

シリコーンの精密合成に向けて

産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター

松本 和弘

1. はじめに

有機合成を専門とする者にとって、ケイ素化合物と聞いて真っ先に思い浮かぶのは、向山アルドール反応や檜山カップリング、あるいはアルコールの保護基ではないであろうか。その一方で、有機合成化学者はそれらとは異なるタイプのケイ素化合物にほぼ毎日お世話になっている。オイルバスのオイルやピペットキャップ、チューブなどに用いられているシリコーン（ポリシロキサン）である。シリコーンの主骨格は連続するシロキサン結合（Si-O-Si 結合）であり、有機系ポリマーの主骨格を成している C-C 結合や C-O 結合に比べて結合エネルギーが大きく、結合回転障壁は小さい。このことがシリコーンの特徴である高い耐熱性や耐候性、化学的安定性などに寄与している。また、ケイ素原子上の置換基の種類や分岐構造の違いによってもその特性が変化することから、様々なシリコーン材料が開発されている。

シリコーン材料開発の最も基本となるのがシロキサン結合形成である。工業的には安価な原料であるクロロシランやアルコキシシランのゾルゲル的な加水分解/脱水縮合などによって製造されている。また、非対称なシロキサン結合を選択的に形成するには、シラノール（あるいはシラノレート）とハロシランとの縮合反応がもっぱら用いられている。近年では、触媒制御によるシロキサン結合形成法も開発されるようになってきたが、有機合成の基本である C-C 結合形成法に比べると依然としてその選択肢は少ない。また、近年開発されている触媒的なシロキサン結合形成法の多くは単一のシロキサン結合の形成に適用されているだけであり、ポリマーであるシリコーンの合成に適用された例は少ない。

冒頭で述べたようにシリコーンは耐熱性などの優れた物性を有しているが、現在でも配列構造や分岐構造などを精密に制御して合成することは困難である。例えば、筆者がこの研究に着手した時点で、ペプチド固相合成法のようにモノマー配列構造を精密に制御することは困難であったし、ポリプロピレンのような立体規則性の制御は未だに実現されていない。構造が制御されていなくても優れた物性を示すのであれば、これを精密制御することができればさらに優れた物性を発現するのではないかと期待するのは当然と言える。本講演では、有機合成が専門でケイ素化学も高分子化学も門外漢であった筆者が、2015年に九州大学から産業技術総合研究所に異動したのを契機にして、いかにしてシロキサン・シリコーン化学の研究を始め、進めてきたかについて紹介したい。

2. 副生成物を与えないシロキサン結合形成法

前項で述べたとおり、シリコーン材料開発の鍵は主骨格を構成しているシロキサン結合の形成法にあるが、既存のシロキサン結合形成法はいずれも縮合タイプの反応様式であった。そのため、シロキサン結合の形成に伴って何かしらの副生成物を生じることになる。通常であれば副生成物は除去すればよいが、液体状のシリコーン同士をシロキサン結合形成で架橋してゲルやレジンに硬化させる場合、最終生成

物中に副生成物が残留してしまう恐れがある。そこで著者らは原理的に副生成物を生じないシロキサン結合形成法を開発することにした。原理的に副生成物を与えない反応様式として付加反応がある。しかしながら、ケイ素を含む不飽和結合（シラノン $\text{Si}=\text{O}$ やシレン $\text{Si}=\text{C}$ ）は通常極めて不安定であり、その合成自体が研究対象になるほどである。そのため、これらを原料として用いることは実用的な観点から困難であった。そこで筆者らは、付加反応で間接的に2成分を連結しておき、引き続き転位反応によってシロキサン結合を形成するという2段階手法を着想した。産総研への着任当初、筆者はケイ素が関連する合成反応を調べていたが、その中から以下に示した2つの反応がこの作業仮説へとつながった。一つは、Brookhartらが報告していたイリジウム触媒によるエステルへのヒドロシリル化である(図1a)²⁾。この反応の特徴は、ジヒドロシランを用いることであり、 $\text{Si}-\text{H}$ 基を有するシリルアセタールが得られる。もう一つは、トリス(ペンタフルオロフェニル)ボラン(以下、BCFと略す)によるカルボニル化合物のヒドロシリル化である(図1b)³⁾。この反応の特徴は、BCFが $\text{Si}-\text{H}$ 基を求電子的に活性化することである。これら2つの反応を組み合わせることで、原理的に副生成物を与えないシロキサン結合形成法を着想した(図1c)⁴⁾。すなわち、単なるエステルではなくシリルエステルを基質に用い、これをジヒドロシランでヒドロシリル化することでジシリルアセタールへと変換し、残った $\text{Si}-\text{H}$ 基をBCFによって活性化することで転位反応を起こしてシロキサン結合を形成する、というものである。この一連の反応において、シリルエステルとジヒドロシランの全ての原子は目的とするシロキサンに取り込まれるため、原理的に副生成物を与えない。

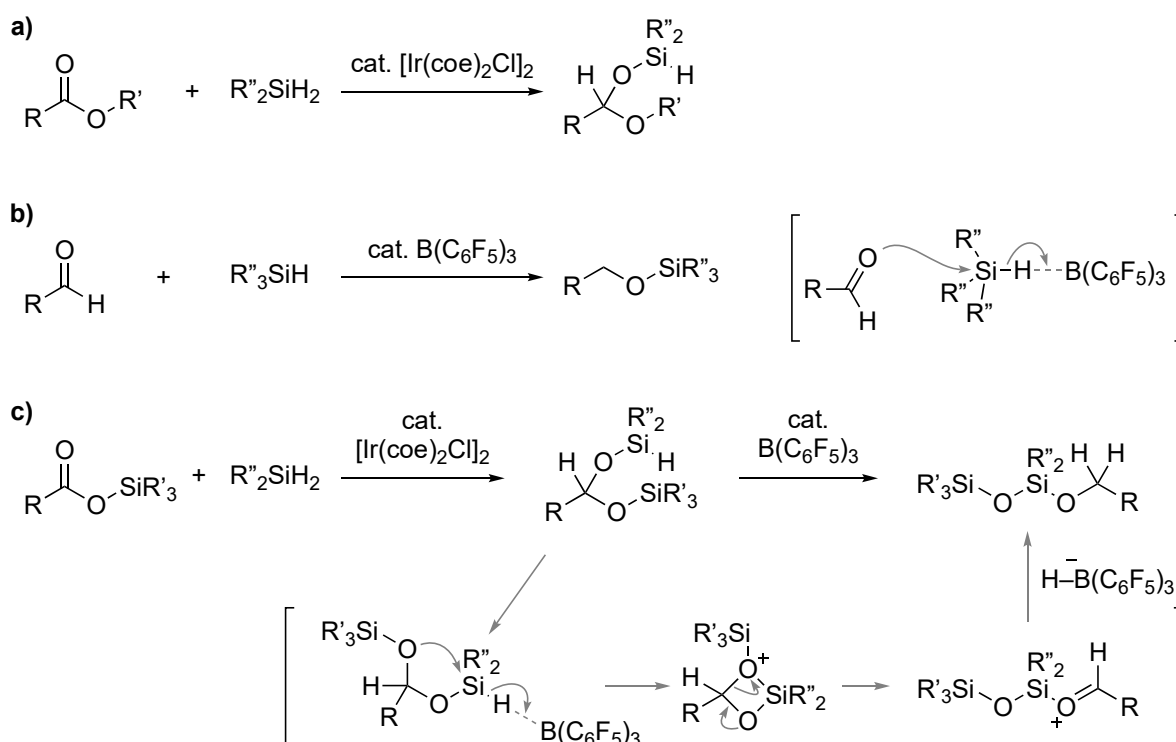
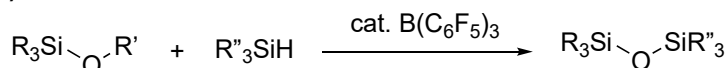


図1. a) イリジウム触媒によるエステルへのヒドロシリル化、b) BCF触媒によるカルボニル化合物へのヒドロシリル化、c) 原理的に副生成物を与えないシロキサン結合形成法

実際に、触媒量の $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$ 存在下、シリルエステルとジヒドロシランを反応させたところ、エステルカルボニル基のヒドロシリル化が選択的に進行し、目的とするジシリルアセタールが得られた。このとき、アセタールの分解によるアルデヒドの生成やアルデヒドがさらにヒドロシランと反応するような副生成物はほとんど生じなかった。そこで次に、触媒量の BCF を加えたところ、転位反応が速やかに起こり目的とするシロキサンを得ることができた。また、比較的不安定と思われるジシリルアセタールを単離する必要はなく、ヒドロシリル化が終了した後に BCF を加えるだけで収率よく転位反応が進行した。

次に着目したのが、この2段階反応のシロキサン生成物がアルコキシ基を有していることである。転位反応に用いた BCF はアルコキシランとヒドロシランの脱炭化水素縮合、いわゆる Piers-Rubinsztajn 反応の触媒として広く知られている (図 2 a)⁵⁾。そこで、転位反応が終了したところにさらにジヒドロシランを添加したところ、転位反応で加えた BCF によって脱炭化水素縮合が進行し、新たにもう1つのシロキサン結合が形成できることがわかった (図 2 b)。これによりワンポット3段階反応によって連続する2つのシロキサン結合を一気に形成することが可能となった。

a)



b)

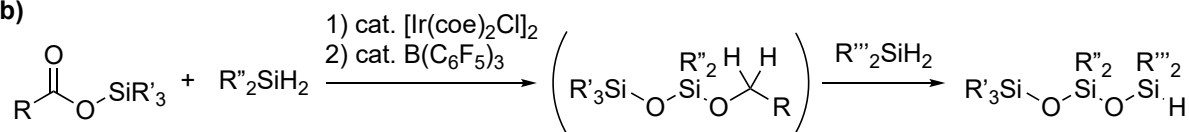


図 2. a) BCF 触媒によるアルコキシシランとヒドロシランの脱炭化水素縮合 (Piers-Rubinsztajn 反応)、b) ワンポット3段階反応による2連続シロキサン結合形成

3. ワンポット配列制御合成法

先のワンポット3段階反応を開発することで、連続する2つのシロキサン結合を選択的に形成することが可能となったが、ここで次の課題が見えてきた。どのようにすれば、さらにシロキサン結合を伸ばすことができるであろうか？ペプチド固相合成法のように、モノマーを逐次的に反応させていき、配列をきちんと制御しながら鎖長を伸ばすことができるであろうか？というものである。

実は、図 1 と図 2 の中にその回答につながる反応が示されている。図 2 b の最後の反応はアルコキシシランとジヒドロシランを反応させてシロキサン結合を形成する反応であるが、生成物には Si-H 基が一つ残されている。一方で、図 1 b のカルボニル化合物のヒドロシリル化は、炭素側から見るとヒドロシリル化 (還元) であるが、ケイ素側から見るとヒドリド (Si-H) をアルコキシ基 (Si-OR) へと変換する反応である。しかも、この2つの反応はともに BCF によって触媒される。すなわち、BCF 触媒によってアルコキシシランとジヒドロシランの脱炭化水素縮合でシロキサン結合を形成し、残った Si-H 基を使ってカルボニル化合物のヒドロシリル化を行えば、末端が再びアルコキシシランになるので、ここに別のジヒドロシランを加えると脱炭化水素縮合によって新たなシロキサン結合が形成される。あとはこの2つの反応を繰り返していけば、加えるジヒドロシランの順番通りの配列を有するシロキサン

化合物を得ることができるはずである。

これをペンタシロキサン合成（4連続シロキサン結合形成）に適用した例を図3に示す⁶⁾。まず、5 mol%のBCF触媒存在下 Me_3SiOiPr と Ph_2SiH_2 を反応させたところ、目的通りにシロキサン結合が形成されジシロキサンが得られた。ここにカルボニル化合物としてアセトンを加えると先に加えたBCF触媒が働くことでヒドロシリル化が進行し、残った Si-H 基が Si-OiPr 基へと変換された。そこで次に別のジヒドロシラン (Et_2SiH_2) を加えると、新たなシロキサン結合が形成され、トリシロキサンが得られた。あとはこれを繰り返すだけである。アセトンと Ph_2SiH_2 を逐次的に加えるとテトラシロキサン、さらにアセトン、 Et_2SiH_2 を加えるとペンタシロキサンが得られた。途中で触媒を追加する必要はなく、単にジヒドロシランとアセトンを交互に繰り返し加えていくだけで7段階反応がワンポットで進行し、加えたジヒドロシランの順番通りのモノマー配列構造を有するペンタシロキサンを単離収率 70%、総反応時間 3 時間で得ることができた。

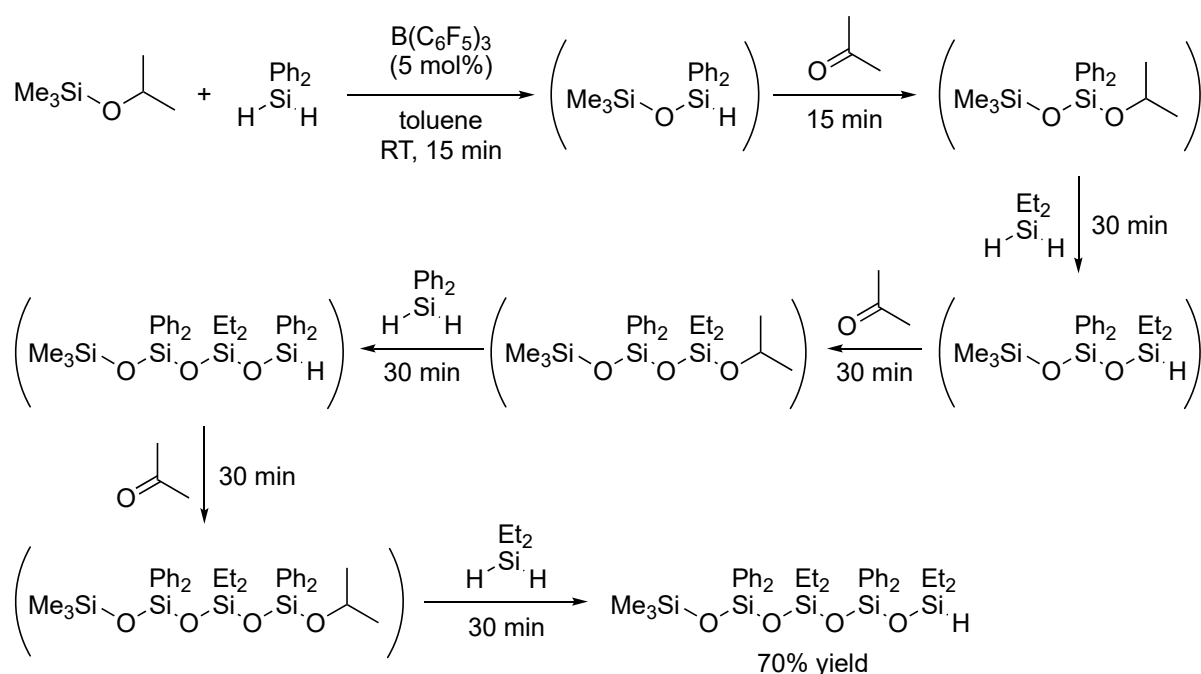


図3. オリゴシロキサンのワンポット配列制御合成

加えるジヒドロシランの順番を変えることで配列異性体を作り分けることができるし、逐次的な反応であるため任意の鎖長で止めることもできる。さらに、基質を工夫することで多様なシロキサン化合物の合成に応用することも可能である。例えば、図4aに示したように、 Si-H 基を2つ有するトリシロキサンを基質に用いて、ここに2当量のカルボニル化合物とジヒドロシランを加えていくと、2方向にシロキサン結合を伸長させることができる。また、ジヒドロシランの代わりに半当量のトリヒドロシランを用いると、トリヒドロシラン上で脱炭化水素縮合が選択的に2回進行し、2つのオリゴシロキサンを収束させることができる(図4b)。収束させたもののシロキサン生成物にも Si-H 基が一つ残っているので、これを利用してさらにシロキサン結合を形成することも可能である。これらの合成を全てワンポットで行うことができる。

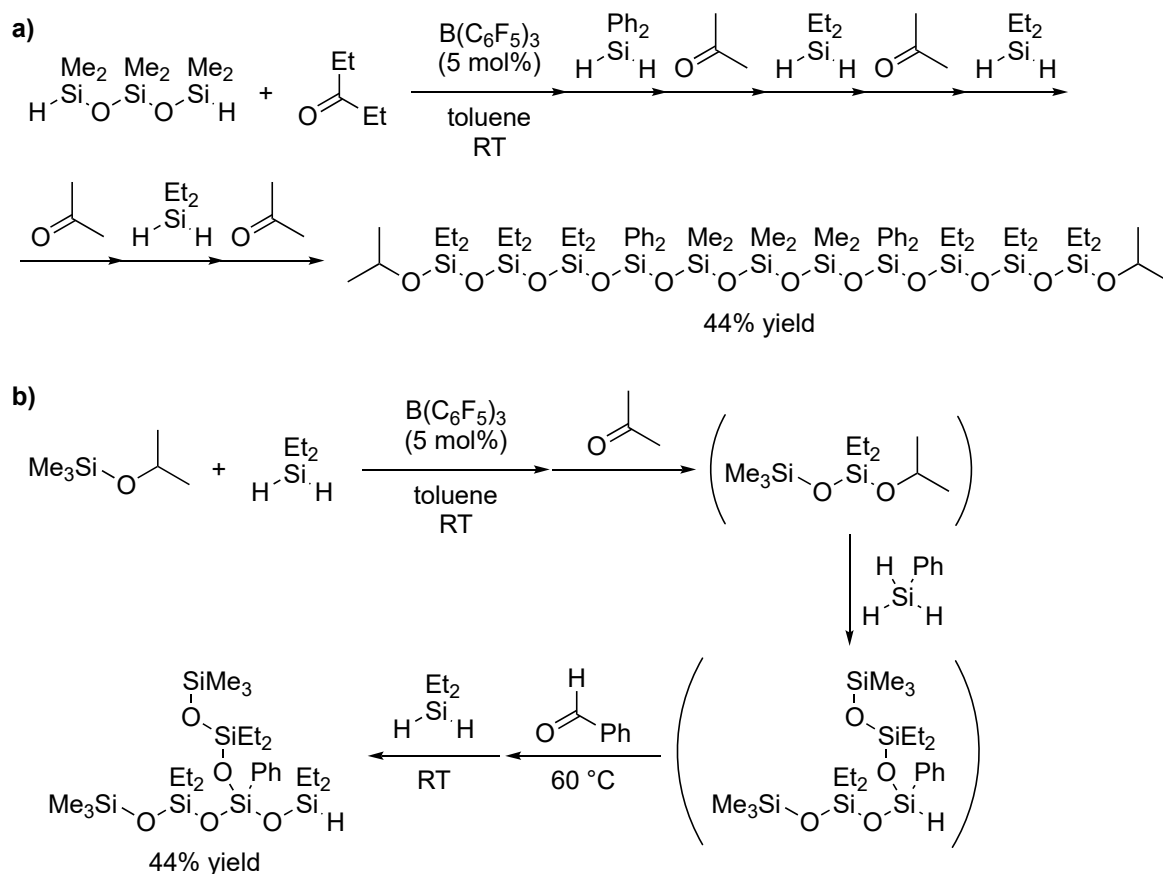


図 4. ワンポット配列制御合成での a) 2 方向へのシロキサン鎖伸長、b) 収束型シロキサン伸長による分岐状オリゴシロキサン合成

4. ポリシロキサン合成への展開

上記のワンポット配列制御合成法によって多様なオリゴシロキサンを選択的に得ることが可能となったが、現在のところ各段階の収率は 95%程度である。この収率は決して低いものではないが、当然シロキサン結合を伸ばす毎に総収率は低下していき、8つ程度シロキサン結合を伸長させると総収率が 50%を下回り、ワンポットでの合成であるため精製も困難になってくる。一方で、一般的に用いられているシリコーン材料は長鎖のポリマーであることがほとんどであるため、これらをワンポットで精密合成することは難しい。そこで、上記のワンポット配列制御法で得たオリゴシロキサンを予め構造制御されたモノマーとして用い、これを重合することでモノマー配列の制御されたシリコーンを得ることにした。図 4b に示した通り、トリヒドロシランを用いると 2つのオリゴシロキサンを収束させることができ、図 4a に示したように両末端にアルコキシ基を有する構造制御されたオリゴシロキサンを合成することができる。この 2つを組み合わせると重合へと応用した。

まず、図 5a に示したようにワンポット配列制御合成法にて、スピロシロキサンを合成した。このスピロシロキサンは両末端にアルコキシ基を有しており、これを予め構造制御されたモノマーとして用いた。これを BCF 触媒存在下でトリヒドロシランと反応させたところ、モノマーのスピロ構造が保持されたまま重縮合が進行し、新規な大環状シリコーンが得られることがわかった (図 5b) ⁷⁾。得られた大環状シリコーンは規則的に Si-H 基を有していることから、さらなる修飾を行うことができる。例えば、エポキシドを有するオレフィンのヒドロシリル化によって側鎖にエポ

キシドを導入することができることから、エポキシ樹脂などの複合化が可能と考
 えている。

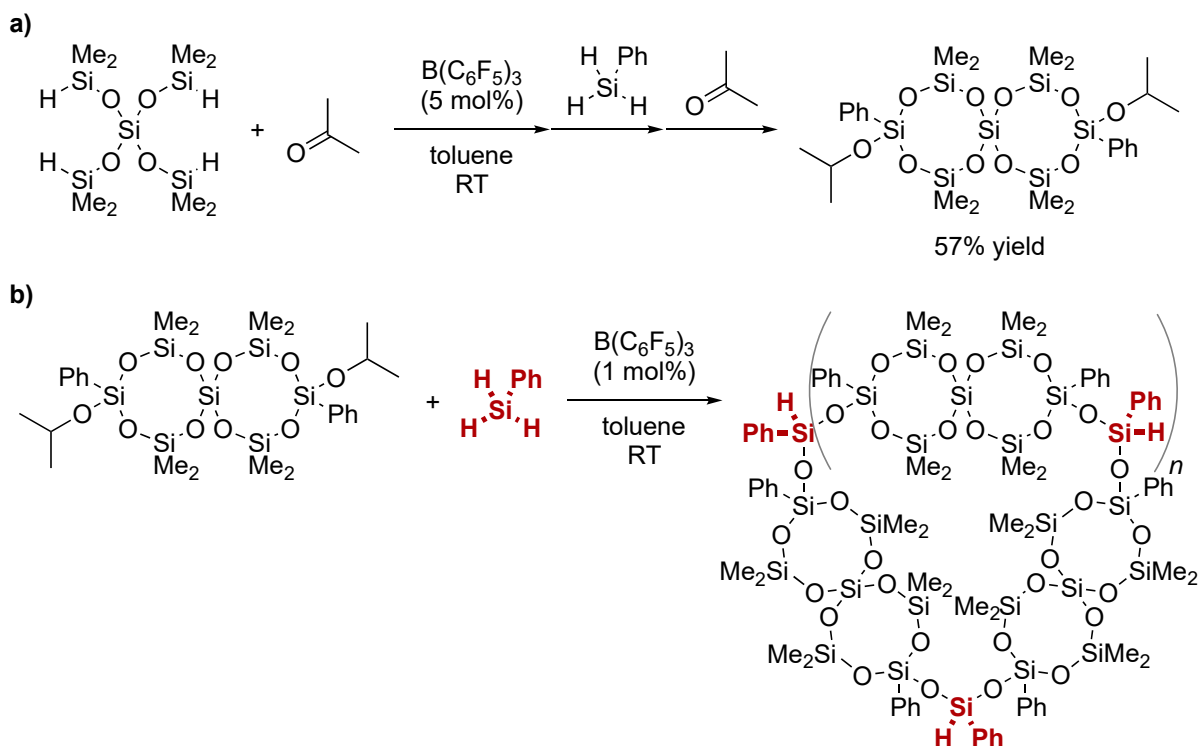


図5. a) ワンポットでのスピロシロキサンモノマーの合成、b) スピロ環構造を有する大環状シリコーンの合成

5. まとめ

本研究は、ケイ素化学も高分子化学も門外漢であった筆者が有機合成化学の視点でシロキサン・シリコーンの研究を進めた結果得たものである。この研究はまだまだ始まったばかりであり、やるべきことは多い。例えば、シリコーンのモノマー配列が物性に及ぼす効果は調査すべき課題であるし、最後に示したスピロ含有大環状シリコーンの材料への展開も興味深い。また、有機基を持っているとはいえシリコーンの主骨格はケイ素酸化物の一種である。本手法を直接応用することは難しいかもしれないが、ケイ素以外の金属酸化物などについても有機合成化学的な視点から精密合成（有機合成化学的無機合成）が可能ではないかと期待している。

参考文献

1. Matsumoto, K.; Shimada, S.; Sato, K. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 920.
2. Cheng, C.; Brookhart, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9422.
3. Parks, D. J.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9440.
4. Matsumoto, K.; Sajna, K. V.; Satoh, Y.; Sato, K.; Shimada, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3168.
5. Brook, M. A. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8458.
6. Matsumoto, K.; Oba, Y.; Nakajima, Y.; Shimada, S.; Sato, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4637.
7. Kawatsu, T.; Fuchise, K.; Choi, J.-C.; Sato, K.; Matsumoto, K. *manuscript in preparation*.