

機関番号：72690
 研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2010
 課題番号：19750128
 研究課題名 (和文) グリーンケミストリーを指向したフルオラスおよび磁性触媒反応の
 開発研究
 研究課題名 (英文) Development of Fluorous and Magnetic Catalytic Reactions for
 Green Chemistry
 研究代表者
 吉田 彰宏 (YOSHIDA AKIHIRO)
 公益財団法人野口研究所・研究部・研究員
 研究者番号：10292301

研究成果の概要 (和文)：グリーンケミストリーを指向して、種々のフルオラス触媒や媒体の開発を行った。すなわち、フルオラススルホンイミドを配位子とする後周期フルオラスルイス酸、PFOS 問題に適応した含エーテル酸素フルオラスルイス酸、フルオラスイオン液体、フルオラスメソポーラスシリカの開発に成功した。フルオラス反応では、いずれも触媒のリサイクルに成功した。また磁性触媒として、酸化鉄ナノパーティクルを用いた反応の開発を行った。

研究成果の概要 (英文)：Several fluorous catalysts and media were developed for green chemistry. That is to say, development of fluorous Lewis acid of late transition metal with fluorous sulfonimide ligands, ethereal oxygen-containing fluorous Lewis acid for the counter-measure against the problem of PFOS, fluorous ionic liquid and fluorous mesoporous silica gel was accomplished. Development of the reactions using iron oxide nanoparticle was performed as a magnetic catalytic reactions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	0	1,100,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
総計	3,200,000	630,000	3,830,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：フルオラス化学、ルイス酸触媒、多相系反応、スルホンイミド、磁性触媒、グリーンケミストリー、PFOS 問題、イオン液体

1. 研究開始当初の背景

グリーンケミストリーとは「環境にやさしい化学合成」、「汚染防止につながる新しい合成法」、「環境にやさしい分子・反応の設計」などを指す。より具体的には「有害な化合物をなるべく使わないように出さないように物質や反応を設計し、有用な化学製品を作ること」と言えよう。

有機合成反応に於いて、学術的には当量(以上)必要な反応活性化剤を、触媒量に抑え

ることによってグリーン化を達成しようとの試みがなされてきた。なぜなら、触媒反応においては原理的に「ごく少量の触媒から無限量の生成物を得ることができる」からである。しかしながら、この議論はあくまで「原理的」であって、現実的ではない。例えば Friedel-Crafts アシル化反応のように、当量以上必要な活性化剤である塩化アルミニウム(工業的に広く使われている代表的なルイス酸)をランタニド=トリフラートに置き換

えて触媒化を達成したとしても、 $<0.1 \text{ mol}\%$ といった少量のトリフラート触媒で定量的に進行するような例は極めて希である。そこで、使った触媒を再使用する試みがなされるようになってきた。その一つの方法が固体触媒を用いる方法である。固体触媒反応では、反応後濾過によって触媒を系外へ除くことができ、そのまま再使用が可能であることも多い。しかしながら、不均一反応のために反応速度が均一反応に比べて低下する。またシリカゲルなどに担持させた金属触媒等は、溶媒ヘリーチングする可能性がある。もう一つの方法が液相反応である。反応速度の観点では液相反応は有利であるが、触媒を回収する方法が難しい。そこで、液液二相系反応が考案された。基質の溶解する有機溶液と触媒の溶解する溶液の二相系で行う反応である。そうすると、反応終了後に相分離させることによって容易に触媒相を取り出すことができ、その触媒相はそのまま再利用が可能となる。この際、触媒相溶液は有機溶液と簡単に混じり合ってはならない。したがって、水やイオン性液体、さらにフルオラス溶媒が触媒相の溶媒の候補となる。水やイオン性液体は高極性の溶媒であり、反応終了後に着色したり、取り除くことの難しい高極性の不純物を取り込んでしまったりする問題点がある。フルオラス溶媒は対照的にほとんど極性のない溶媒であり、触媒溶液のリサイクルに適していると言える。

こうした観点から、研究代表者はフルオラス二相系反応の開発研究を展開している。そもそもフルオラス二相系 (Fluorous Biphasic System; FBS) とは、炭化水素などの一般の有機溶媒とフルオラス溶媒 (一般にペルフルオロアルカンもしくはこれに準ずる化合物を指す) の混合溶媒系を指す。一般の有機溶媒とフルオラス溶媒は、前述したように互いに混じり合わない。また、有機合成反応で用いられる大多数の基質や反応剤は有機溶媒に溶解しフルオラス溶媒にはほとんど溶解しないのに対し、フルオラス溶媒に溶解する代表的な化合物として長鎖ペルフルオロアルキル基を有する化合物が挙げられるが、これらは一般の有機溶媒にはほとんど溶解しない。そこで、長鎖ペルフルオロアルキル基を有する触媒を用いて FBS で有機反応を行えば、反応終了後に有機相には生成物が溶解しフルオラス相には触媒が溶解している (固定化されている) 状態となり、触媒の回収は相分離のみと非常に容易で、しかもそのまま溶媒ごと再利用が可能となる。グリーンケミストリーを指向した環境調和型反応の開発が強く求められている昨今、グリーンな溶媒として知られるフルオラス溶媒とそれに固定化されリサイクル可能な触媒を用いる反応の開発は、当然の事ながら極めて重要である。

研究代表者は、フルオラス溶媒に“固定”できるフルオラスルイス酸触媒の開発を中心に行ってきた。すなわち、配位子に $\text{N}(\text{SO}_2\text{R}_f)_2$ や $\text{C}(\text{SO}_2\text{R}_f)_3$ を有するランタニド(III)やハフニウム(IV)、ズズ(IV)などの錯体 (R_f はペルフルオロオクチル基などの長鎖“フルオラス基”) がフルオラス相に“固定”できる強力なルイス酸触媒であることを見出し、Diels-Alder 反応、Friedel-Crafts アシル化反応、エステル化反応、Baeyer-Villiger 反応、アルドール反応などの多くの反応でリサイクル使用できることを見出した。さらに、ベンチスケールでの流通式 Yb(III)触媒反応にも成功し、TON $>20,000$ も達成した。

最近になって、触媒リサイクルのために、磁性を有する触媒に関して数件報告された。反応終了後、磁石によって触媒を取り出すとするアイデアである。フルオラスケミストリーが 10 年余りの歴史があるのに対して、磁性触媒のケミストリーはここ数年に過ぎない。2003 年にソウル国立大の J.-K. Lee らが CoFe_2O_4 ナノパーティクル表面にカチオン性ロジウム(I)錯体を担持させた全く新しい磁性触媒を調製し、これによるスチレン誘導体へのヒドロホルミル化を行ったところ、定量的に反応が進行し、触媒の回収・再使用を 5 回繰り返しても活性の低下が見られないと報告した。この報告をきっかけにいくつかのグループが磁性触媒の調製と反応を報告した。サウスイリノイ大の Y. Gao らは酸化鉄表面をイミダゾリルプロピルシリル基で修飾、それを介した Pd(II)カルベン錯体を調製し、鈴木カップリングや Heck 反応、菌頭カップリングといった代表的なカップリング反応における 5 回までのリサイクル使用を報告している。最近では、ノースカロライナ大学の W. Lin らがホスホン酸置換 BINAP 配位子を酸化鉄表面に修飾したナノパーティクル-Ru(II)錯体を合成し、初めての不斉反応が水素添加反応により達成されている (5 回リサイクル可、6 回目以降化学収率低下、不斉収率はほとんど低下しない)。2006 年 9 月、ドイツで行われた IUPAC グリーンケミストリー国際学会 (ICGC-1) でもサンパウロ大の L. M. Rossi らがチオールを介した Pd 触媒による水素化反応が報告されるなど、グリーンケミストリーの新しい潮流となっている。また 2004 年に東大の浜口らは、対アニオンを FeCl_4^- とした磁性イオン性液体の開発に成功しており、磁性触媒のケミストリーは磁性ナノパーティクルの活用以外にも可能性が秘められていると言えよう。

2. 研究の目的

本研究は、フルオラス二相系(FBS)反応を基盤として新しいフルオラス触媒反応を開発することと、比較的最近になって注目され

てきた磁性触媒によるルイス酸触媒反応の開発を目的とする。いずれも触媒の回収・再使用が容易である点がグリーンケミストリーにマッチした反応系である。新しいフルオラス触媒反応としては、後周期遷移金属にフルオラススルホンイミド配位子を結合させた新触媒を合成してその触媒活性を調査することをまず計画した。また、フルオラス溶媒に替わる新しいフルオラス媒体を開発すること、環境に配慮して新しい非 PFOS 型配位子を設計・合成すること、磁石で触媒を回収できる磁性を持つルイス酸触媒を開発することを計画した。

3. 研究の方法

(1) フルオラス後周期遷移金属錯体を、対応する金属塩化物もしくはオキソ金属塩化物とフルオラスイミドの反応により調製し、各種フルオラス二相系反応を行うことで、触媒活性ならびにリサイクル特性を調査した。さらに、従来のフルオラス前周期遷移金属錯体との相違点を探った。

(2) 配位子の炭化フッ素鎖の炭素数が 1, 4, 8 となるものをそれぞれ調製し、それら配位子を有するフルオラス金属錯体が有機/フルオラス二相系に於いてどのような分配を示すかを調べ、そのフルオラス性を見積もった。併せて、エーテル酸素を 3 原子含んだ炭素数 10 の炭化フッ素鎖を有するフルオラス金属錯体も合成し、そのフルオラス性を見積もった。なお、このエーテル酸素を含んだ配位子を有するフルオラスルイス酸は、PFOS 問題に対応した PFOS 代替化合物を指向したものであった。

(3) 機能性フルオラス媒体として、まずフルオラスイオン性液体を調製した。すなわち、ブチルメチルイミダゾリウムをカチオン部として、フルオラススルホン酸イオンやカルボン酸イオン、スルホンイミド由来のアニオン、アルコキシラートを陰イオンとするイオン液体を各種調製し、それらのフルオラス性だけでなく水溶性など各種物性を調査した。さらに、フルオラスクラウンエーテルを調製し、そのフルオラス性を調査した。

(4) フルオラスメソポーラスシリカを合成する方法を種々検討した結果、孔径の大きめなメソポーラスシリカをまず調製し、その後フルオラス修飾する方法で調製した。なお、これらの化合物は、種々のフルオラス化合物を「固定する」ことができる可能性を秘めた担体として期待される。

(5) 磁性触媒として、酸化鉄(II,III)ナノパーテ

ィクルそのものを反応触媒として、アルドール反応やイミン生成-付加反応などにおける活性を調査した。また、磁石を用いたリサイクル特性についても調査した。

4. 研究成果

(1) ルイス酸の中心金属として、従来の 3, 4, 14 族以外にパラジウム(II)およびタングステン(VI)といったルイス酸性の低いと考えられる金属種を有する触媒（後者はオキソ錯体）を調製し、その触媒活性を調べた。その結果、エステル化反応に於いて希土類などと同等の活性を示し、リサイクル使用も可能であった。一方、後周期遷移金属触媒の反応としてパラジウム(II)による Claisen 転位等も試みたが、反応は全く進行しなかった。すなわち、中心金属に後周期遷移金属を用いても、前周期遷移金属と同様に、オレフィン等のソフトな親電子剤よりもカルボニル酸素等のハードな親電子剤に優先的に配位して活性化することを明らかにした。配位子であるフルオラススルホンイミドの強力な電子求引力によるものと考えられた。

(2) よりフルオラス性を高める目的と PFOS 問題として知られている環境問題に適応する 10 炭素含エーテル酸素型フルオラス配位子($C_{10}F_{21}O_3-SO_2$)₂N を新たに調製した。PFOS 問題とは主に、 $C_8F_{17}SO_2$ 基の蓄積性の問題で、今後 8 炭素スルホン酸類は使用できなくなる可能性が強い。新規配位子を用いた触媒は、従来の C_8F_{17} 型配位子を有する触媒に匹敵する活性を有し、かつフルオラス二相系に於ける分配実験では従来型よりもさらにフルオラス相への分配率が高いことを見出した。さらにフルオラス鎖 (C_nF_{2n+1}) の炭素数がいくつあればフルオラス相に固定できるかを調べたところ、有機溶媒にジクロロエタンを用いた際には $n = 4$ 、ジオキサンを用いた際には $n = 8$ に境界点があり、新規触媒の高いフルオラス性を明らかにした。また、新規配位子 ($C_{10}F_{21}O_3-SO_2$)₂N を有する触媒は、($C_8F_{17}SO_2$)₂N 配位子とほぼ同等の触媒活性を有し、さらにリーチング量がより小さくなることを見出した。リーチング量に関しては、従来用いたこともある PFOS 代替を指向した ($C_{10}HF_{20}O_3-SO_2$)₂N 配位子よりはるかに少なく、フルオラス性が極めて高いことを見出した。

(3) 機能性フルオラス溶媒として、フルオラスイオン液体の調製を行ってみた。すなわち、カチオン部をブチルメチルイミダゾリウムに固定して、アニオン部をフルオラスカルボン酸、フルオラススルホン酸、フルオラススルホンイミドのアニオンとする種々のイオ

ン液体を調製した。その結果、カルボン酸では概して水溶性で且つフルオラス性が低いのに對し、スルホン酸やイミドでは非水溶性で且つフルオラス性を有することを見出した。また、フルオラススルホンイミドアニオンを対アニオンとするブチルメチルイミダゾリウムイオン液体に、対応するフルオラススルホンイミド(H型)を固定させ、それを触媒溶液としてエステル化反応を行ったところ、反応は速やかに進行し、触媒溶液をそのままリサイクル可能であることを見出した。また、相間移動触媒として注目されているクラウンエーテルのフルオラス化についても検討した。すなわち、18-クラウン-6誘導体にアミド結合を介して複数のペルフルオロアルキル基を導入した種々の化合物を設計・合成した。これらの化合物は期待通りフルオラス相に固定されることを見出した。

(4) 新規フルオラス固体媒体の開発を行った。すでに市販されているフルオラスシリカゲルは、単純にフルオラス鎖による相互作用によりフルオラス化合物の固定がなされており、フルオラス化合物の固定ではなくフラッシュクロマトグラフの固定相として使われていた。そこでフルオラス化合物の固定化を指向して、フルオラスメソポーラスシリカゲルの合成を行った。種々の合成法を検討した結果、Grafting法に基づくフルオラス化法により、5~11 nmと大孔径を有するフルオラスメソポーラスシリカの合成に成功した。嵩高いフルオラス触媒だけでなく酵素のような大きな分子をフルオラス化(すでにいくつかで調製済み)して固定することも可能になると期待できる成果である。

(5) 磁性触媒については、酸化鉄(II,III)ナノ粒子を触媒とした反応を種々試みた。現在のところ、古典的アルドール反応や、イミニウム形成-エナミン合成などに用いることができ、磁石を用いたりサイクルが可能であることを見出した。さらなる炭素-炭素結合生成反応への応用が期待され、さらに検討していきたい結果となった。

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4件)

- ① 吉田彰宏, 「フルオラス Lewis 酸触媒反応の開発」, *Fluorine*, 査読無, 3 巻, 2011, 10-16.
- ② X. Hao, A. Yoshida, N. Hoshi, “Recyclable Hafnium(IV) Bis(per-fluorooctanesulfonyl)amide Complex

for Catalytic Friedel-Crafts acylation and Prins Reaction in Fluorous Biphasic System”, *J. Fluorine Chem.*, 査読有, 128 巻, 2007, 1396-1401.

[学会発表] (計14件)

- ① 吉田彰宏, フルオラス Lewis 酸触媒反応の開発, 第17回有機フッ素化学セミナー(岡山)その2, 2010年9月25日, 岡山.
- ② N. Hoshi, A. Yoshida, “Environmental Aspect in Fluorous Biphasic System (Our Approach)”, *The 19th International Symposium on Fluorine Chemistry including ISoFT'09 (19thISFC-ISoFT'09)*, 2009年8月23日~28日, Jackson Hole.
- ③ A. Yoshida, N. Hoshi, “Low-leaching Fluorous Biphasic Solvent System for Fluorous Lewis Acid Catalysis”, *The 2nd International Symposium on Fluorous Technologies (ISoFT'07)*, 2007年7月29日~8月1日, 横浜.

[図書] (計1件)

- ① 吉田彰宏, 錦戸條二, シーエムシー出版, 「フルオラス Lewis 酸触媒」, 「固定化触媒のルネッサンス」内; 小林修, 小田山秀和監修, 2007, pp 192-206.

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

名称: 低リーチング性のフルオラス多相系反応方法

発明者: 星信人, 吉田彰宏

権利者: 公益財団法人野口研究所, 旭化成株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2009-190116

出願年月日: 2009年8月19日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計1件)

名称: ルイス酸触媒含有組成物

発明者: 錦戸條二, 吉田彰宏, 池田正紀

権利者: 公益財団法人野口研究所, 旭化成株式会社

種類: 特許

番号: 4119371

取得年月日: 2008年5月2日

国内外の別: 国内

[その他]
ホームページ等
<http://www.noguchi.or.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 彰宏 (YOSHIDA AKIHIRO)
公益財団法人野口研究所・研究部・研究員
研究者番号：10292301

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：