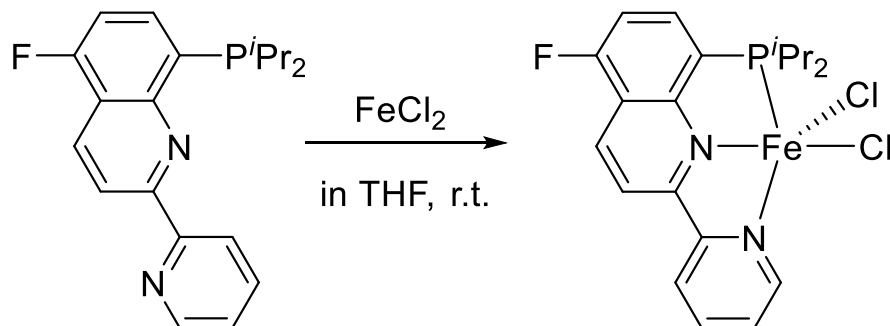
論文情報: M. Kamitani, H. Kusaka, T. Toriyabe, H. Yuge, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 1429-1435.

# ピンサー鉄錯体の合成、安定性

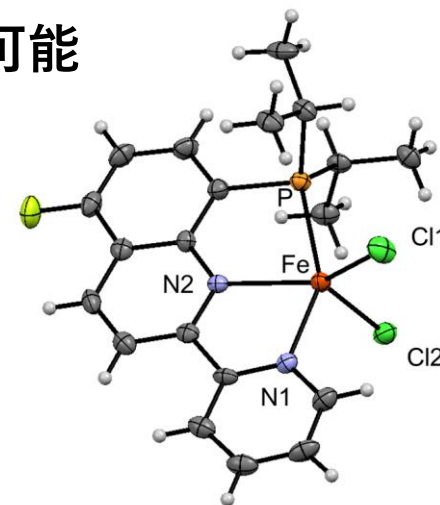


北里大学  
Kitasato Univ.

— 合成した PNN 錯体は空气中で安定、長期保存可能



空气中で1年以上保存可



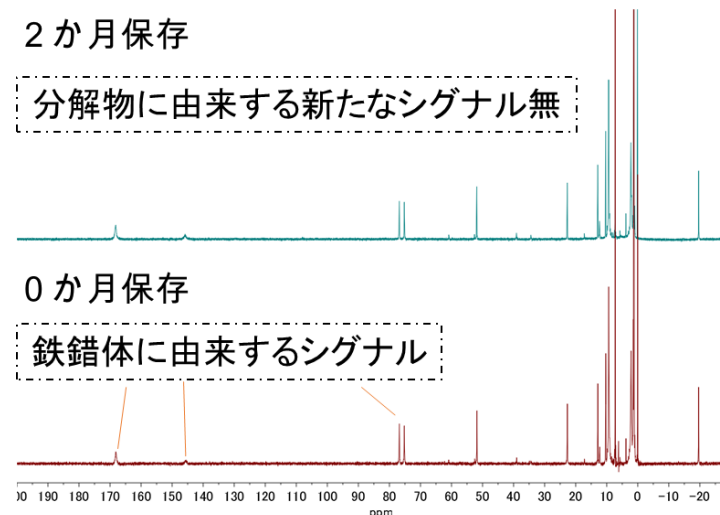
鉄触媒を空気下および窒素下で溶解させた際の様子

2 か月保存

分解物に由来する新たなシグナル無

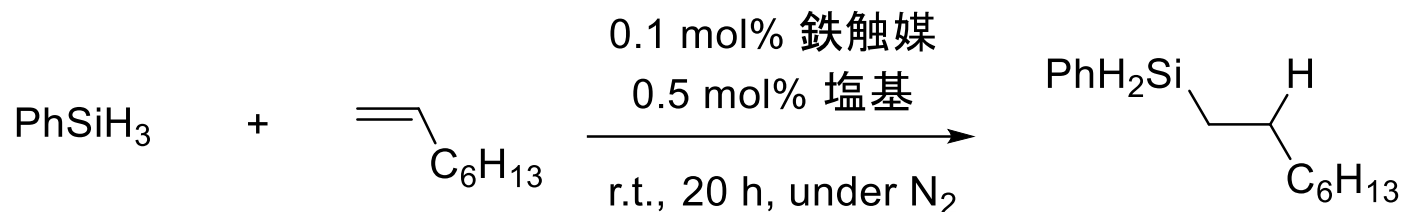
0 か月保存

鉄錯体に由来するシグナル

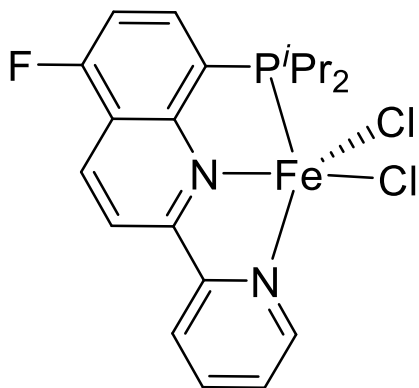


空気下で2か月保存した鉄触媒の<sup>1</sup>H NMR分析

## — 様々な塩基を添加した条件下で反応を検討



### ■ 鉄錯体触媒



### ■ 塩基（反応開始剤）

- 不使用 0%
- NaHBEt<sub>3</sub> > 99%
- LiCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub> > 99%
- KO<sup>t</sup>Bu > 99%
- KOPv > 99%

➔ 追加の調査（次頁）

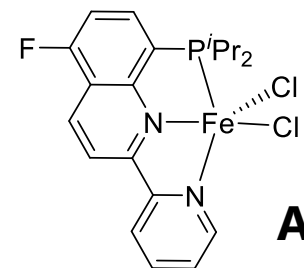
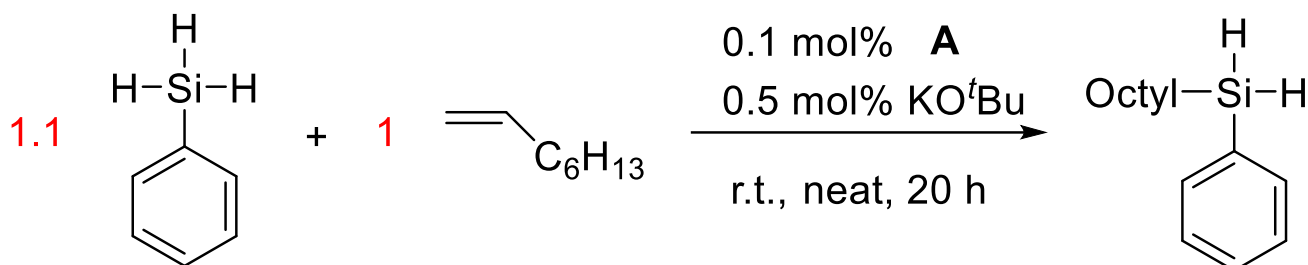
NaHBEt<sub>3</sub>以外に、有機リチウム、**金属アルコキシド**、**カルボン酸塩**などの様々な塩基を使用可能 > いずれも同様の活性種が発生していることを示唆



# 塩基存在下、空気中での実験検討



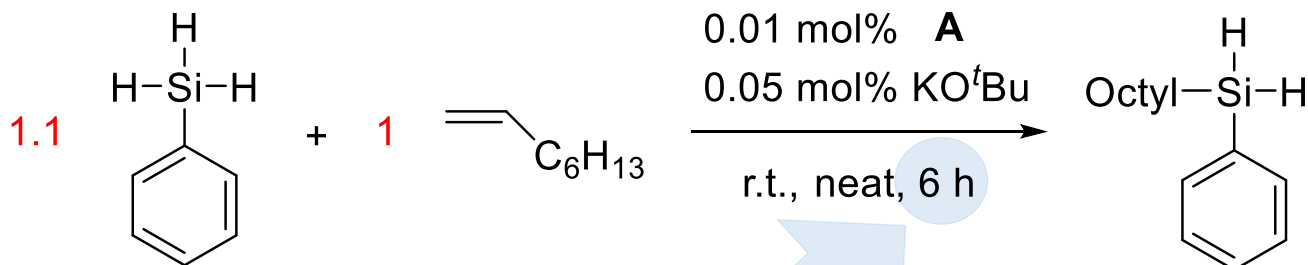
– 脱水脱気していない試薬 + 容器の窒素置換なし条件下 (空气中)



**A**

変換率 100%  
(TON ~1,000)

誘導期ほぼなし



変換率 100%  
(TON ~10,000)

誘導期が 2~3 時間 (3回実験)

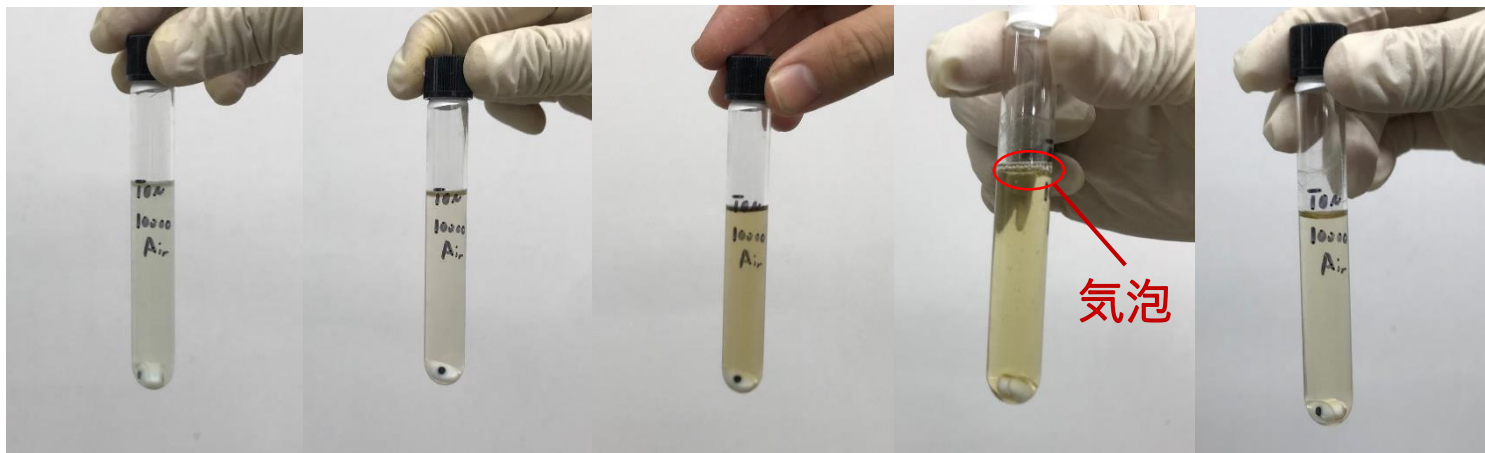
\* 1 時間後は変換率 0% を確認

空気中でも触媒活性種の失活無し!

# 空気下での実験の経時変化



写真

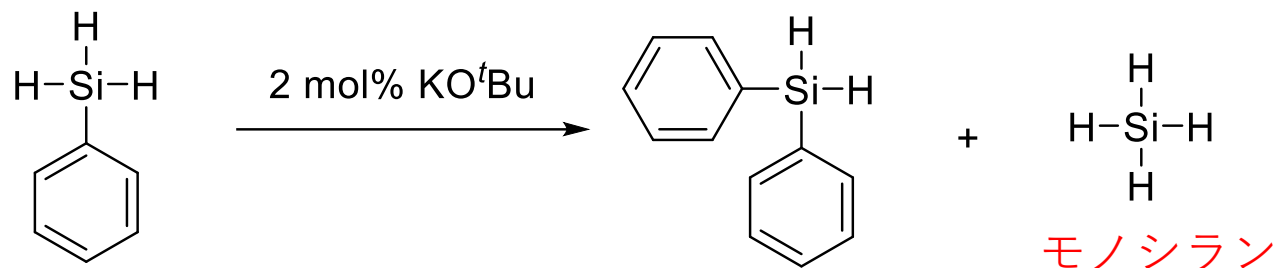


時間	0 h	2-3 h	~6 h	開封時	+30分後
色	淡緑色	淡黄色	暗黄色	黄色	淡黄色
気泡	○ ②	✗	✗	○ ②	✗
発熱	✗	◎ ①	✗	○ ③	✗

- ① ヒドロシル化の進行による発熱
- ② 反応前後に気泡の発生を確認
- ③ 開封後に溶液の発熱を確認

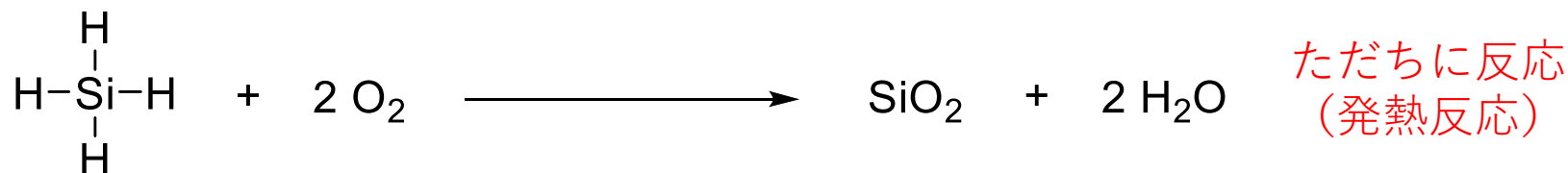
②, ③ は反応開始後、**試験管内が脱気条件**であった可能性を示唆（詳細は次スライド）

# 塩基 + シランによる SiH<sub>4</sub>の発生



$T_{1/2} = 1 \text{ h } 35 \text{ min (0.84 M, } 27 \text{ }^\circ\text{C, in THF-}d_8\text{)}$

S. P. Thomas *et al.*, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 595-600.



- ① 反応開始直後と開封後に見られる気泡はSiH<sub>4</sub>
- ② 開封後の発熱は上記 SiH<sub>4</sub> と O<sub>2</sub> との反応による

空気下での実験においても、触媒活性種が生じる数時間後にはモノシランにより反応容器内が脱気されていた可能性が高い

# 反応開始剤 $\text{NaHBEt}_3$ の役割



北里大学  
Kitasato Univ.

## 以前の研究

Fe, Co, Ni, Mnの  
金属塩、錯体な  
どの触媒前駆体

$\text{NaHBEt}_3$   
or  
 $\text{Na(Hg)}$

ヒドリド錯体、  
0価錯体などの  
触媒活性種発生

- 還元剤の添加によるヒドリド錯体や還元された化学種の発生が鍵
- 還元剤および還元剤により発生した化学種は空気との接触で直ちに分解
- 還元剤自体が基質（シラン）と反応し、副生成物を生じる
- Fe, Co, Ni, Mn 触媒は白金触媒と比較すると活性が低い

## 本研究

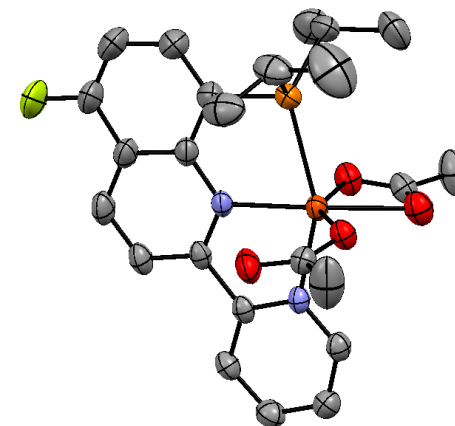
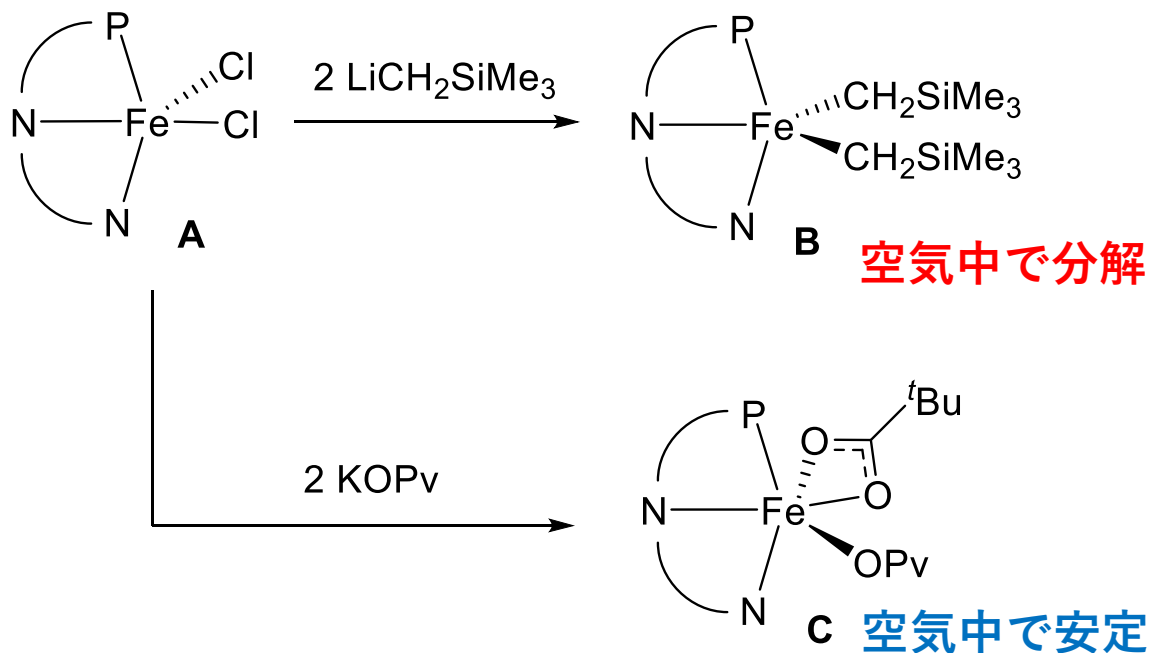
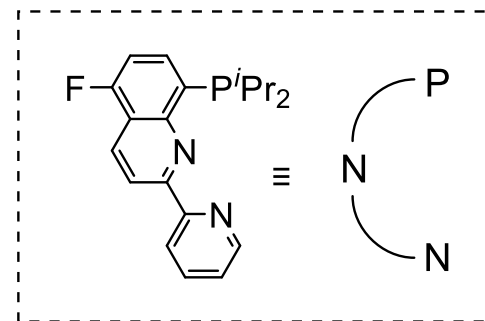
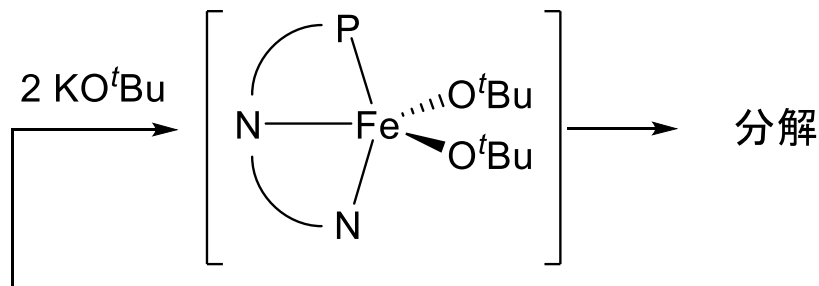
工業利用に不適

- ~~① 代替となる反応開始剤の検討 → 還元剤から塩基へ変更（先に説明）~~
- ② 開始剤フリー鉄錯体触媒 → 開始剤を使用しない触媒の開発

# 錯体と塩基との反応を分析



－錯体＋塩基により生じる化学種を合成、触媒反応へ利用

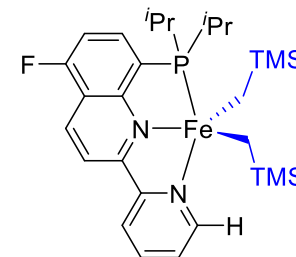
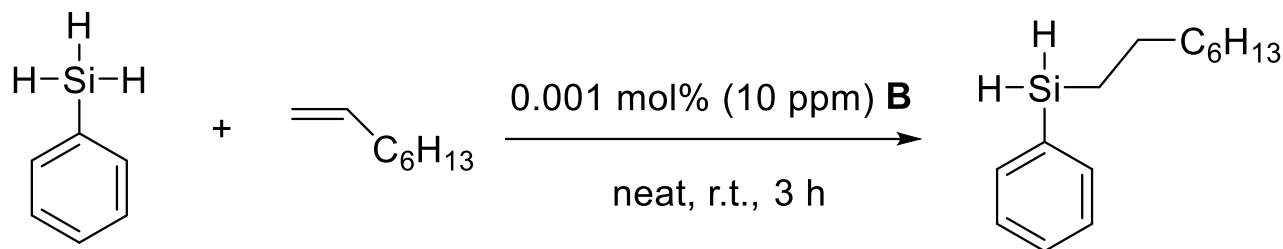


**C** の構造図 (ORTEP図)

# 触媒活性、反応選択性調査



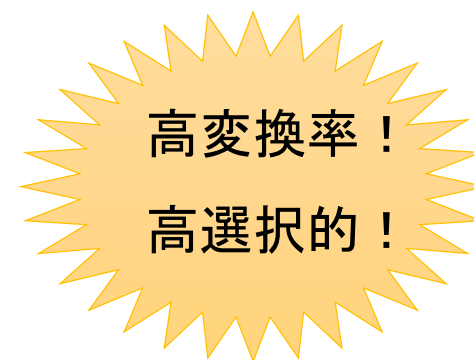
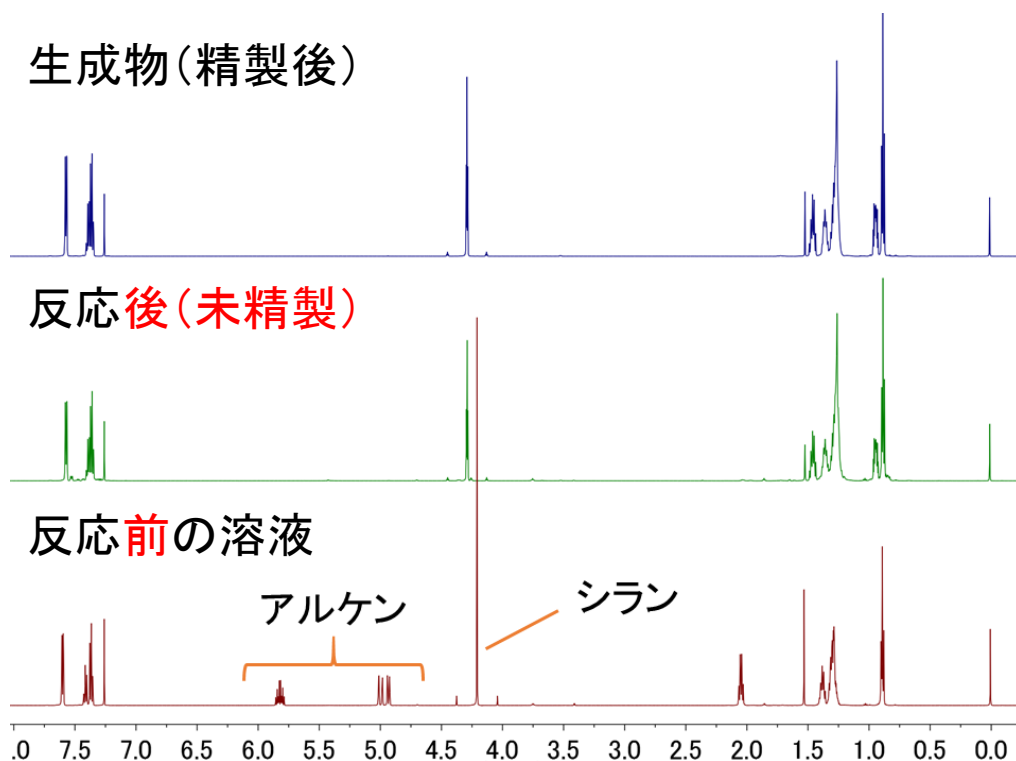
北里大学  
Kitasato Univ.



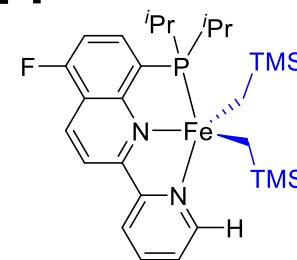
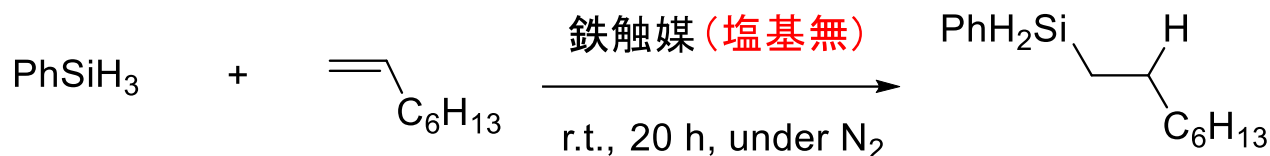
**B**

TON: 100,000  
TOF: 33,333/h

基質の完全消費  
(変換率 ~100%)



– 白金触媒に匹敵する高活性 + 白金触媒を超える反応選択性！



**B**

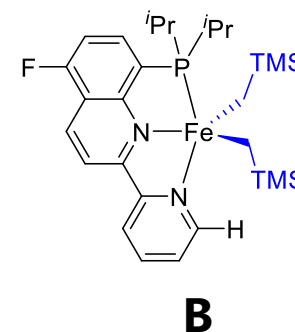
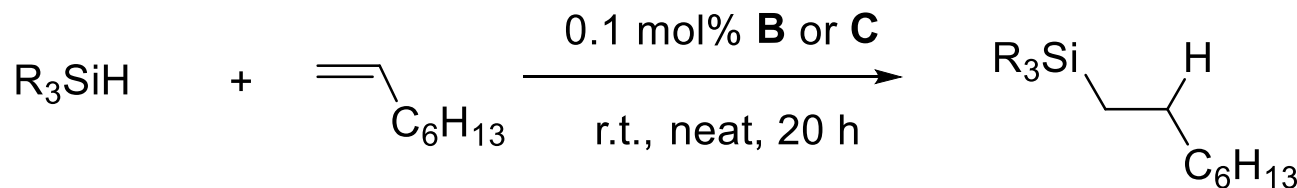
基質/触媒(S/C)	反応時間(h)	変換率(%)	TON (TOF)
10,000	3	100	10,000 (3,333/h)
50,000	3	100	50,000 (16,666/h)
100,000	1	90	90,000 (90,000/h)
100,000	3	100	100,000 (33,333/h)
200,000	6	100	200,000 (33,333/h)
1,000,000 (1 ppm)	48	48	480,000 (10,000/h)

**TON 480,000, TOF 10,000/h 以上を実現**

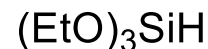
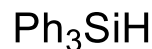
# 3級シランに対する活性、選択性



– **B, C** は 1 級、2 級シランに対して同様の高い活性を示す



Silane



**B:** > 99%

**B:** > 99%

**B:** 0%

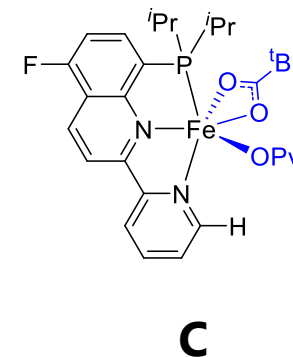
**B:** 49%

**C:** > 99%

**C:** > 99%

**C:** 0%

**C:** 45%

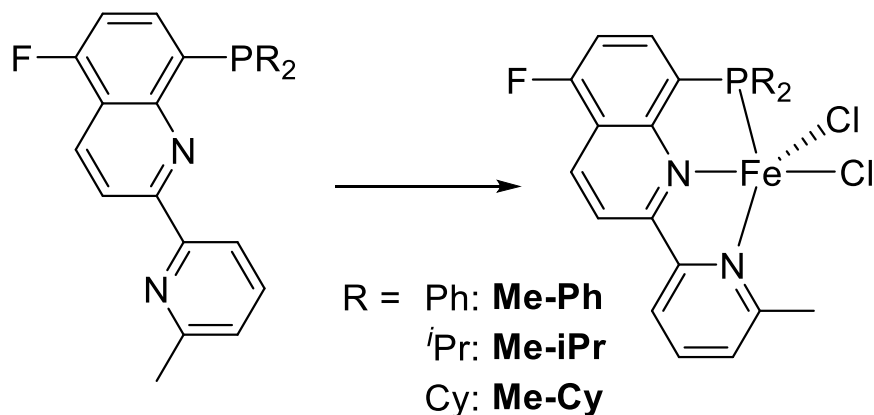
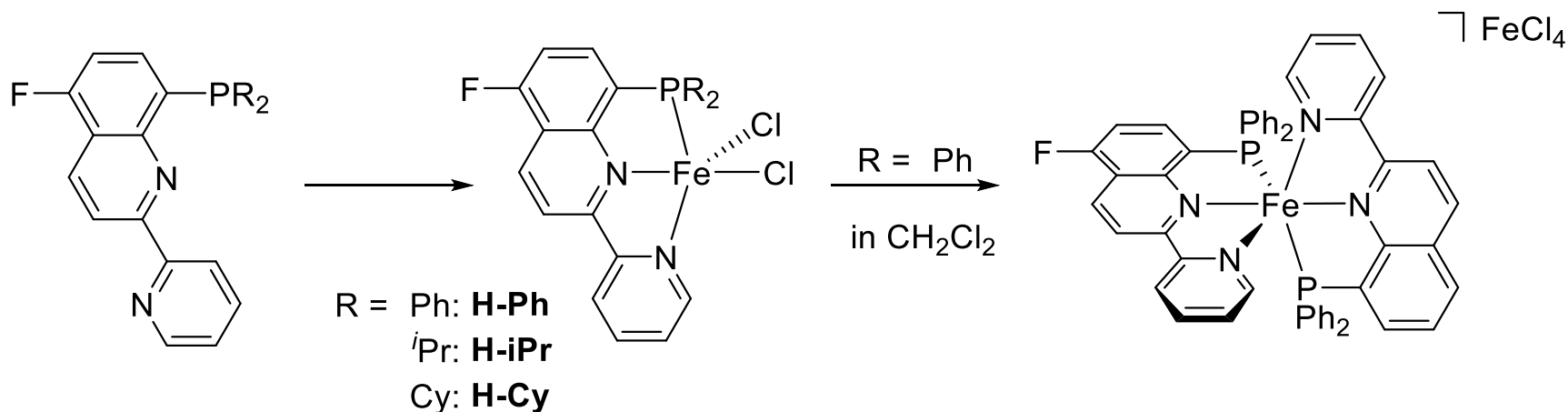


✓ 1 級 2 級シランには高活性、高生成物選択性

✓ 3 級シランへの反応性、生成物選択性が低い > 解析、最適化



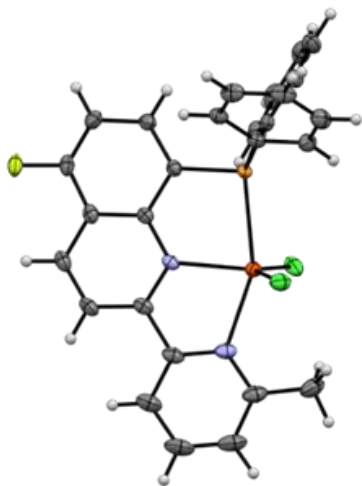
# 各種鉄錯体の合成



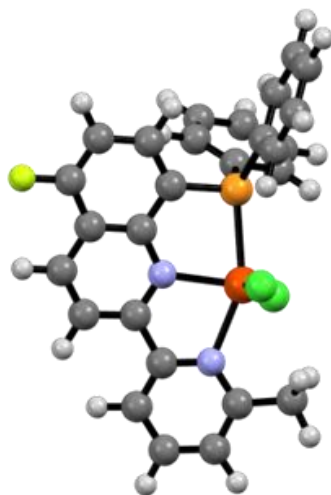
H-Phのみ結晶構造得られず



DFTによる構造最適化を利用



結晶構造



最適化構造

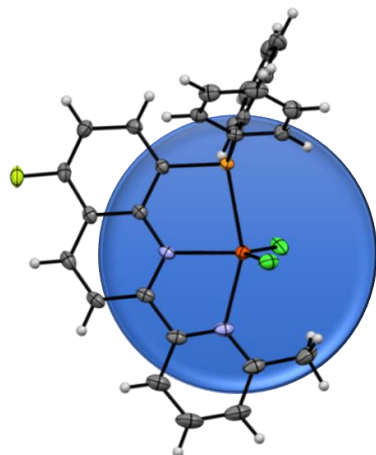
Bond distances (Å) and Angles (°) of **3d**

	Exp. (X-ray)	Calc. (DFT)
Fe1-N1	2.135(2)	2.182
Fe1-N2	2.219(1)	2.247
Fe1-P1	2.5498(4)	2.568
N1-Fe1-N2	76.23(9)	75.0
N1-Fe1-P1	80.00(6)	78.8
N2-Fe1-P1	156.02(4)	153.4
%V <sub>Bur</sub> (4.5 Å)	47.4	47.8

Calc.: Optimized with UM06/def2-tzvp Level.  
S = 2 spin state (determined by Evans method).

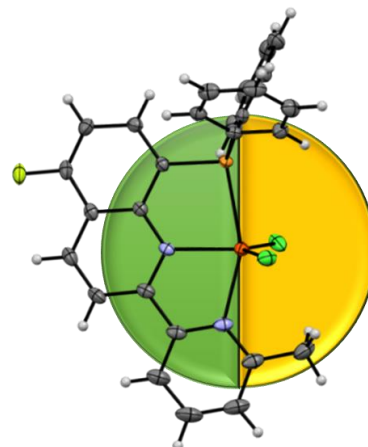
■ 計算により得られた構造（最適化構造）は X 線構造解析の結果をよく再現

# 立体効果、電子効果の解析結果



全球分析 (Full sphere)

配位子骨格  
Hemi sphere  
(L)

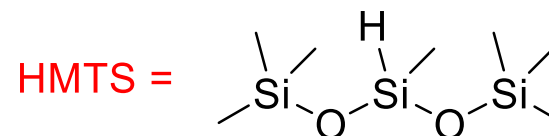
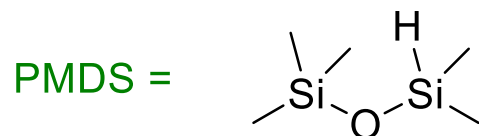
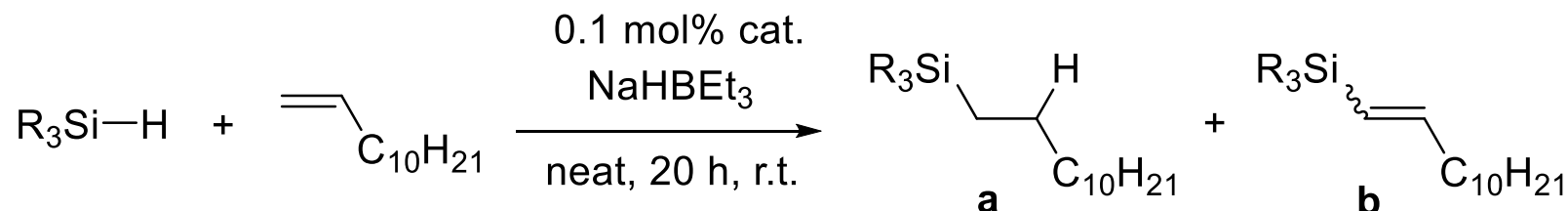


反応場  
Hemi sphere  
(R)

半球分析

	H-Ph	H-iPr	H-Cy	Me-Ph	Me-iPr	Me-Cy
$\%V_{\text{Bur}}$ (full, 4.5 Å)	44.4	47.5	49.2	47.8	50.7	52.1
$\%V_{\text{Bur}}$ (hemiR, 4.5 Å)	27.6	31.0	33.0	34.6	35.6	39.1
$\%V_{\text{Bur}}$ (hemiL, 4.5 Å)	61.2	64.1	65.4	61.1	65.9	65.0
Natural Charge (NC)	0.570	0.573	0.557	0.555	0.537	0.550

# 生成物選択性 (a の生成比)



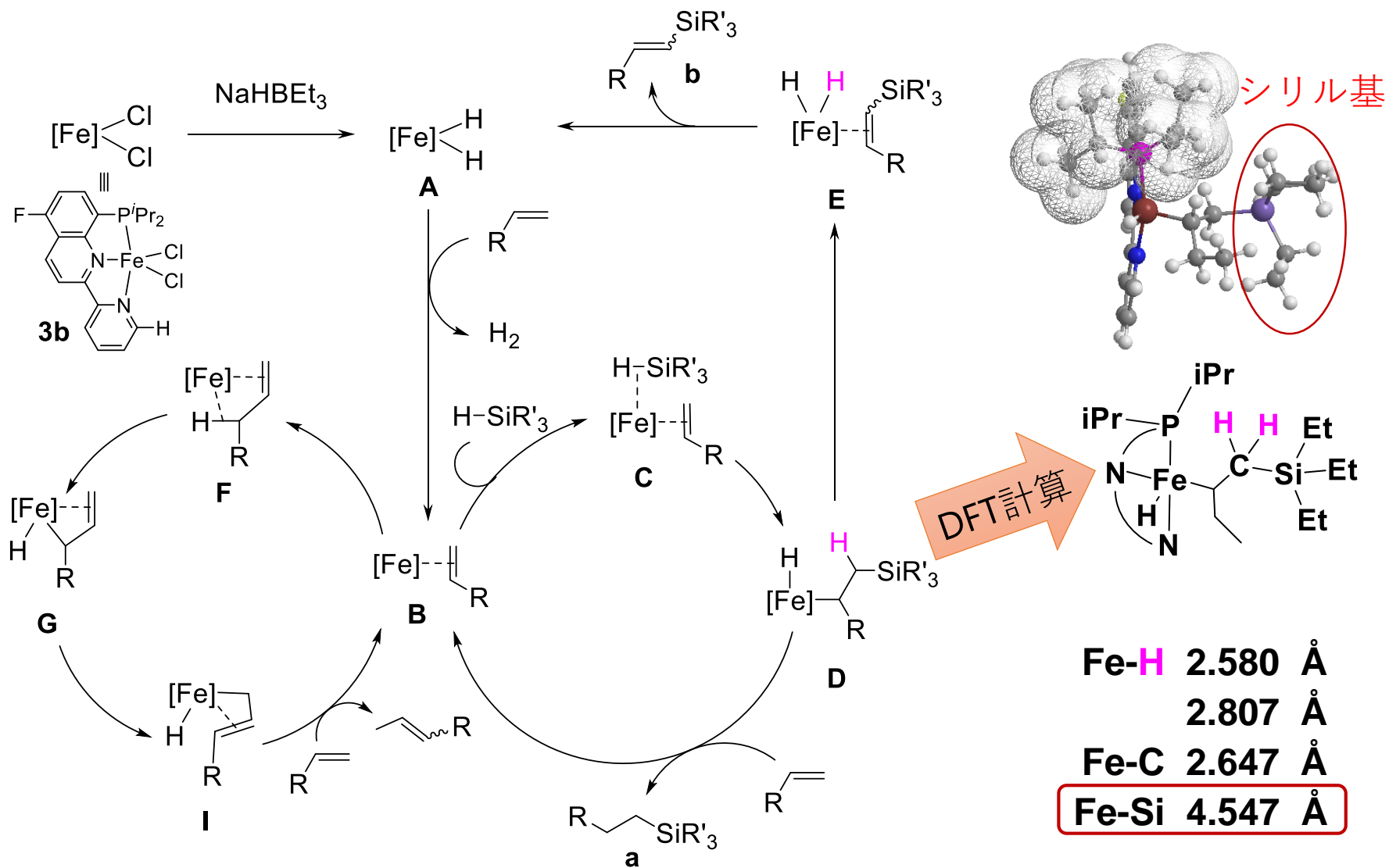
		H-Ph	H-iPr	H-Cy	Me-Ph	Me-iPr	Me-Cy
Selectivity (%)	PMDS	31	58	80	96	94	93
	HMTS	75	76	82	98	99	95
%V <sub>bur</sub> (4.5 Å)	Full	44.4	47.5	49.2	47.8	50.7	52.1
	HemiR	27.6	31.0	33.0	34.6	35.6	39.1

Selectivity (%) was estimated from the product ratio:  $a/(a + b) \times 100$ .

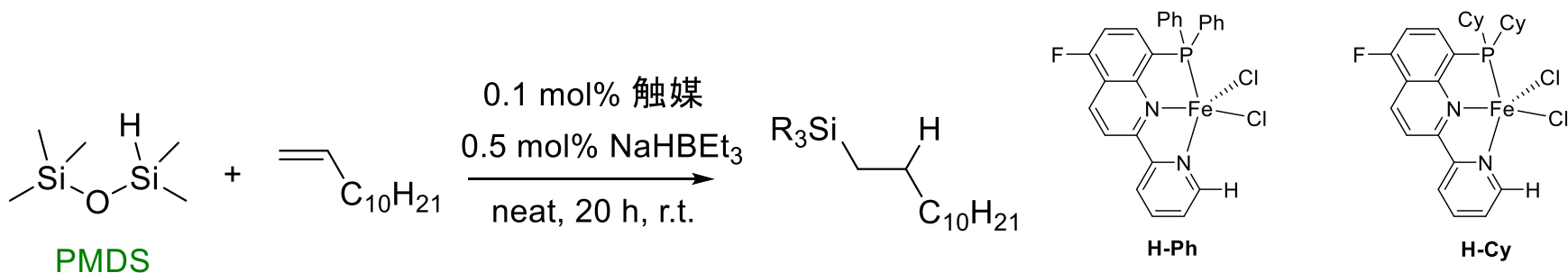
# 推定機構 (Modified Chalk-Harrod)



北里大学  
Kitasato Univ.



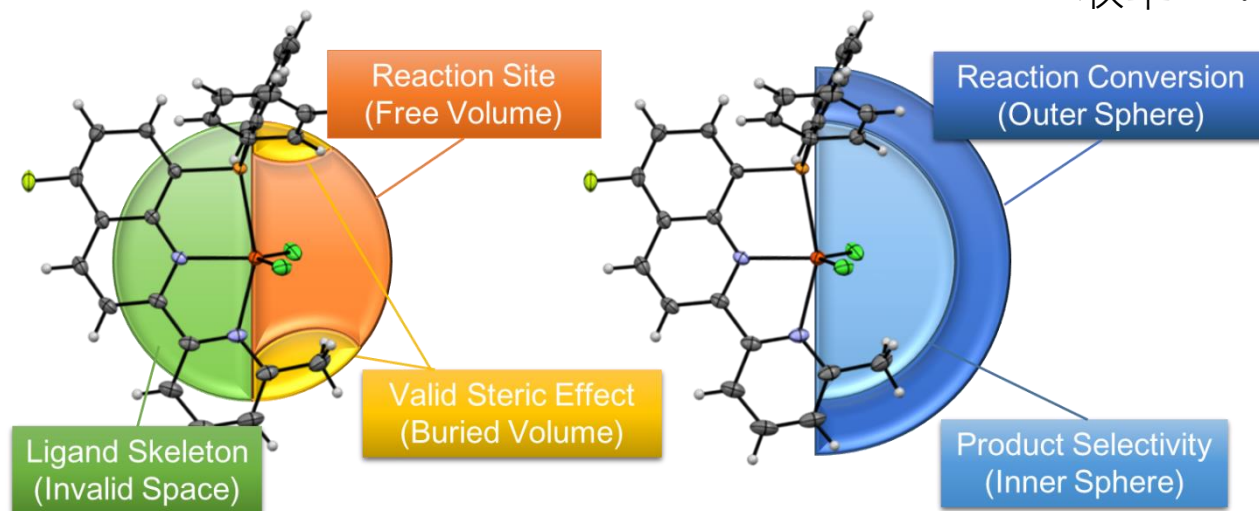
— 計算化学を利用した相関関係調査を参考に選択性、変換率を向上！



選択性 : 31%  
収率 : 95%



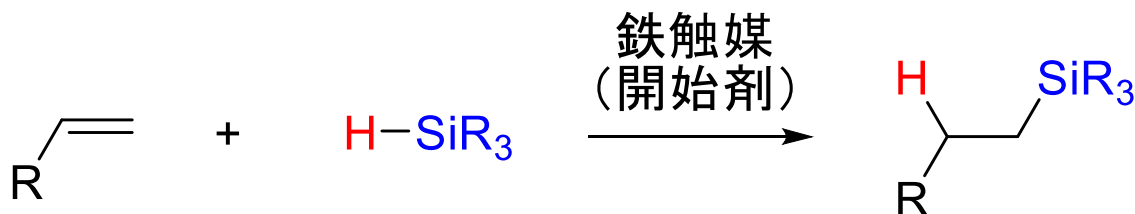
94%  
97%



■ 配位子の立体影響と反応選択性、収率との関係を解明

## 2-① ケイ素-炭素結合形成反応

北里大学：ヒドロシリル化反応用鉄触媒の開発に注力



### 現行技術

- ・白金の利用 (高価)
- ・反応選択性の不足
- ・ppmレベルの触媒量
- ・ハンドリングが容易

### PJ参画時の課題

- ・鉄触媒の利用 (安価)
- ・反応選択性の向上
- ・**触媒量増 = 部材が着色**
- ・**ハンドリング性の悪化**

### 最終目標

- ・鉄触媒の利用 (安価)
- ・反応選択性の向上
- ・**ppmレベルの触媒量**
- ・**ハンドリングが容易**

従来鉄触媒技術  
2017年時点

### ブレイクスルー技術

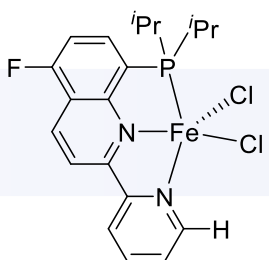
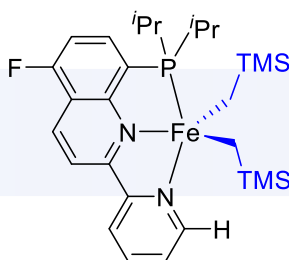
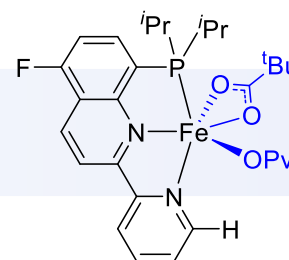
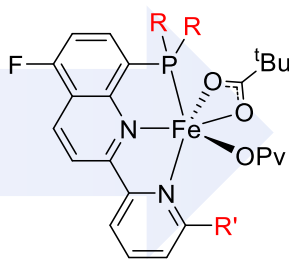
- ① 超高活性鉄触媒
- ② NaHBEt<sub>3</sub>不要技術

# 触媒開発状況（まとめ）



北里大学  
Kitasato Univ.

## －耐空気、耐湿性を備えた高活性鉄錯体触媒を開発

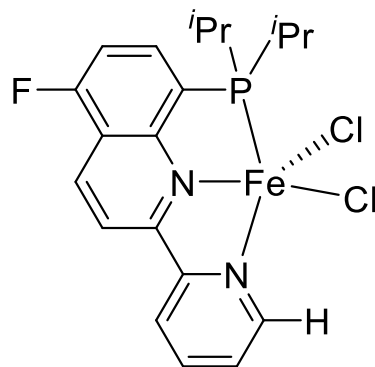
	2017	2018	2019～2020	
鉄錯体触媒	 <b>A</b>	 <b>B</b>	 <b>C</b>	 <b>C'</b>
触媒活性	1、2 級シランに対して高活性、高選択的		3 級シラン OK	
反応開始剤	還元剤 ⇨ 塩基	還元剤 ⇨ 不要	開始剤不要	
安定性	安定	不安定	安定	
			空気中で取扱い可	



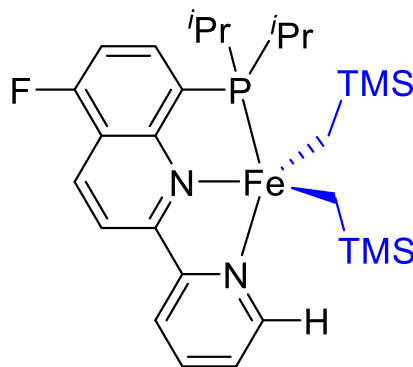
# PNN鉄錯体触媒の利用について



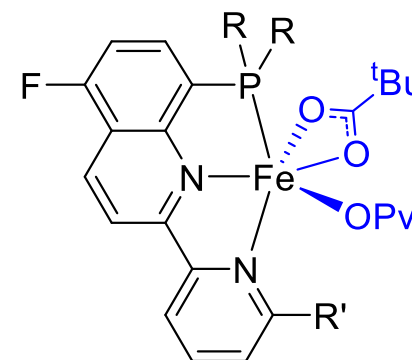
北里大学  
Kitasato Univ.



**A**



**B**



**C および C'**

少量からグラムスケールまで提供可能です。  
お気軽にご連絡、ご相談ください。

**鉄錯体触媒 A は2020年11月27日から東京化成工業より販売開始！**

大量に必要とされる場合はグラムスケールで提供可能です。  
お気軽にご連絡、ご相談ください。

製品名：Dichloro[8-(diisopropylphosphino)-5-fluoro-2-(2-pyridinyl)quinoline]iron(II), D5886 (製品コード)

URL： <https://www.tcichemicals.com/JP/ja/p/D5886> 【東京化成工業株式会社HP】

特定の基質に対する反応開発（共同研究等）の実施も可能です。