

メソポーラス有機シリカに固定化した銅錯体を触媒とする含フッ素化合物の合成

Synthesis of Fluorine-Containing Compounds Catalyzed by Copper Complexes Immobilized on Periodic Mesoporous Organosilica

稲垣 紗耶¹⁾, 瀧辺 耕平²⁾, 市川 淳士²⁾

指導教員 原 賢二¹⁾

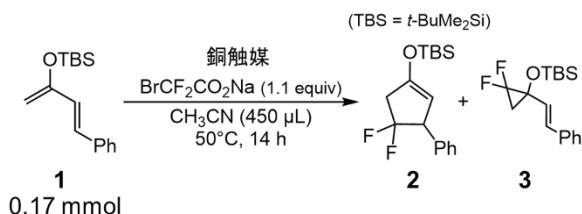
1) 東京工科大学大学院 工学研究科 サステイナブル工学専攻 触媒化学(原)研究室

2) 筑波大学 理工学群 化学類 市川淳士研究室

キーワード：銅触媒, メソポーラス材料, 固定化, 含フッ素化合物

研究背景

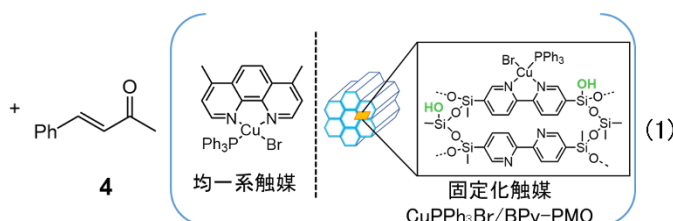
含フッ素化合物の一部は、制ガン性や抗ウイルス作用を有するため、医薬品や医療材料への利用が期待される。含フッ素化合物の合成手法の一例として、フェナントロリンを配位子とする銅錯体が5員環形成反応の触媒となることが見出されている(式1)¹⁾。しかしながら、均一系触媒であるために触媒の分離・再利用は容易ではない。



そこで本研究では、ビピリジン基を有するメソポーラスシリカ (BPy-PMO)²⁾に固定化した銅錯体 (CuPPh₃Br/BPy-PMO) をこの反応の触媒として用いることとした。BPy-PMOは、規則的なメソサイズの細孔を有し、骨格内に様々な分子を固定化することが可能な物質である。そのため、メソ細孔を塞がずに銅錯体を固定化できると考えた。さらに、細孔表面に金属錯体の構成要素であるビピリジンを規則的に配列した高表面積の材料であるため、特異な触媒機能の発現を期待した。

実験

固定化触媒は、銅錯体プロモトリス(トリフェニルホスフィン)銅(I)銅錯体を溶解させたアセトニトリル溶液にBPy-PMOまたはBPy-PMOの表面シラノール基をトリメチルシリル基でシリル化したBPy-PMOであるBPy-PMO-TMSを加えて3時間攪拌することで調製した。固定化触媒は窒素吸着測定、



XRF測定によって、構造解析と錯体化率の算出を行った。反応は窒素雰囲気下で行い、生成物は¹H NMR測定により解析した。反応に使用した後の触媒は反応溶液を除去した後、洗浄作業を行わずに再利用実験に使用した。

結果と考察

CuPPh₃Br/BPy-PMOを式1の含フッ素化合物の合成反応に用いた(表1)。CuPPh₃Br/BPy-PMOを使用した1回目の反応では、三員環の生成物3よりも五員環の生成物2の方が高収率で得られた。ただし、生成物2の選択性は均一系触媒5を用いた反

応ほど高くはなかった。一方で、CuPPh₃Br/BPy-PMO を再利用して行った反応では、生成物 **2** の収率が著しく低下し、三員環の生成物 **3** の収率が増加した。

表1. 銅触媒による含フッ素化合物の合成

銅触媒	CH ₃ CN(450 μL) の水分量 [mmol]	収率[%] (触媒回転数)		
		2	3	4
均一系触媒 (5.0 mol%)	1.1 × 10 ⁻³	46 (9)	15 (3)	9
固定化触媒 CuPPh ₃ Br/BPy-PMO (0.29 mol%)	2.7 × 10 ⁻²	23 (79)	14 (48)	19
再利用1回目	2.7 × 10 ⁻²	9 (31)	49 (169)	13
再利用2回目	3.1 × 10 ⁻²	0	41 (141)	20
再利用3回目	3.1 × 10 ⁻²	0	51 (176)	10

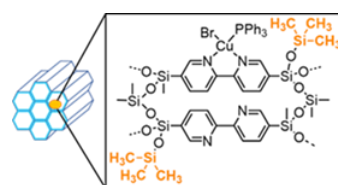
また、CuPPh₃Br/BPy-PMO を用いた反応では溶媒のアセトニトリル中に含まれる水分量が増加したにもかかわらず、含フッ素化合物を合成することができた。同様の水分量で均一系触媒 **5** を用いた反応を行った場合は、原料 **1** の加水分解生成物 **4** が多く生成され、含フッ素化合物の収率が低収率となった。

固定化触媒を再利用した際の生成物の選択性的変化は、Cu 種を触媒としない反応の方が優先的に進行したためである可能性が考えられる。一方で、BPy-PMO の構造が変化したためである可能性についても検討した。すなわち、まず、原料 **1** によって BPy-PMO の表面シラノール基が反応中に徐々にシリル化され、活性中心近傍の反応空間が狭くなり、より立体障害が小さい触媒中間体を經由して生成する三員環の生成物 **3** へ至る反応経路が促進された可能性についても考えた。

また、固定化触媒が加水分解生成物 **4** の生成を低減した理由は、触媒中心の銅原子周りの空間が固定化により保護されているために、ピペリジンと水分子との配位子交換に始まる原料のシリルジエノールエーテル **1** の加水分解の反応機構が抑制されたためではないかと考えた。

これらの仮説を検証するために、表面シラノール基をトリメチルシリル基で予めシリル化した BPy-PMO に銅錯体を固定化した触媒 CuPPh₃Br/BPy-

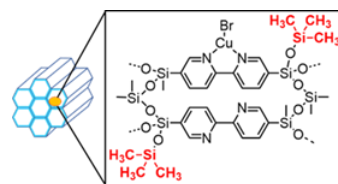
PMO-TMS の調製を試みた。しかしながら、XRF 測定によって CuPPh₃Br/BPy-PMO-TMS の錯体化率を算出したところ、メソ細孔表面のピペリジンに対する錯体化率が 0.7% と非常に低い値であることが判明した。CuPPh₃Br/BPy-PMO と CuPPh₃Br/BPy-PMO-TMS の 3 次元構造モデルを比較したところ、CuPPh₃Br/BPy-PMO-TMS ではトリメチルシリル基の影響により銅錯体が配位できる空間が狭くなり、銅錯体の配位が困難である可能性が考えられた。



CuPPh₃Br/BPy-PMO-TMS

そこで、BPy-PMO に固定化させる銅錯体の立体構造をより小さいものにすれば、BPy-PMO-TMS への銅錯体の配位が可能になると考えた。そこで、BPy-PMO-TMS に CuBr を配位させた固定化触媒 CuBr/BPy-PMO-TMS の構造モデルを確認した結果、CuBr は BPy-PMO-TMS に配位可能であることが予想された。

固定化触媒 CuBr/BPy-PMO-TMS を調製し、XRF 測定によって錯体化率の算出を行った。XRF 測定の結果から、固定化触媒 CuBr/BPy-PMO-TMS の錯体化率は 33% と求めた。発表では、この固定化触媒 CuBr/BPy-PMO-TMS を目的の含フッ素化合物の合成反応に用いた結果を示し、均一系触媒との違いや固定化触媒 CuPPh₃Br/BPy-PMO との触媒機能の違いについて報告する。



CuBr/BPy-PMO-TMS

参考文献

- Fuchibe, K.; Aono, T.; Hu, J.; Ichikawa, J. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4502.
- Waki, M.; Maegawa, Y.; Hara, K.; Goto, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4003.