

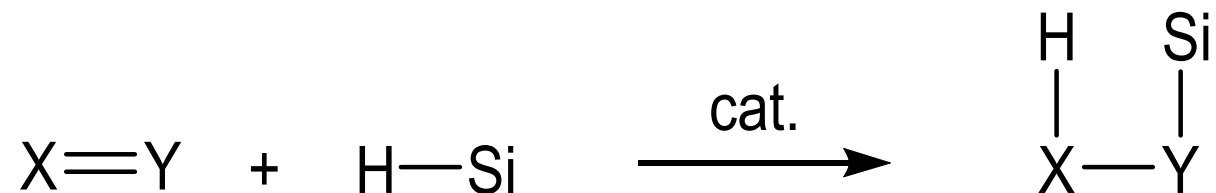
2022年2月25日

有機ケイ素機能性化学品製造プロセス技術開発
(有機ケイ素プロジェクト)
最終成果報告会

ヒドロシリル化反応に触媒活性を示す
均一系および不均一系卑金属錯体の開発

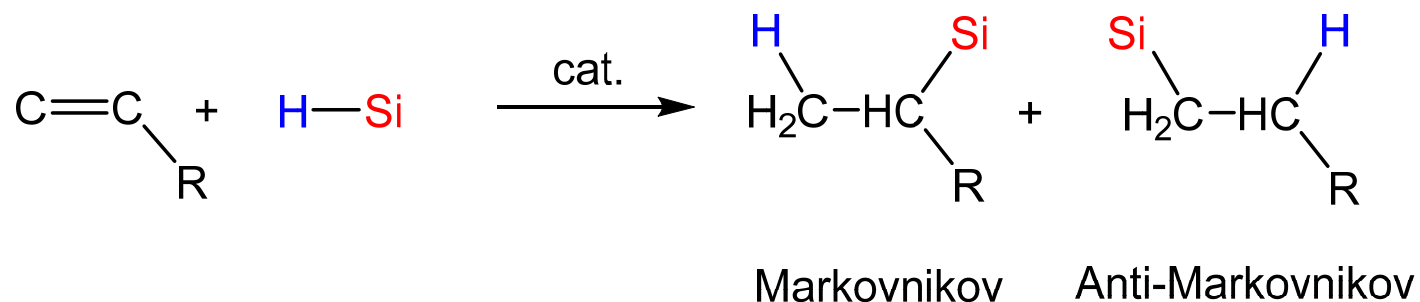
大阪市立大学 大学院理学研究科
中沢 浩

不飽和結合へのヒドロシリル化反応

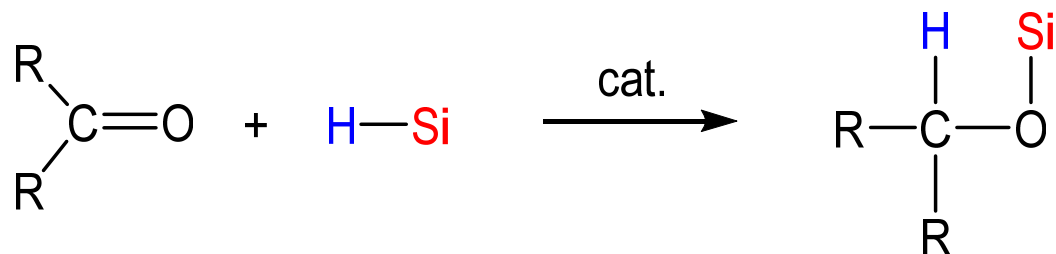


アトムエコノミカルなシリル基導入反応

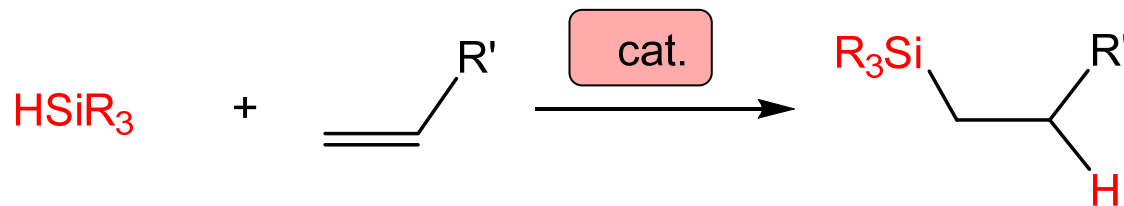
オレフィンのヒドロシリル化反応



ケトンのヒドロシリル化反応



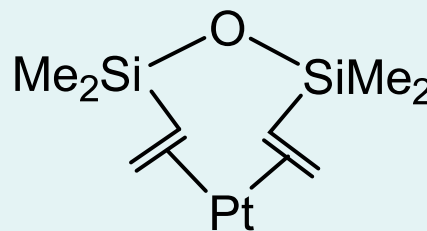
オレフィンのヒドロシリル化反応



ヒドロシリル化触媒



Speire's Catalyst



Karstedt's Catalyst

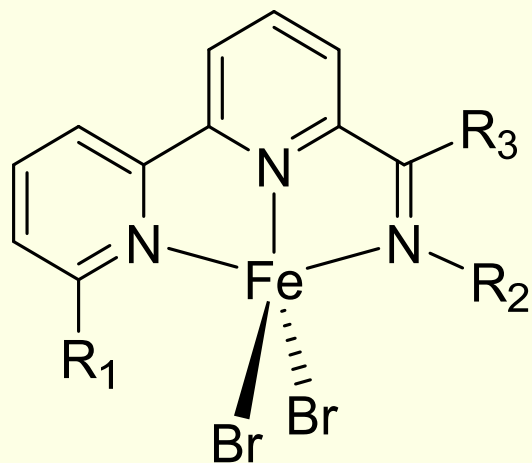
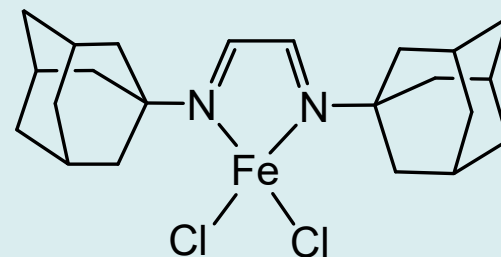
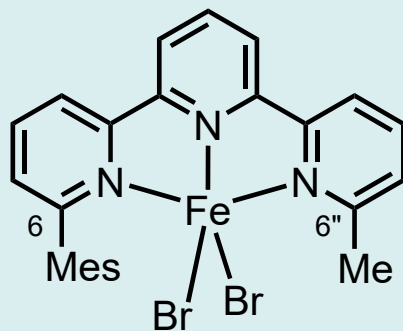
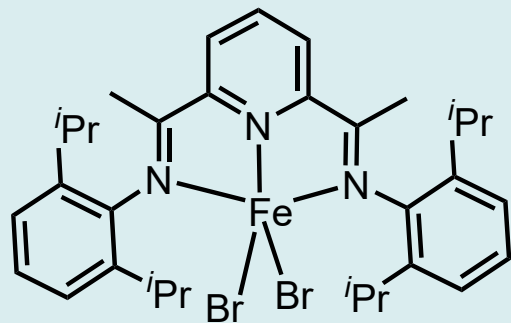
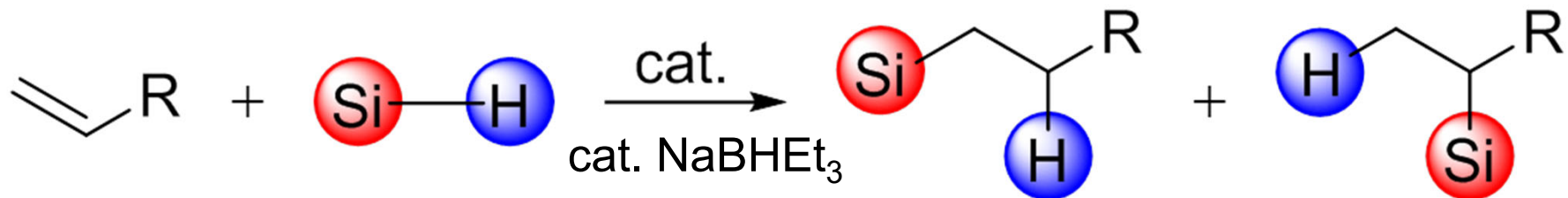
Pt 貴金属

限定的埋蔵量
高価
採可地の限定



Fe, Co etc. 卑金属

豊富な埋蔵量
安価
採可地が限定されない



イミノピリジン錯体

- 1級及び2級シラン (0.008-0.01 mol%)
- 3級シラン, 内部オレフィン (0.1-1.0 mol%)
- 温和な条件 (r.t.)
- 空気下で安定 (Precursor)
- 還元剤(NaBHET₃)による活性化が必要
- 空気に不安定 (Real catalyst)

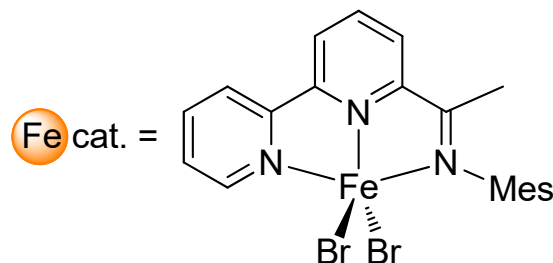
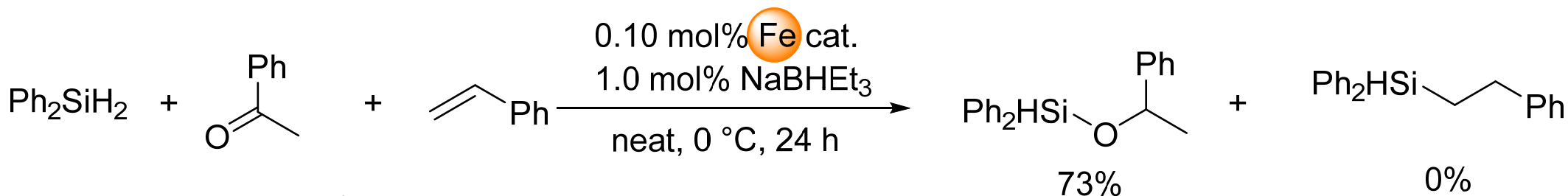
オレフィンのヒドロシリル化: TON = 42000

Bull. Chem. Soc. Jpn., **2016**, 89, 394.

Organometallics, **2017**, 36, 1727.

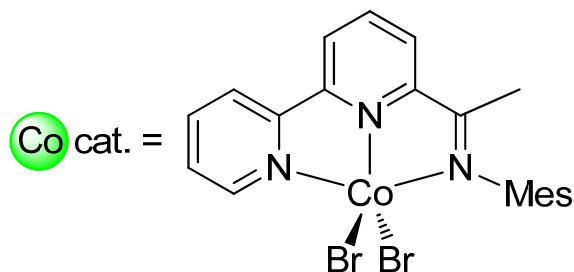
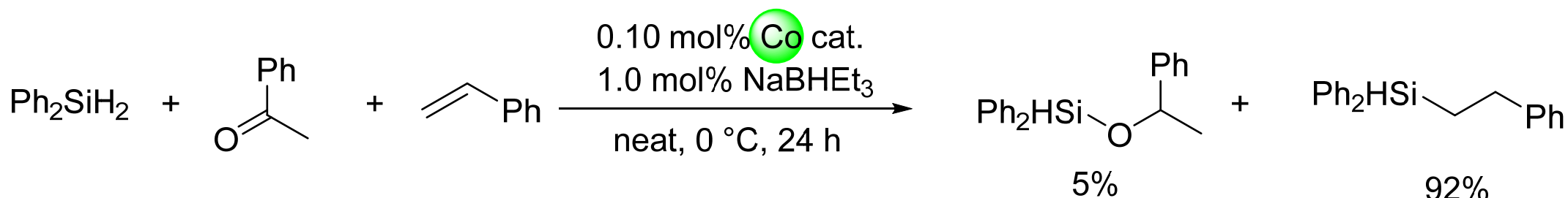
国際特許 PCT/JP2016/068329

イミノピリジン錯体におけるオレフィン/ケトンの選択的ヒドロシリル化反応



中心金属: Fe

ケトン選択的

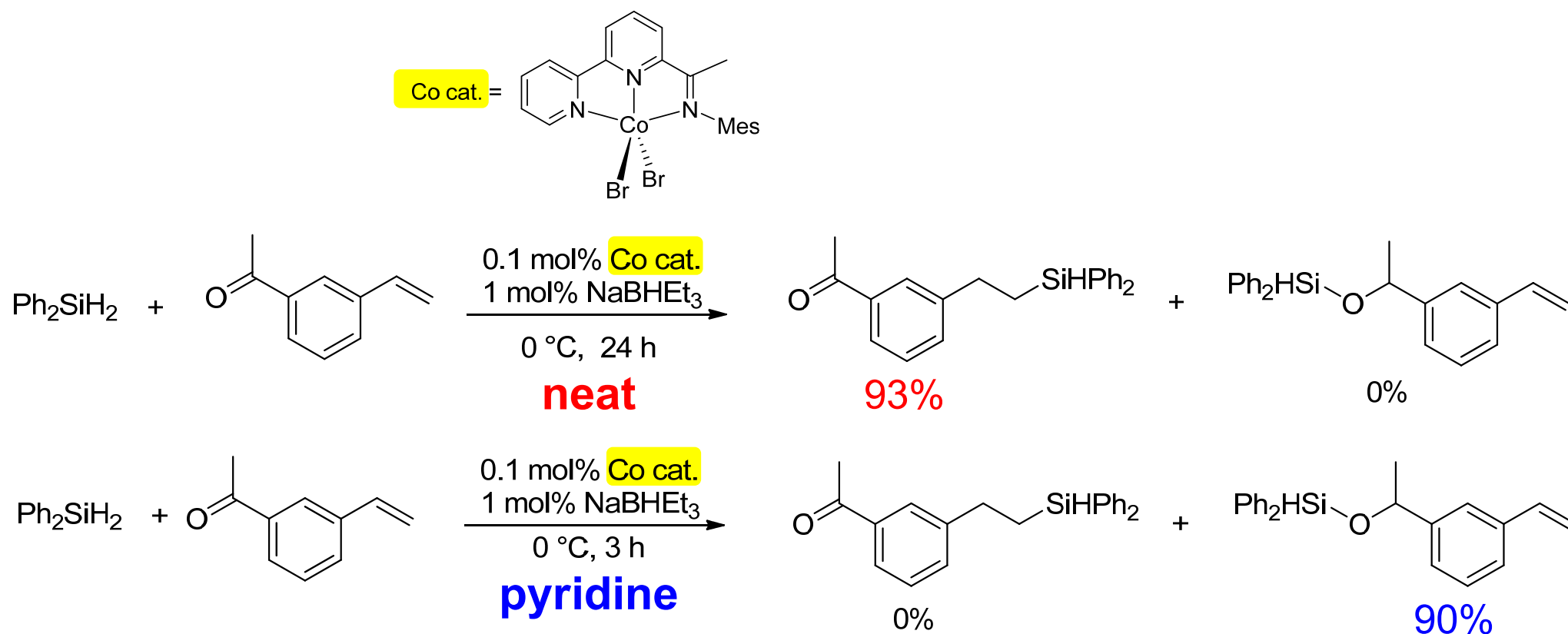


中心金属: Co

オレフィン選択的

中心金属の選択により、官能基選択性を制御することが可能

Co錯体におけるオレフィン/ケトンの選択的ヒドロシリル化反応

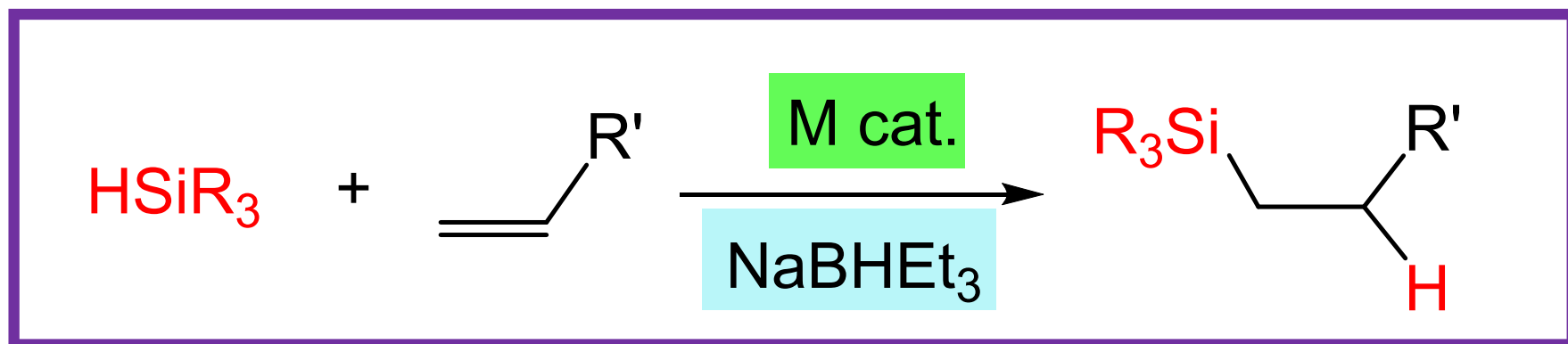
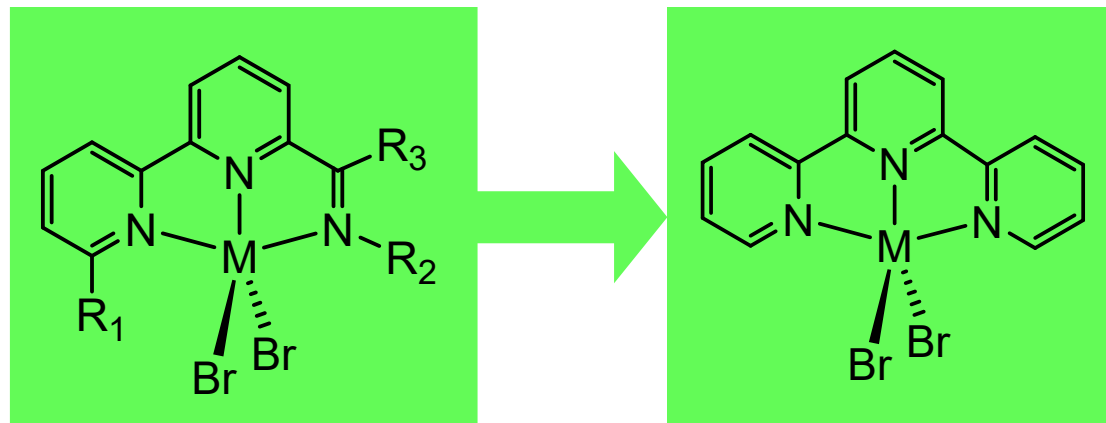


単一のコバルト触媒を用いて、反応溶媒を変化させるだけでオレフィン・ケトンの選択性の切り替えを初めて可能にした

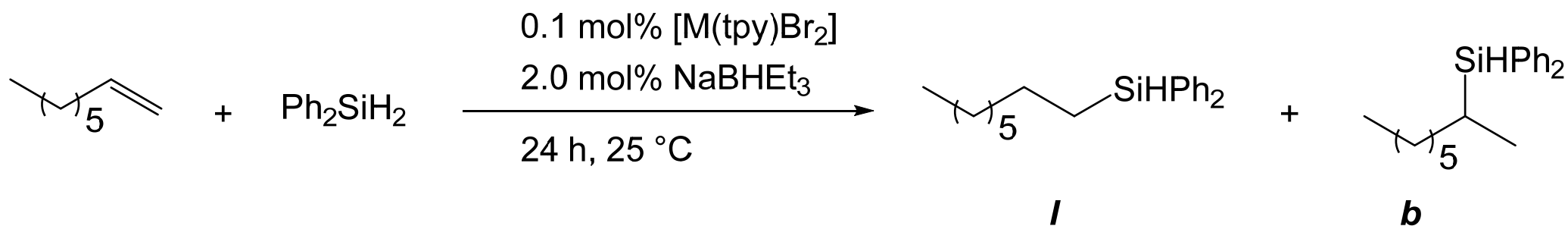
ChemCatChem, 2020, 12, 736
特願2019-113966

上手くデザインされた
配位子をもつ錯体触媒

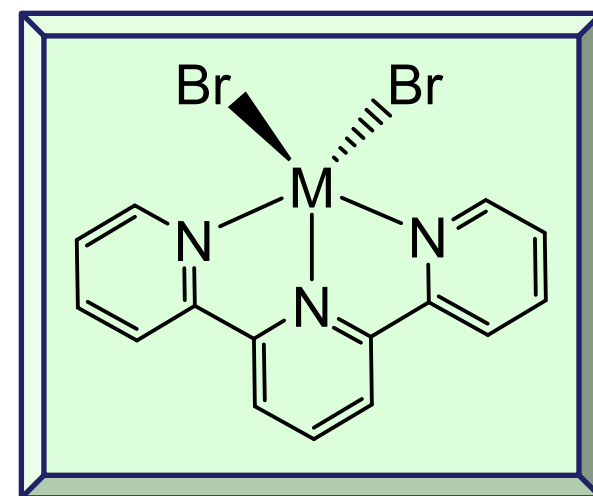
シンプルな配位子を持つ
錯体触媒へ



助触媒 (NaBHET_3) をマイルドな試薬とする系の構築



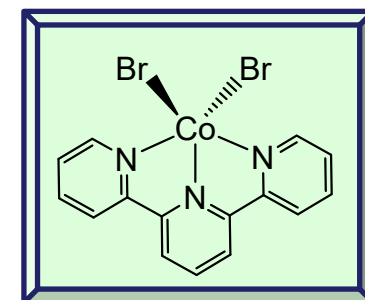
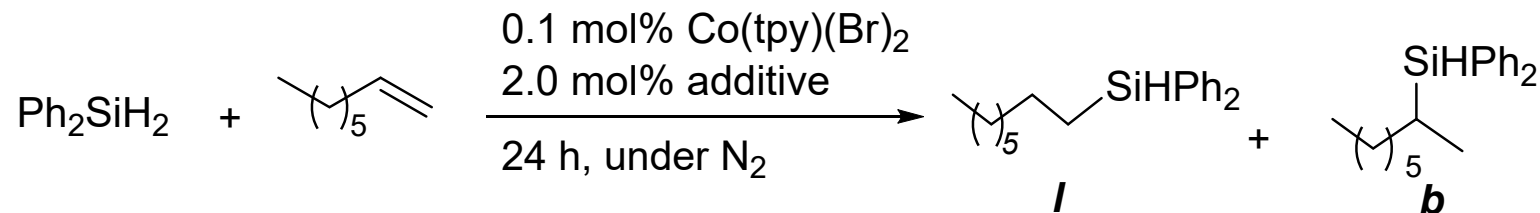
| Entry | Pre-catalyst | Yield of <i>I</i> |
|-------|---------------------------|-------------------|
| 1 | [Mn(tpy)Br ₂] | No reaction |
| 2 | [Co(tpy)Br ₂] | 84% |
| 3 | [Ni(tpy)Br ₂] | 40% |
| 4 | [Cu(tpy)Br ₂] | No reaction |



Co錯体が高いヒドロシリル化触媒能を示すことが判明

②-4 (固定化触媒) で使用

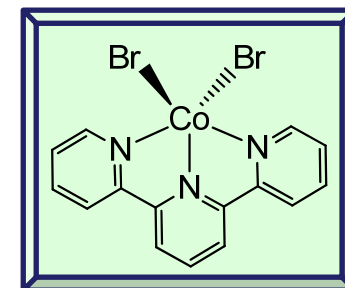
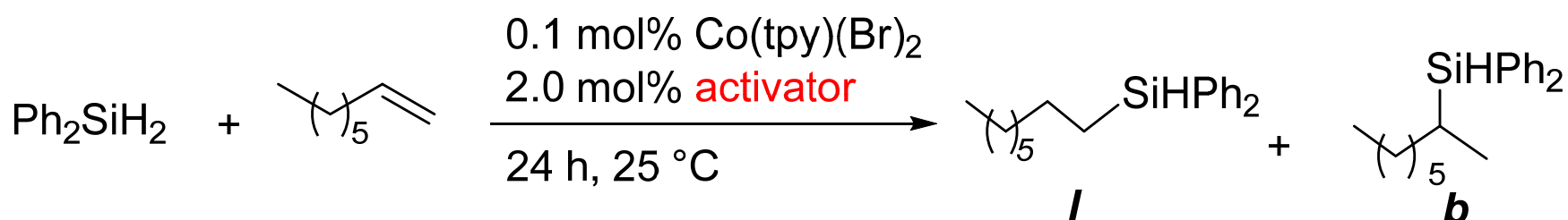
活性化剤の検討



| entry | additive | $\text{p}K_a$ (H ₂ O) | $\text{p}K_a$ (DMSO) | temp. (°C) | yield (%) | |
|-------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------|------------|-----------|----------|
| | | | | | <i>I</i> | <i>b</i> |
| 1 | — | — | — | 25 | N.D. | N.D. |
| 2 | — | — | — | 100 | N.D. | N.D. |
| 3 | KO ^t Bu | 17.0 | 29.4 | 25 | 99 | N.D. |
| 4 | KO ^t Bu | 17.0 | 29.4 | 100 | 96 | 1.8 |
| 5 | KOPv | 4.95 | | 25 | 93 | 4.0 |
| 6 | KOPv | 4.95 | | 100 | 95 | 4.2 |
| 7 | KOAc | 4.57 | 12.3 | 25 | 42 | 1.5 |
| 8 | KOAc | 4.57 | 12.3 | 100 | 95 | 4.6 |
| 9 | K ₂ CO ₃ | 9.87 | | 25 | 94 | 4.5 |
| 10 | K ₂ CO ₃ | 9.87 | | 100 | 95 | 4.8 |
| 11 | KHCO ₃ | 6.11 | | 25 | 67 | 3.0 |
| 12 | KHCO ₃ | 6.11 | | 100 | 95 | 4.7 |
| 13 | K ₂ SO ₄ | 2.0 | 1.4 | 25 | N.D. | N.D. |
| 14 | K ₂ SO ₄ | 2.0 | 1.4 | 100 | 14 | N.D. |
| 15 | KNO ₃ | -1.3 | 1.4 | 25 | N.D. | N.D. |
| 16 | KNO ₃ | -1.3 | 1.4 | 100 | 95 | 4.5 |
| 17 | KF | 3.2 | 15 | 25 | 49 | 2.1 |
| 18 | KF | 3.2 | 15 | 100 | 90 | 3.6 |

$\text{p}K_a$ が大きいほど、添加効果大きい

残留触媒の検討



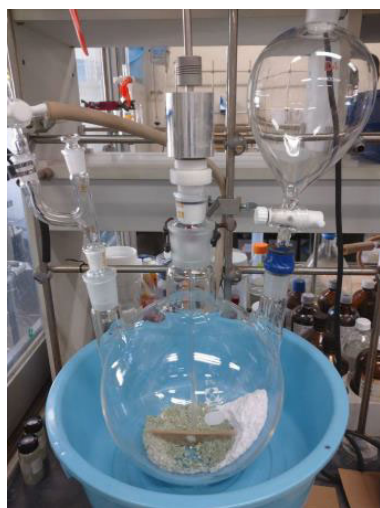
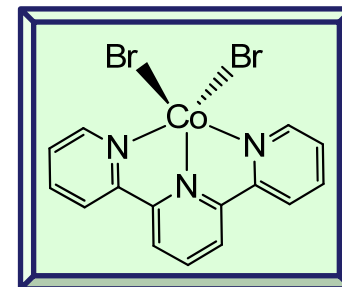
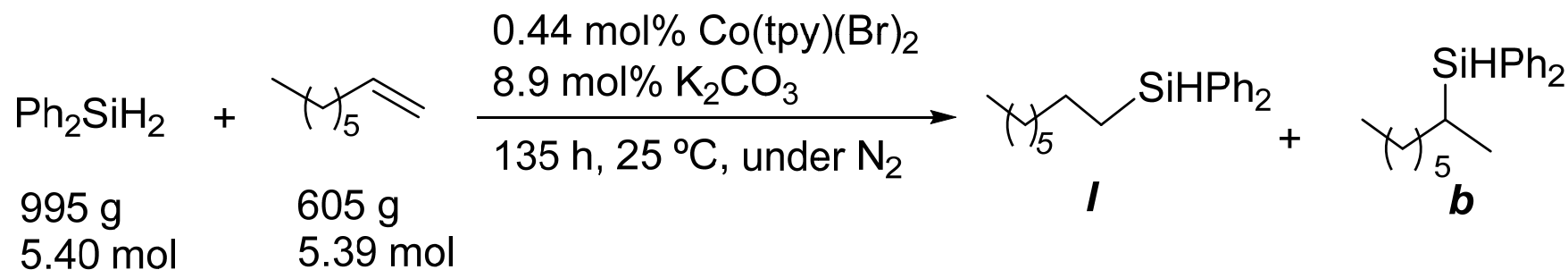
反応終了後、溶液をドライシリカゲル(0.6 g)に通し、溶出液をICP(発光分光)分析

| entry | activator | yield (%) | | | Co ($\mu\text{g/g}$) |
|-------|-------------------------|-----------|----------|-------|------------------------|
| | | <i>I</i> | <i>b</i> | total | |
| 6 | K_2CO_3 | 95 | 4 | 99 | < 0.5 |
| 7 | NaBHEt_3 | 80 | 8 | 88 | < 0.5 |

検出下限以下

反応後の溶液を少量のシリカゲルカラムを通すだけで、
錯体触媒の残留濃度は検出下限以下となる

Kg スケール実験



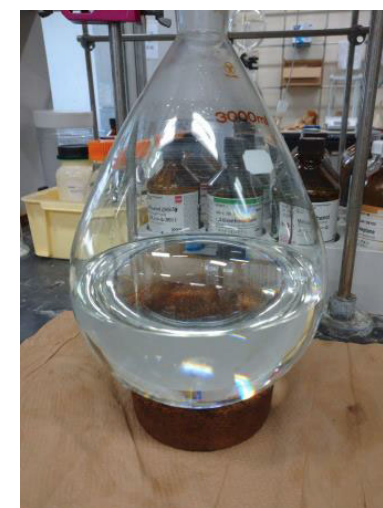
Co(tpy)(Br)_2
 K_2CO_3



1-octene suspension
Drop of Ph_2SiH_2



After dropping



Isolation of product

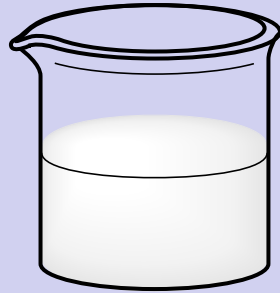
1.6 kg スケール実験

ヒドロシリル化生成物 1574 g (収率98%)

$l : b = 95 : 5$ (選択性 95%)

均一系触媒と不均一系触媒

均一系触媒



単一

高い

難しい

難しい

狭い

触媒活性点

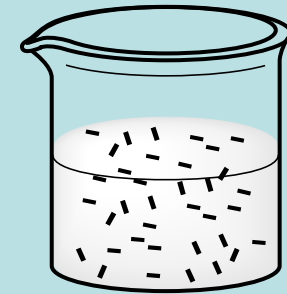
選択性

触媒の分離

触媒の再利用

適応性

不均一系触媒



複数

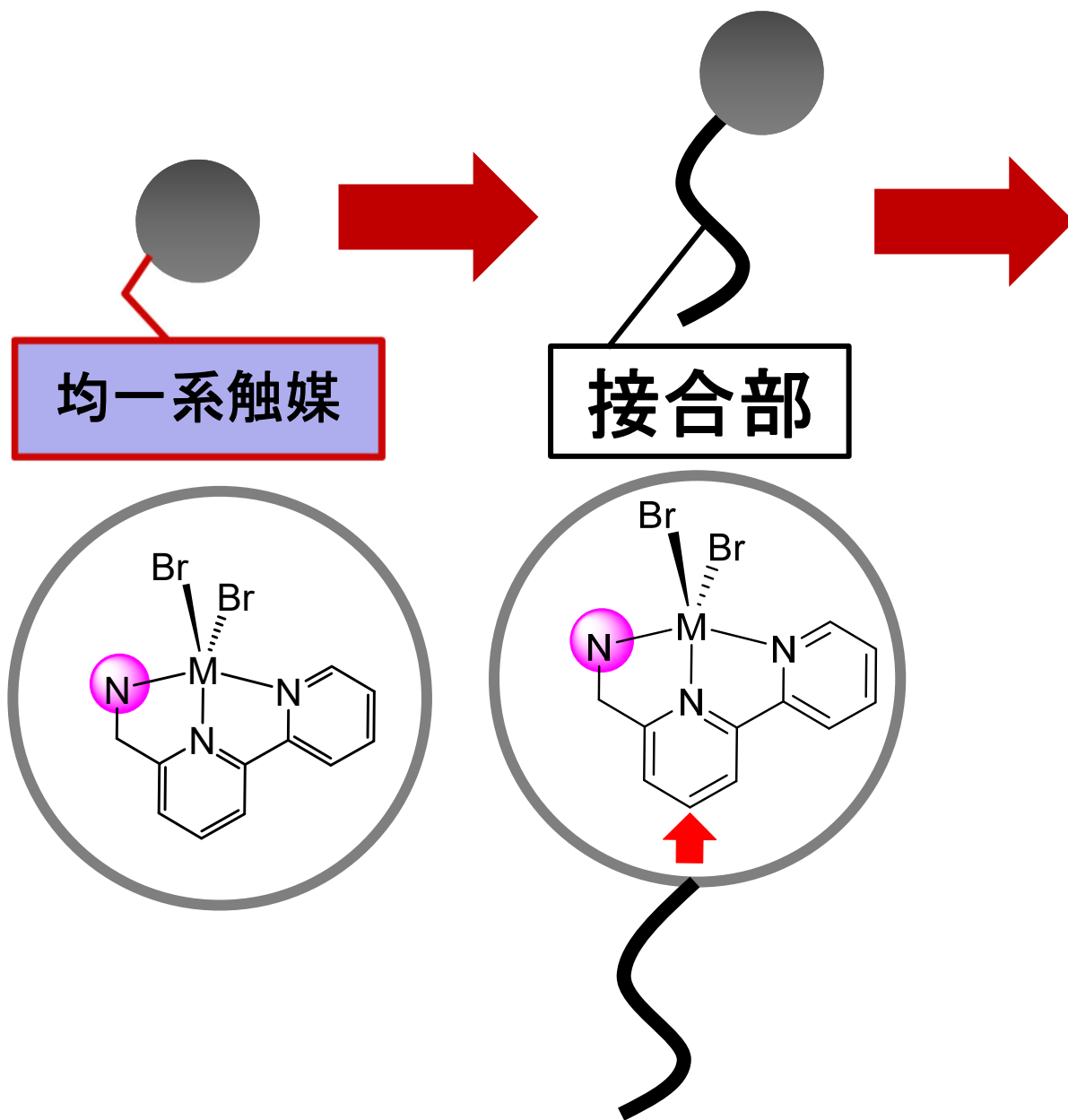
低い

容易

可能性有

広い

均一系触媒と不均一系触媒の長所を組み合わせる



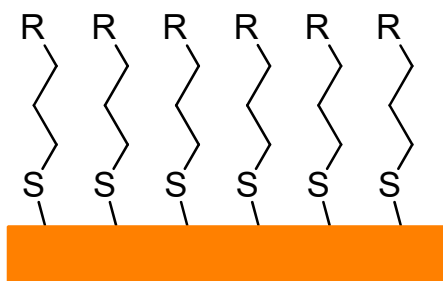
固定化触媒

取扱が容易
 分離が容易
 再利用が可能
 分子設計が可能

固定相と接合部の組み合わせ

固体の材質と分子のアンカー基の組み合わせ

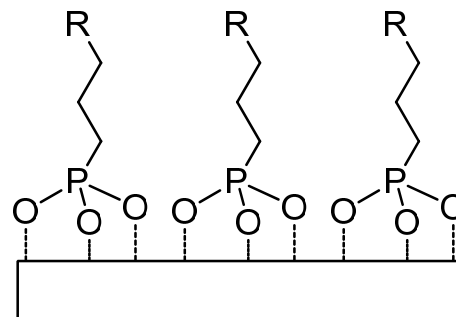
Au-チオール系



- ・良く確立されている
- ・合成が比較的簡単
- ・材質がAuに限られる
- ・良く剥がれる

Chem. Rev. **2005**, 105, 1103 など多数

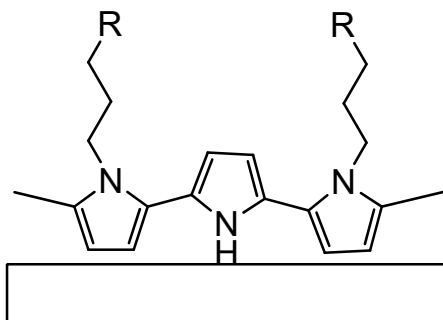
酸化物—ホスホン酸系



- ・合成が簡単
- ・酸化物なら何でもよい
- ・固体との結合が弱く
とても剥がれやすい

ACS Appl. Mater. Interfaces, **2017**, 9, 26786 など多数

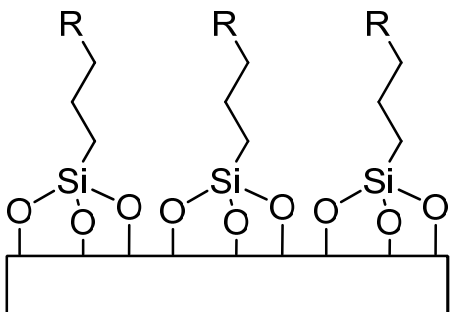
ポリピロール系



- ・合成が比較的簡単
- ・材質を選ばない
(疎水表面が有利)
- ・剥離の抑制に工夫
が必要

Inorg. Chem. **2015**, 54, 5105 など

酸化物—SiO系



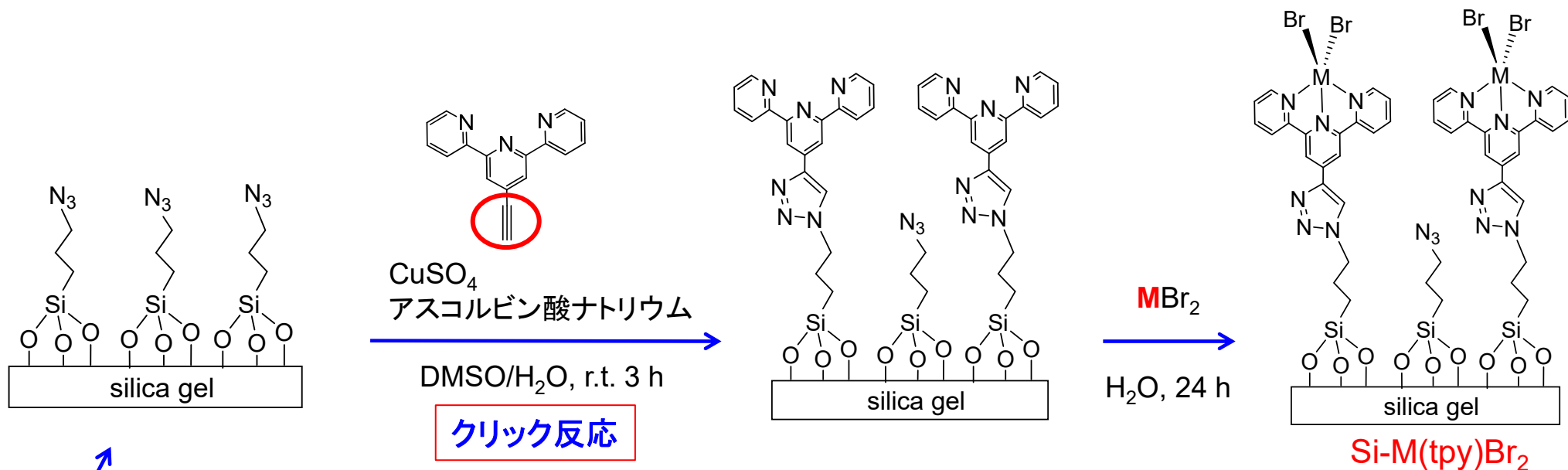
- ・合成が困難
- ・酸化物なら何でもよい
- ・固体との結合が極めて
強く剥がれ難い

J. Am. Chem. Soc. **2012**, 134, 2750 など

方針: 酸化物の担体表面へSiO結合を介して触媒を固定化する

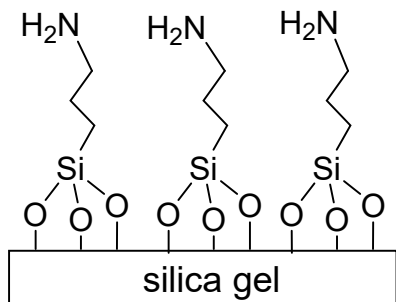
tpy錯体のシリカゲルへの固定化

特願 2019-156873

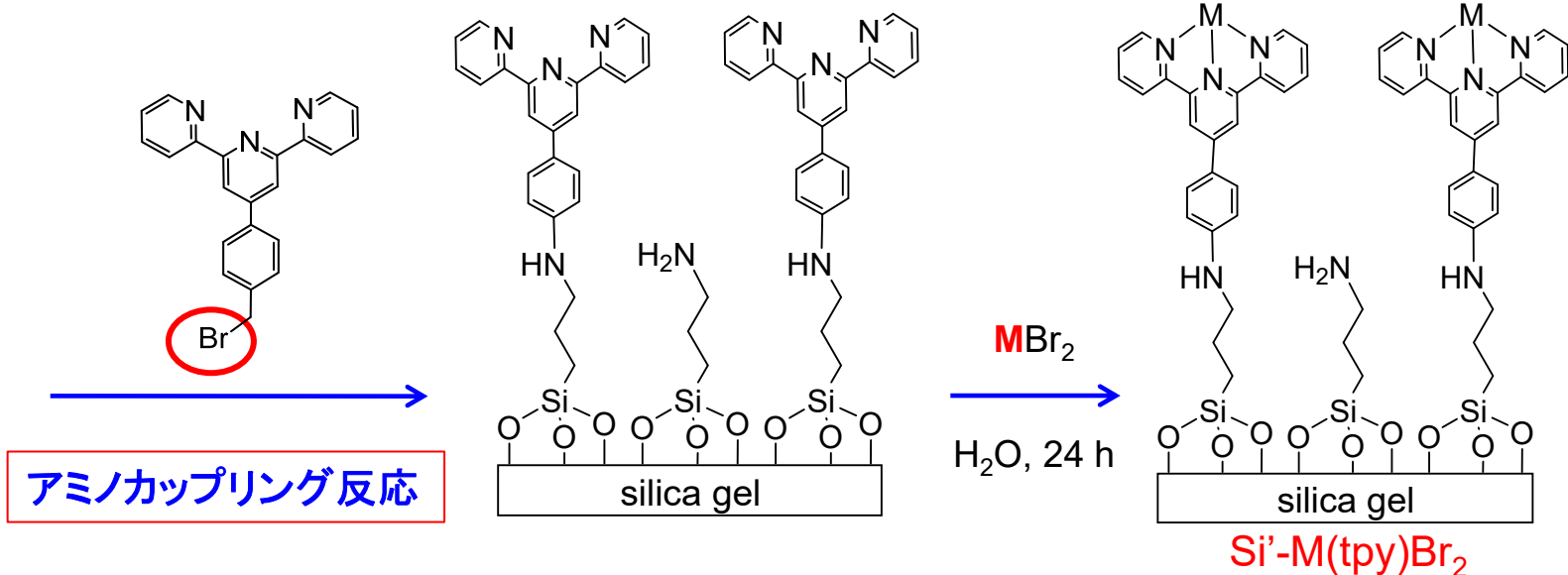


Silica gel

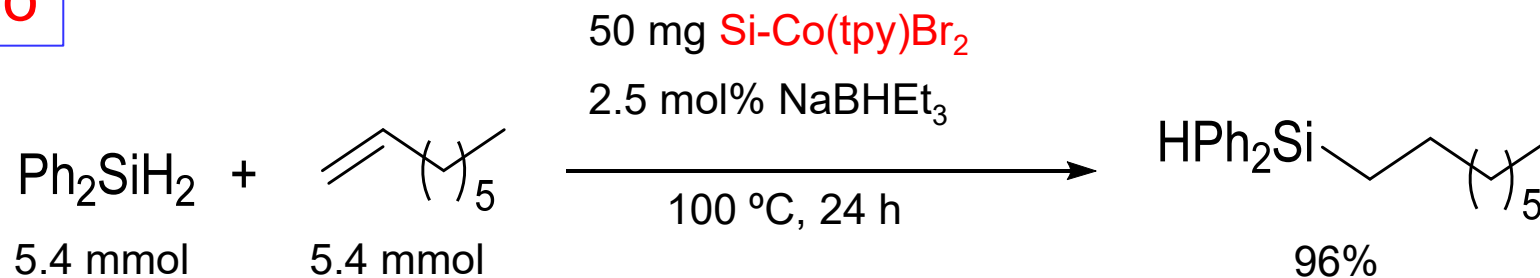
1% $\text{N}_3(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$



市販品

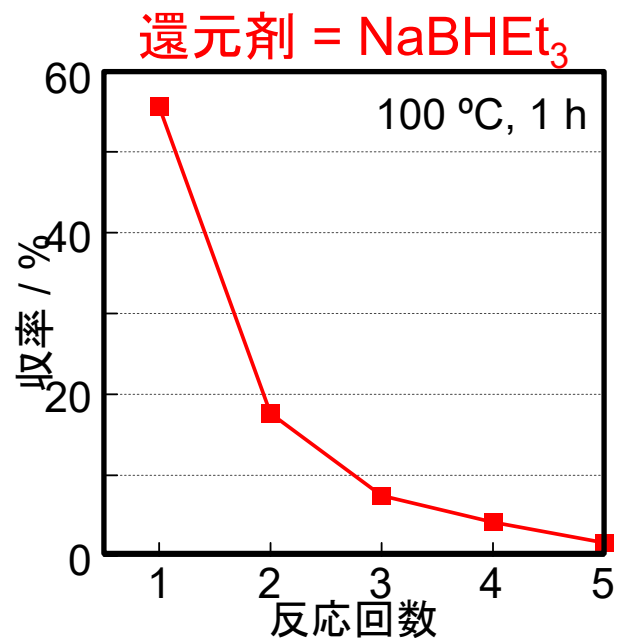


M = Co

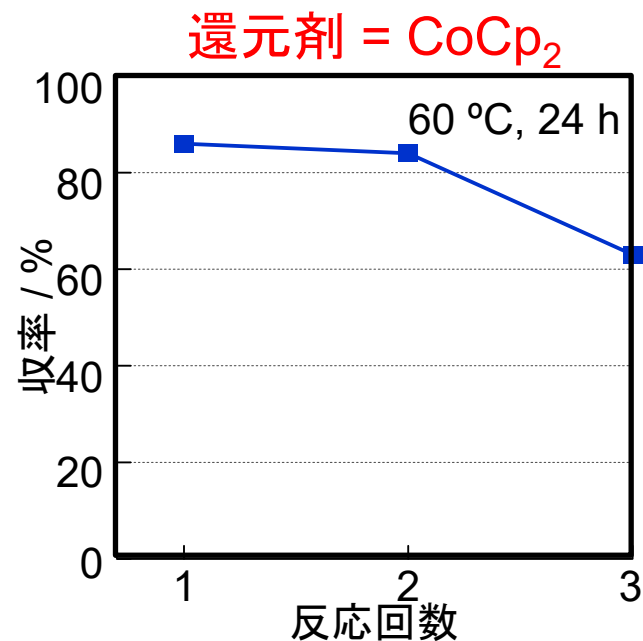


Co(tpy)Br₂錯体を固定化した触媒 (Si-Co(tpy)Br₂) で良い活性を示した

Si-Co(tpy)Br₂ 触媒の問題点

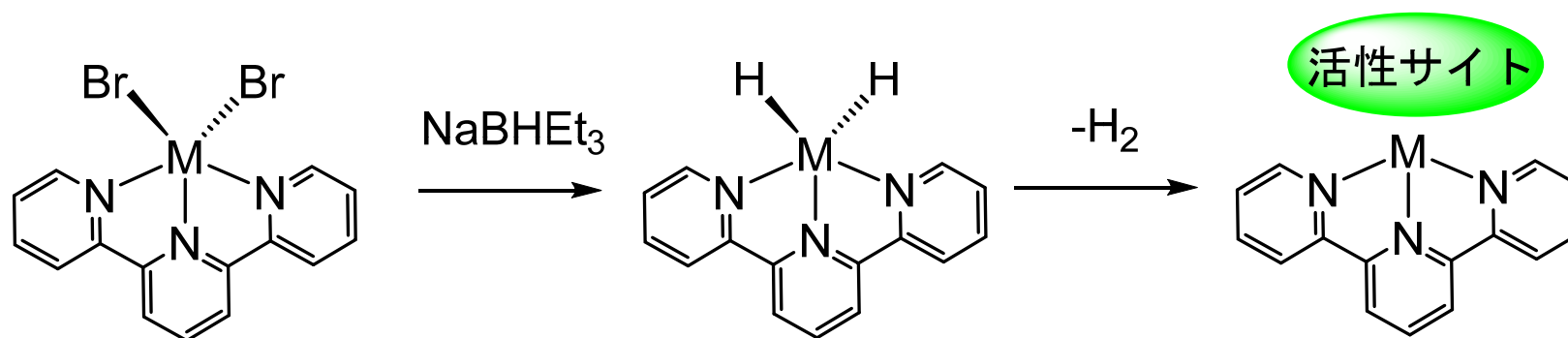


NaBHET₃を還元剤とすると、シリカ表面から錯体が解離するため、反応を繰り返すと触媒活性が低下する



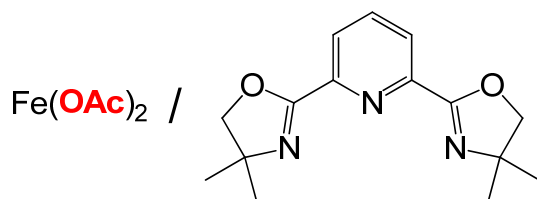
CoCp₂を還元剤とすると、触媒の活性低下が低減されるが、CoCp₂が高価である

還元剤 (NaBH₄) の役割

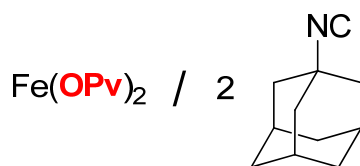


還元剤を用いない触媒系

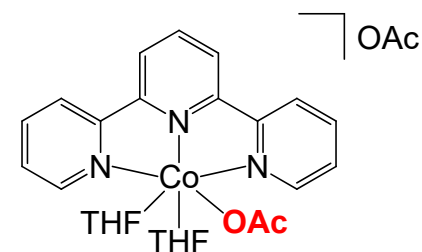
2価の第一遷移金属を用いた、還元剤不要な触媒的ヒドロシリル化反応系



Chem. Comm., 2007



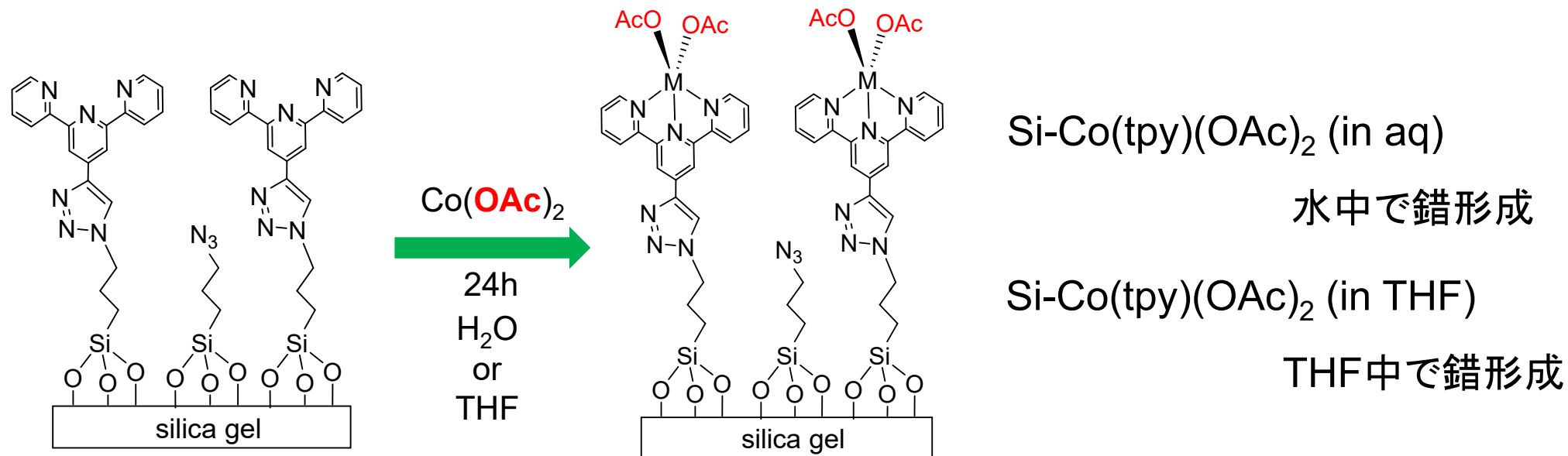
J. Am. Chem. Soc., 2016



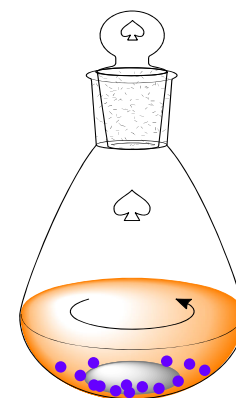
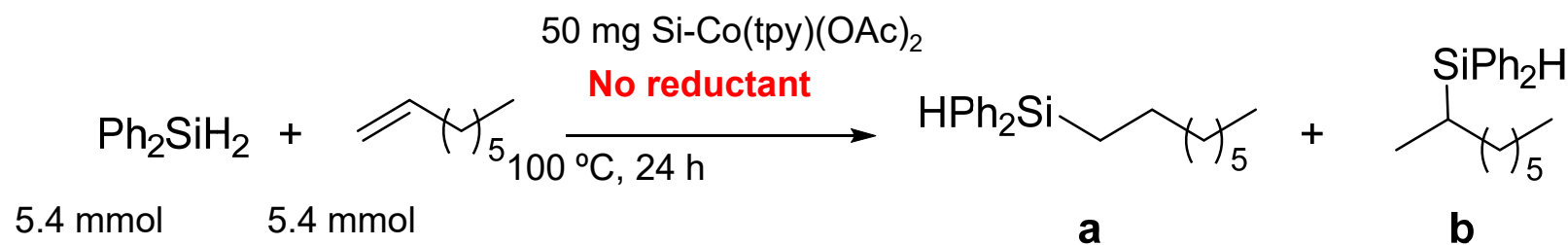
Eur. J. Inorg. Chem., 2018

いずれも酢酸イオン(OAc)やピバル酸イオン(OPv)などの
カルボン酸イオンを単座配位子として有する

酢酸イオン配位子を導入したSi-Co(tpy)触媒の性能評価

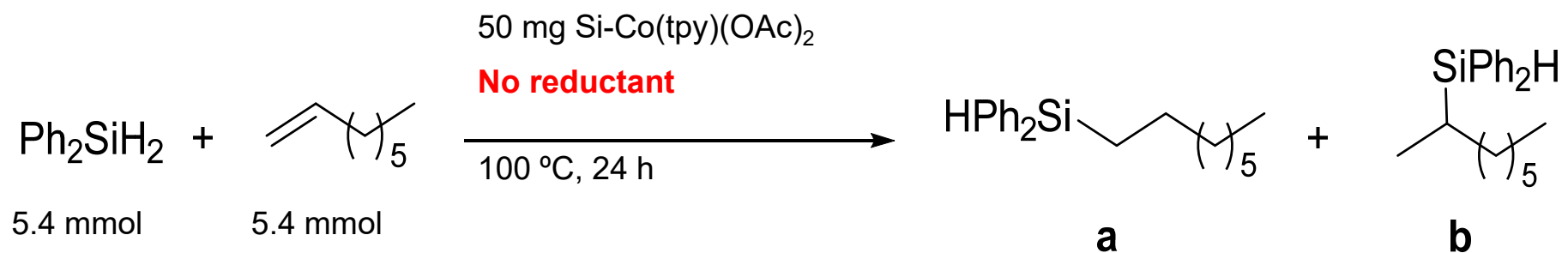


Si-Co(tpy)(OAc)₂を用いたオレフィンのヒドロシリル化反応



| 固定化触媒 | 収率 (%) | |
|---------------------------------------|--------|-----|
| | a | b |
| Si-Co(tpy)(OAc) ₂ (in aq) | 96 | 1.9 |
| Si-Co(tpy)(OAc) ₂ (in THF) | 90 | 5.0 |

Si-Co(tpy)(OAc)₂ 触媒を用いた繰り返し反応

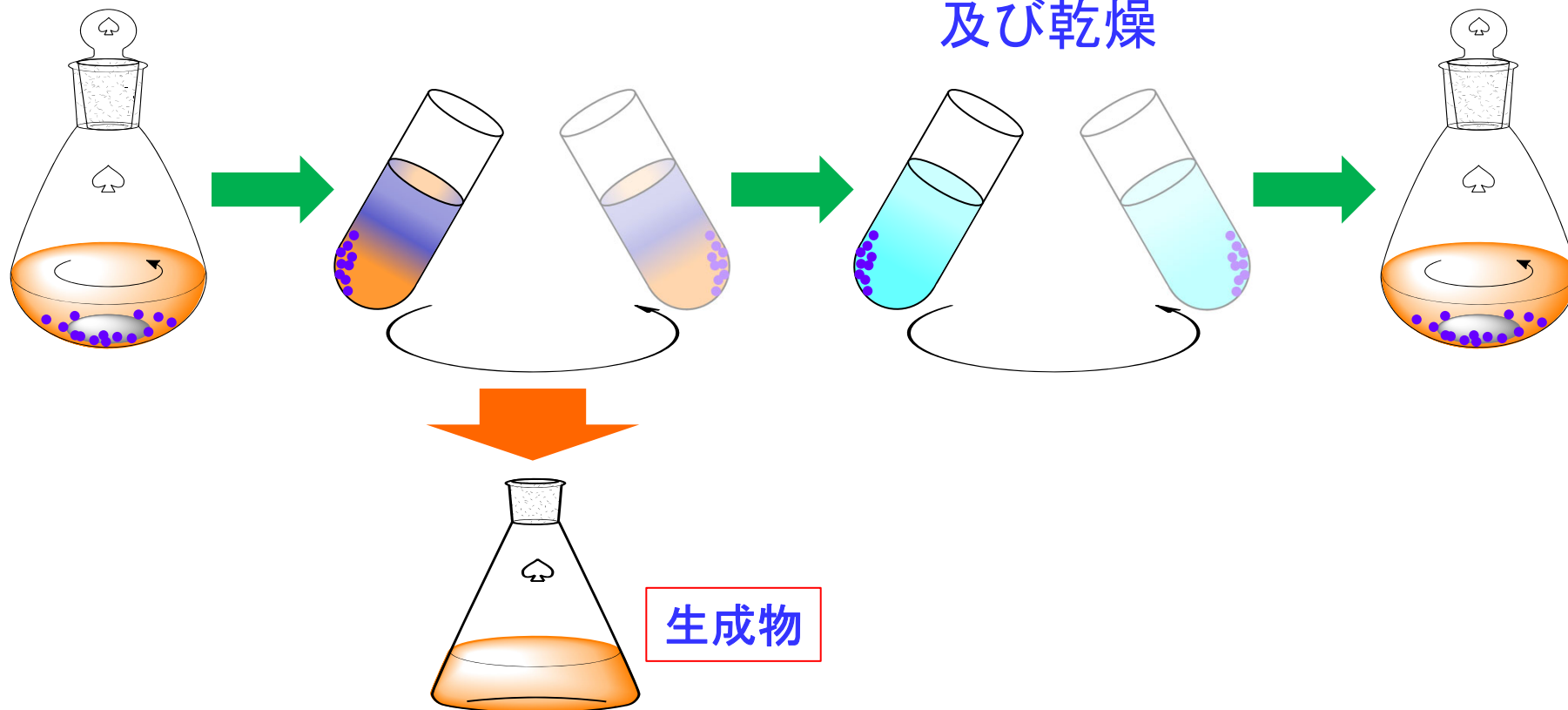


触媒反応

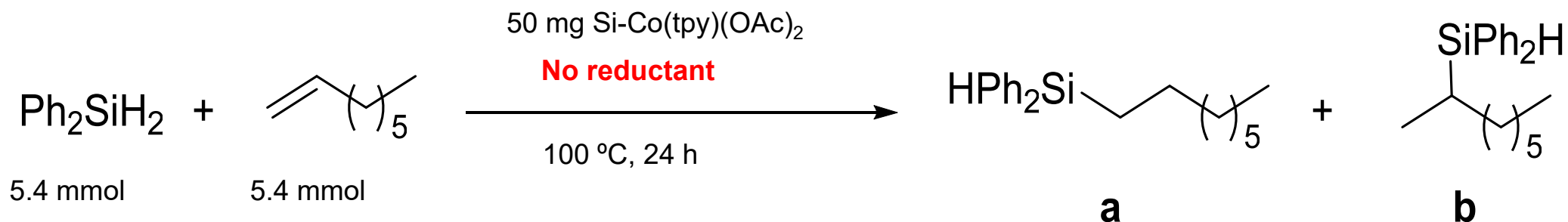
遠心分離

ヘキサン洗浄
及び乾燥

再反応



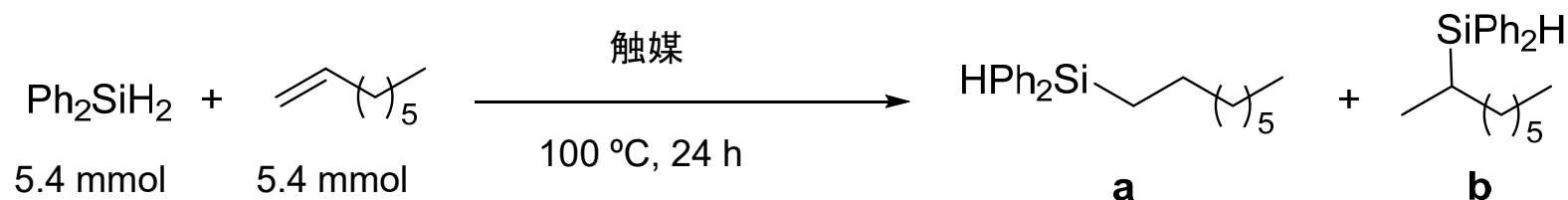
Si-Co(tpy)(OAc)₂ 触媒を用いた繰り返し反応



| 固定化触媒 | 反応回数 | 収率 (%) | |
|---------------------------------------|------|--------|-----|
| | | a | b |
| Si-Co(tpy)(OAc) ₂ (in aq) | 1 | 96 | 1.9 |
| | 2 | 95 | 4.1 |
| | 3 | 96 | 4.0 |
| Si-Co(tpy)(OAc) ₂ (in THF) | 1 | 90 | 5.0 |
| | 2 | 88 | 3.7 |
| | 3 | 74 | 3.2 |

・繰り返し使用しても活性を維持

Si-Co(tpy)Br₂触媒を用いたヒドロシリル化反応(還元剤無し)

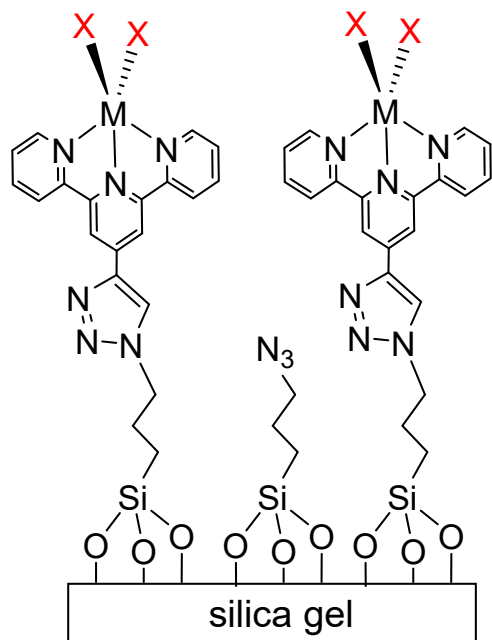


| 触媒 | 錯形成条件 (固定化触媒) | 触媒量 | 還元剤 | 収率(%) | |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------|---------------------|-------|------|
| | | | | a | b |
| Si-Co(tpy)Br ₂ (in aq) | CoBr ₂ /H ₂ O | 50 mg | – | 96.1 | 2.6 |
| Si-Co(tpy)Br ₂ (in aq) | CoBr ₂ /H ₂ O | 30 mg | NaBHET ₃ | 92.8 | 7.0 |
| Si-Co(tpy)Br ₂ (in THF) | CoBr ₂ /THF | 50 mg | – | 97.9 | 0.5 |
| Si-Co(tpy)Br ₂ (in THF) | CoBr ₂ /THF | 30 mg | NaBHET ₃ | 74.3 | 4.0 |
| Si-tpy | | 50 mg | | N.D. | N.D. |
| [Co(tpy)Br ₂] | | 0.1 mol% | NaBHET ₃ | 51.6 | 2.4 |
| [Co(tpy)Br ₂] | | 0.1 mol% | – | < 2 | N.D. |
| [Co(tpy) ₂](PF ₆) ₂ | | 0.1 mol% | NaBHET ₃ | 49.6 | 1.1 |

- ・Si-Co(tpy)Br₂ でも還元剤無しで触媒活性を発揮
- ・CoBr₂の錯形成は水中でもTHF中でも可
- ・固定化していない[Co(tpy)Br₂]は還元剤無しでは反応しない

特願 2019-156873

(注)ヒドロシランが HSi(OR)₃ の場合は還元剤が必要

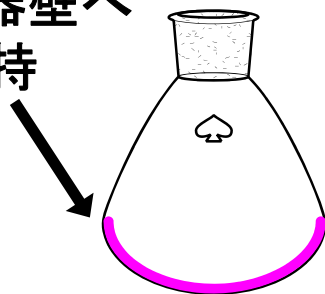


Si-Co(tpy)X₂

- Si-Co(tpy)X₂ は単座配位子であるXによらず、還元剤フリーな反応条件下でもヒドロシリル化活性を示す

- Si-Co(tpy)X₂ は繰り返し使用に耐える

ガラス容器壁へ
触媒を担持



- ガラス容器触媒への展開



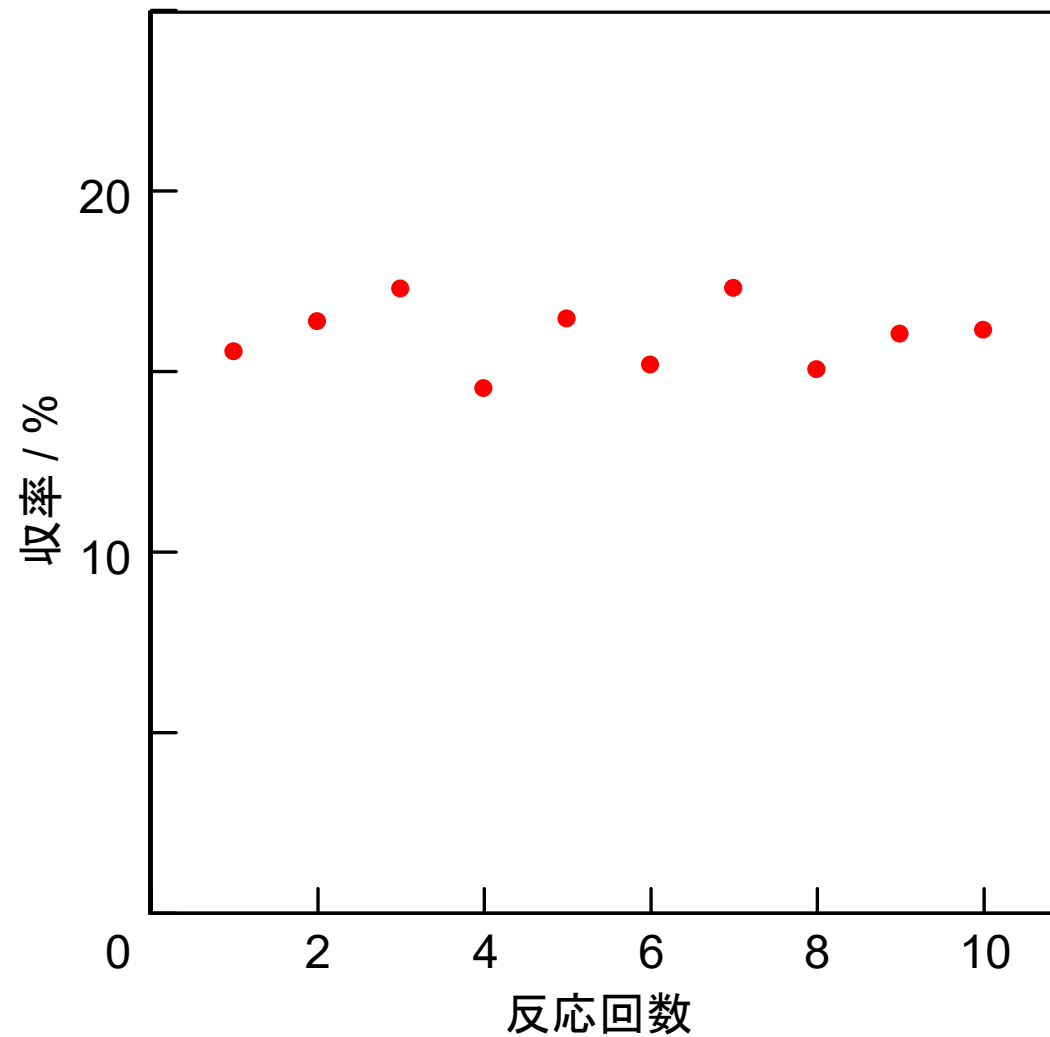
- フローリアクターへの展開

ガラス容器触媒への展開

触媒を担持した
ガラス容器



触媒担持ガラス容器の
繰り返し使用状況

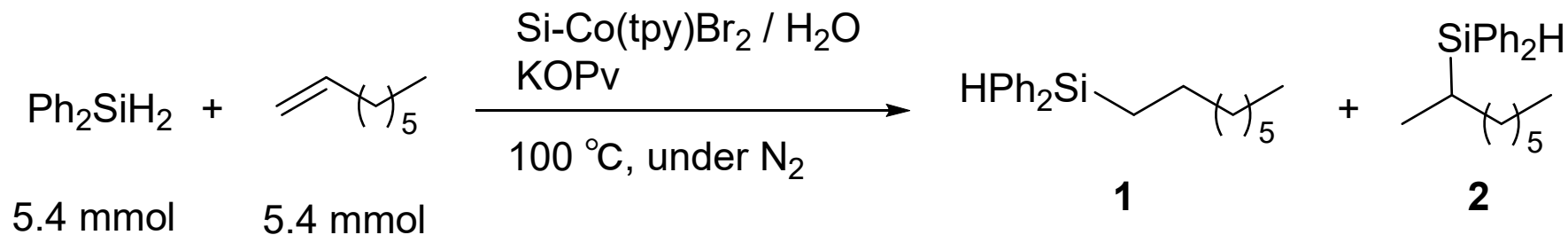


フローリアクターへの展開

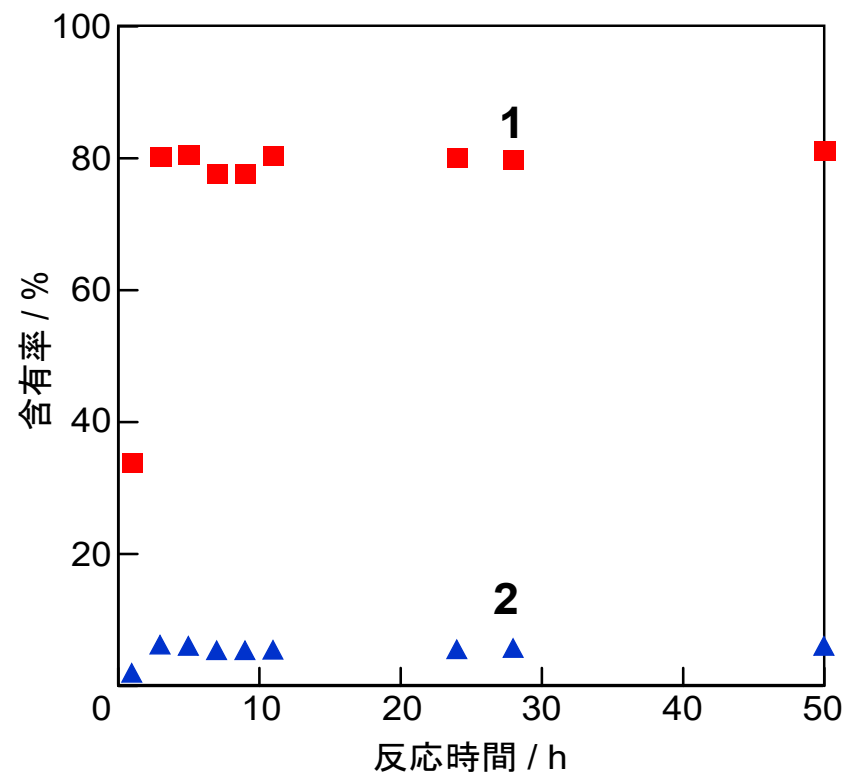
カラム : $\Phi 5.0$ mm, 100 mm

流速 : 0.05 mL / min

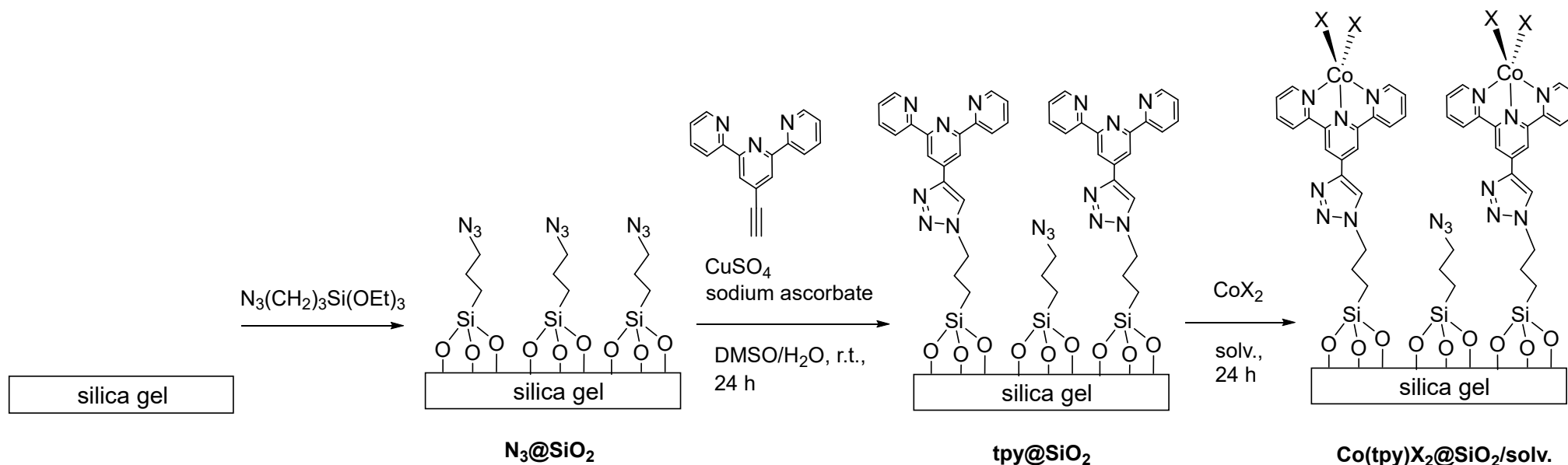
基質 \rightarrow  \rightarrow 生成物



生成物含有率の時間変化



シリカゲル表面に固定化された錯体の定量



シリカゲル表面に固定化された $[\text{Co}(\text{tpy})(\text{Br})_2]$ の定量

EDX (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)
蛍光X線分析

| EDXによる 元素観測値 | |
|-----------------|--------|
| Si | 96.272 |
| Co | 0.208 |
| Br | 0.567 |

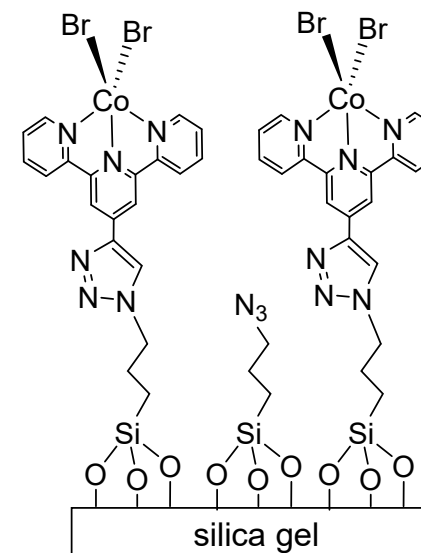


| Siを SiO_2 に換 算した重量比 | |
|---------------------------------|--------|
| SiO_2 | 205.91 |
| Co | 0.208 |
| Br | 0.567 |

Coの量は 0.10 wt%

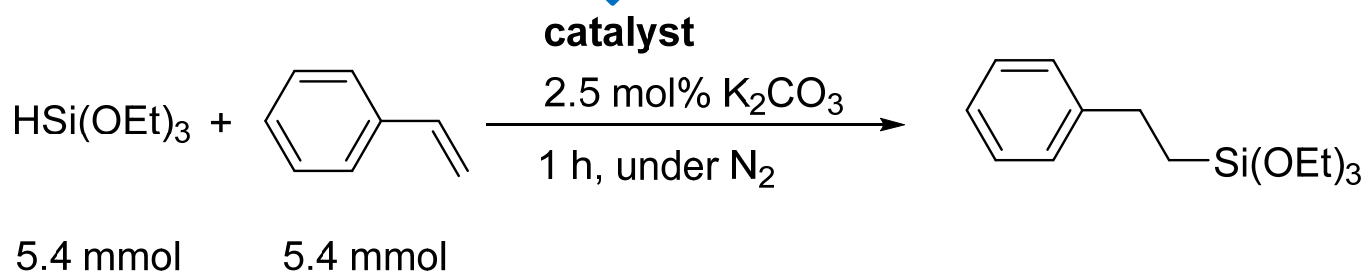
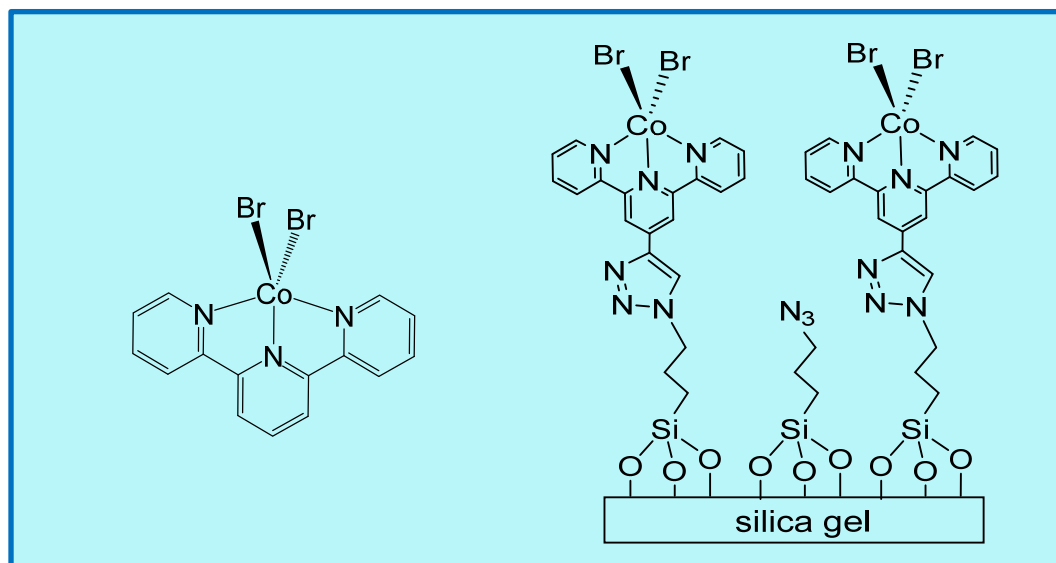
CoとBrのモル比

Co : Br = 1 : 2.01



均一系触媒と不均一系触媒の触媒能比較

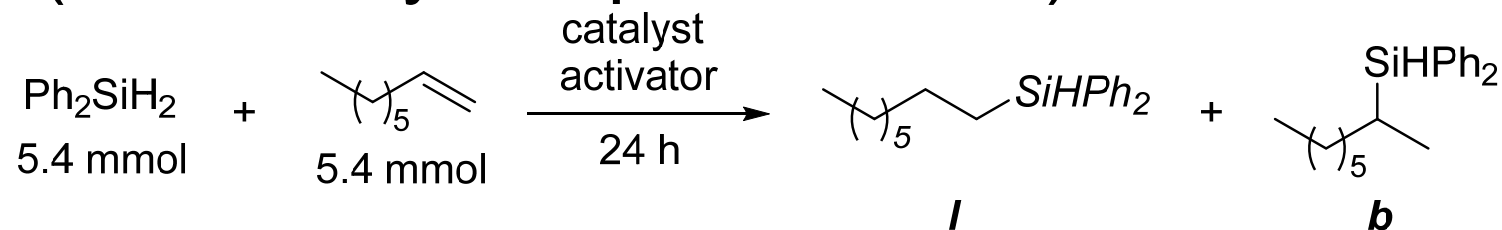
[Co(tpy)(Br)₂] の触媒能比較: 均一系触媒 vs 固定化触媒



| entry | catalyst | Co amount | yield | TON = TOF (h ⁻¹) |
|-------|----------------------------------------------------|-------------|-------|------------------------------|
| 1 | [Co(tpy)(Br) ₂] | 0.011 mol% | 76% | 6910 |
| 2 | Si-Co(tpy)(Br) ₂ 30 mg (Co: 0.1 wt%) | 0.0094 mol% | 86% | 9120 |

残留触媒量の測定

ICP (Inductively Coupled Plasma) 発光分光分析



触媒

錯体触媒: $[\text{Co}(\text{tpy})(\text{Br})_2]$ 0.1 mol% 使用

反応終了後、溶液をドライシリカゲル (0.6 g) に通し、溶出液を分析

錯体固定化触媒: $\text{Si-Co}(\text{tpy})(\text{Br})_2/\text{H}_2\text{O}$ 50 mg 使用

反応終了後、遠心分離によりシリカゲルを除去し、上澄み液を分析

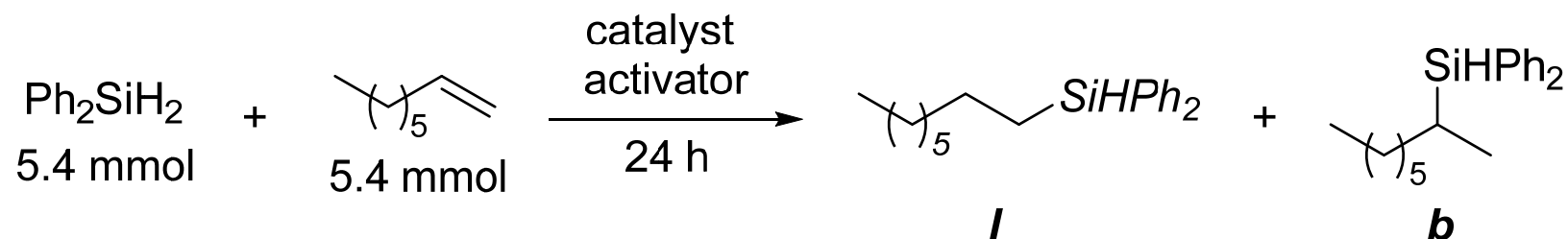
ICP 分析

試料 0.05 g を PTFE 容器に量りとり、硝酸 (2.5 mL) を加え密封し、マイクロウェーブ分解 (最高温度 260°C)。放冷後フッ酸 (0.25 mL) を加え、水で 25 mL に定容。この溶液を 10 倍に希釈して ICP 装置で分析。

分析装置: ICP タンデム質量分析装置 8800 (アジレント・テクノロジー)

残留触媒量の測定

ICP (Inductively Coupled Plasma) 発光分光分析



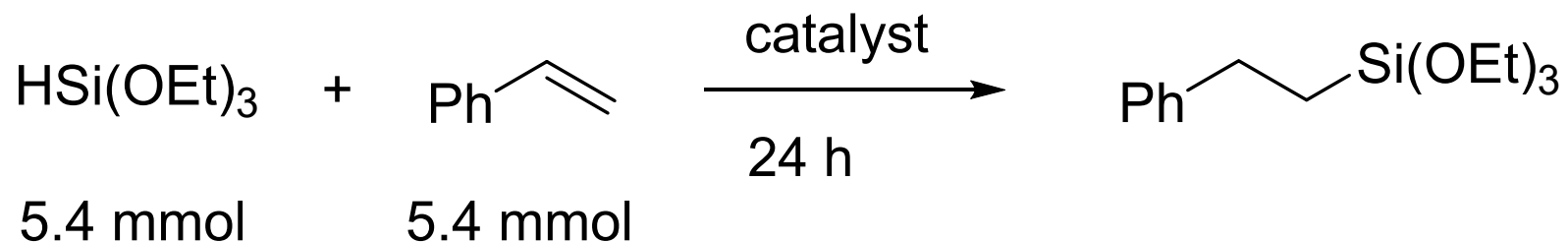
| 実験No. | 触媒 | 触媒量 | 活性化剤 | 温度 (°C) | 収率 (%) | | | Co (μg/g) |
|--------|-----------------------------------------------|----------|-----------------------------------------|---------|--------|---|-------|-----------|
| | | | | | 1 | b | total | |
| KBY717 | Si-Co(tpy)(Br) ₂ /H ₂ O | 50 mg | 2.5 mol% K ₂ CO ₃ | 100 | 78 | 2 | 80 | < 0.5 |
| KBY718 | Si-Co(tpy)(Br) ₂ /H ₂ O | 50 mg | 2.5 mol% KOPv | 100 | 88 | 4 | 92 | < 0.5 |
| KBY719 | Si-Co(tpy)(Br) ₂ /H ₂ O | 50 mg | 2.5 mol% K ₃ PO ₄ | 100 | 77 | 2 | 79 | < 0.5 |
| HRK165 | [Co(tpy)(Br) ₂] | 0.1 mol% | 2.0 mol% K ₂ CO ₃ | 25 | 95 | 4 | 99 | < 0.5 |
| KBY710 | [Co(tpy)(Br) ₂] | 0.1 mol% | 2.0 mol% NaBHET ₃ | 25 | 80 | 8 | 88 | < 0.5 |

固定化錯体触媒の漏出は認められず

検出下限以下

残留触媒量の測定

ICP (Inductively Coupled Plasma) 発光分光分析

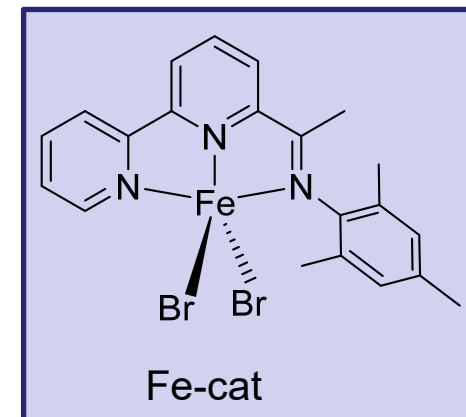
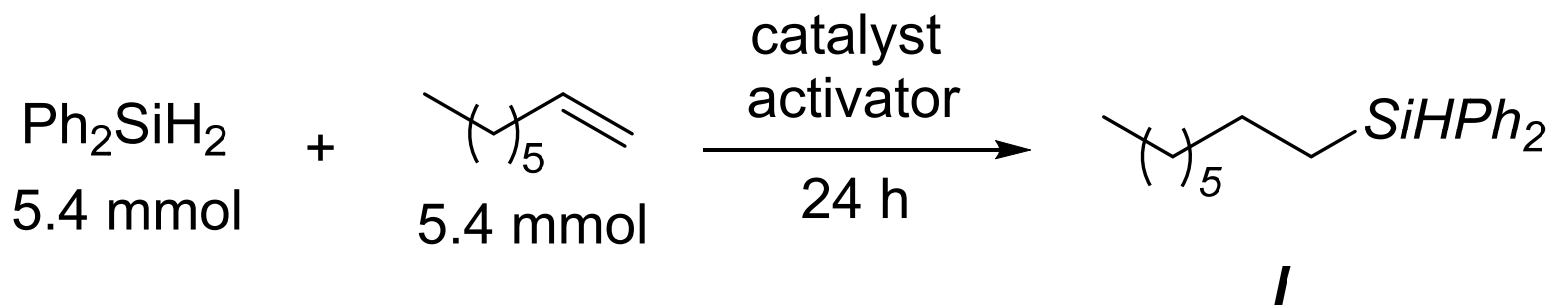


| 実験No. | 触媒 | 触媒量 | 活性化剤 | 温度 (°C) | 収率 (%) | Co (μg/g) |
|--------|-----------------------------------------------|----------|-----------------------------------------|---------|--------|-----------|
| HRK168 | Si-Co(tpy)(Br) ₂ /H ₂ O | 50 mg | 2.5 mol% K ₂ CO ₃ | 100 | 92 | < 0.5 |
| HRK166 | [Co(tpy)(Br) ₂] | 0.1 mol% | 2.0 mol% K ₂ CO ₃ | 25 | 99 | < 0.5 |
| KBY711 | [Co(tpy)(Br) ₂] | 0.1 mol% | 2.0 mol% NaBHET ₃ | 25 | 59 | < 0.5 |

検出下限以下

残留触媒量の測定

ICP (Inductively Coupled Plasma) 発光分光分析



| 実験No. | 触媒 | 触媒量 | 活性化剤 | 温度 (°C) | 収率 (%) | | Fe (µg/g) |
|----------|--------|-------|----------------------------------|---------|--------|-------|-----------|
| | | | | | 1 | total | |
| HRK170 | Fe-cat | 50 mg | 2.0 mol% K_2CO_3 | 100 | 84 | 84 | < 2 |
| KBY710-2 | Fe-cat | 50 mg | 2.0 mol% NaBHET_3 | 100 | 92 | 92 | < 2 |

検出下限以下

謝 辞

本発表の研究は、経済産業省未来開拓研究プロジェクト「産業技術研究開発(革新的触媒による化学品製造プロセス技術開発プロジェクト)」(2012～2013)

および国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「有機ケイ素機能性化学品製造プロセス技術開発」(2014～2021)の一環として行われた。

本研究により

ヒドロシリル化反応に対して

有用な卑金属錯体触媒を開発

錯体触媒の固定化技術の開発



特殊なヒドロシリル化以外の反応への応用

ヒドロシリル化以外の反応への応用

各種相談に応じます