

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20750122

研究課題名（和文） 固体上での無溶媒反応を基盤とする高環境調和型不斉合成システムの開発

研究課題名（英文） Development of Environmentally-Friendly Asymmetric Reaction System Based on Solvent-Free Organic Reactions

研究代表者

古野 裕史（FURUNO HIROSHI）

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号：90335993

研究成果の概要（和文）：

従来の有機合成において大量に消費される有機溶媒と、高希少性・高毒性を有する金属錯体触媒の使用及び処理の問題を解決する環境調和型不斉合成システムの開発を目指して研究をおこなった。3 価の希土類金属イオンと多方向伸展性の配位子とから自己組織化により合成した触媒が、無溶媒条件において効果的なルイス酸触媒として機能することを見出した。これらの触媒は反応後に回収することができ、繰り返しの使用が可能であることを確認した。また有機溶媒の代替品としての有機ポリマーの可能性を確かめた。

研究成果の概要（英文）：

In order to develop environmentally-friendly asymmetric reaction systems, novel polymeric rare earth metal complexes were prepared from rare earth metal ions and ligands with multi-way spacers in a self-organized manner. These complexes effectively worked as a Lewis acid catalyst under solvent-free conditions, and could be recovered after the reaction and reused to the next one. Also, organic polymers could be used as a substitute reaction media for an organic solvent.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：合成化学、不斉合成、環境調和型反応、触媒設計、無溶媒反応、回収・再利用可能触媒

## 1. 研究開始当初の背景

キラリティー制御を伴った優れた物質変換法である触媒的不斉合成は、医薬品や機能性材料などのキラルなファインケミカルの開発に必須の科学技術であり、依然として格段の進歩が求められている。しかしこれまでの研究は望む一方の鏡像体をいかにうま

く作り分けるかという高い立体選択性の発現に主眼がおかれていた。そのため、触媒や有機溶媒などを大量に消費する、厳密な反応条件を制御するために多くのエネルギーを必要とするなど、近年の全世界的な環境の悪化や将来的な石油関連物質の枯渇の問題を考慮した場合には、反応システム全体での効

率や環境負荷の点から問題も多かった。とりわけ高希少性・高毒性を有する金属錯体触媒を使い捨てせずに回収・再利用しながら実現される精密有機合成法の開発、また大量に消費される有機溶媒の使用量を大幅に削減する手法の開発が近年強く求められていた。

## 2. 研究の目的

本研究では高分子金属錯体、特に多方向性配位子と金属イオンから自己組織化によって調製される新規高分子錯体の創製及び無溶媒反応の触媒としての利用、及び有機ポリマーを従来の有機溶媒の代替反応媒体として用いる新しいタイプの反応系の開発、の両面から研究を展開し、無溶媒反応と回収・再利用が可能な触媒の概念を統合させた「固体上での無溶媒反応を基盤とする新規反応系」の開発をおこなうことを目的とした。これにより、従来の精密有機合成において大量に消費される有機溶媒と、高希少性・高毒性を有する金属錯体触媒の使用及び処理の問題を解決した、理想的かつ効率的な高環境調和型不斉合成システムの開発を目指した。

## 3. 研究の方法

### (1) アキラルな自己組織化型高分子希土類金属錯体触媒の創製と機能評価

触媒の反応活性中心を3価の希土類金属強酸塩とし、また反応活性点を適度に分散あるいは集積させるために配位子の基本骨格をアリール骨格とした高分子希土類金属錯体触媒を設計し、合成をおこなった。

まず本システムの可能性を検討するため、アキラルな触媒の開発をおこなった。二方向伸展性、三方向伸展性のスルホン酸配位子としてアリールジ及びトリスルホン酸を準備し、これらと希土類金属アルコキッドを溶媒中で混合することで自己組織化により高分子希土類金属スルホネート錯体を合成した。これら無溶媒条件でのヘテロ Diels-Alder 反応、及びエポキシドのアミンによる開環反応のルイス酸触媒として用いることで、その機能評価をおこなった。

### (2) 自己組織化型キラル高分子希土類金属錯体触媒の創製と機能評価

キラルな自己組織化型触媒開発のための多方向伸展性配位子として、1,1'-ビナフチルを基本骨格とした新規キラルスルホン酸を合成した。これらと希土類金属アルコキッドからキラルな高分子錯体を調製し、その触媒能をアミンによるメソエポキシドの不斉開環反応（不斉非対称化）のルイス酸触媒として用いることで評価した。

また均一系反応で高い不斉触媒能を発揮することが見出されているキラルな希土類ビナフチルリン酸塩を基盤とする高分子希

土類金属錯体を合成するため、ビナフチルリン酸エステルをスパーサーを介して6位で連結させた新規キラルリン酸を合成し、これを二方向伸展性配位子として用いた種々の自己組織化型高分子希土類金属リン酸塩を合成した。これらをヘテロ Diels-Alder 反応に用い、触媒能を評価した。

### (3) 有機ポリマーの反応媒体としての利用

キラルな希土類ビナフチルリン酸塩を触媒とし、有機ポリマーを反応媒体(分散剤)とする反応を検討することで、有機ポリマーの有機溶媒の代替品としての可能性を調査した。

## 4. 研究成果

### (1) アキラルな自己組織化型高分子希土類金属錯体触媒の創製と機能評価

アキラルなアリールジスルホン酸 (BPDSA) 及びトリスルホン酸 (TPTSA) と種々の希土類 (RE) トリイソプロポキッドとを THF 中で混合することで、対応する希土類金属スルホネートが高収率～定量的に得られた。これらの元素分析は想定する金属イオンと配位子の比で構成されていることを示していた。またはいずれもほとんどの有機溶媒に不溶の高分子錯体であり、高い安定性を有しているため、単離、保存が可能で、空気中で取り扱っても失活することはなかった (図1)。

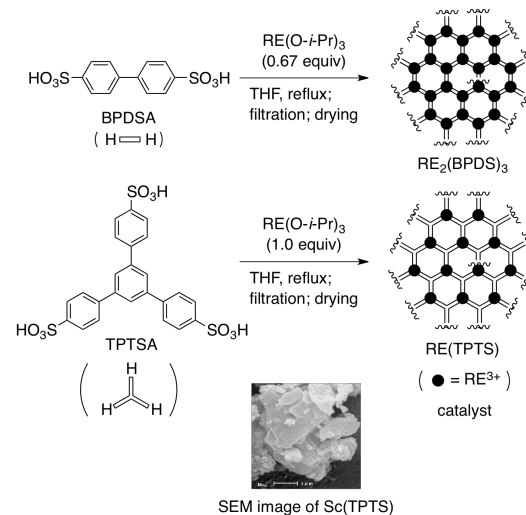


図1. 自己組織化型高分子希土類金属スルホネート錯体

これらをヘテロ Diels-Alder 反応とアミンによるエポキシドの開環反応の触媒として用いたところ、反応溶媒を使用しない不均一条件において良好な変換率で反応が進行した。中でもスカンジウム錯体が高い触媒活性を示した。これらは厳密な反応条件を必要と

せず、空気中での反応においても不活性ガス雰囲気下と遜色ない触媒活性を示すことがわかった。また反応終了後には必要量の有機溶媒を用いて触媒と基質及び生成物とを容易に分離することができ、回収した触媒は適切な加熱乾燥操作をおこないながら使用することで 10 回以上の再利用が可能であることが確かめられた (図 2)。なお比較のため、同じく無溶媒条件でトリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム (スカンジウムトリフレート) を反応に用いたところ、高分子錯体触媒を用いた場合よりも短時間で反応が終了し、定量的に生成物を与えた。よって、これら高分子錯体触媒はスカンジウムトリフレートに比べてルイス酸性は劣ると考えられる。しかしながら、反応後にスカンジウムトリフレートを回収し、再度触媒として使用したところ、反応はほとんど進行しなかった。したがって今回開発した自己組織化型高分子錯体は、回収・再利用をおこなう上で必須条件である高い安定性を有しており、実用的なルイス酸触媒として機能することが明らかになった。

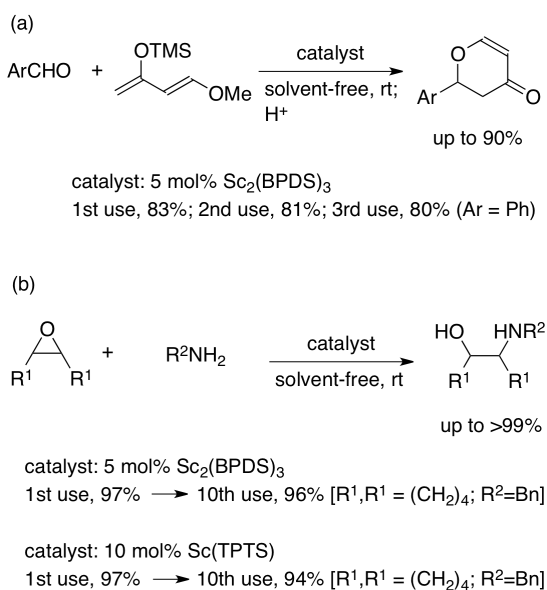


図 2. 高分子希土類金属スルホネート錯体触媒を用いる (a) ヘテロ Diels-Alder 反応及び (b) アミンによるエポキシドの開環反応

## (2) 自己組織化型キラル高分子希土類金属錯体触媒の創製と機能評価

キラルな高分子希土類錯体触媒の配位子となるビナフチル骨格を有する新規二スルホン酸の合成をおこなった。

1, 1'-ビナフチルを基本骨格とし、その 3, 3' 位、6 位、及び 6, 6' 位へのスルホ基の導入を基本とした種々の新規キラルスルホン酸を合成した。これらと種々の希土類アルコ

キシドと THF/メタノール混合溶媒中で混合して対応する錯体を合成した。元素分析の結果、スカンジウム錯体でイオンとキラル配位子が想定される比で構成されていることを示唆されるものが得られ、これらは多くの有機溶媒に不溶な高分子錯体であることが示された。本錯体をベンジルアミンによるメソエポキシドの不斉開環反応 (不斉非対称化) のルイス酸触媒として用いたところ、無溶媒条件において目的の光学活性なアミノアルコールを高収率で与えることがわかった (図 3)。

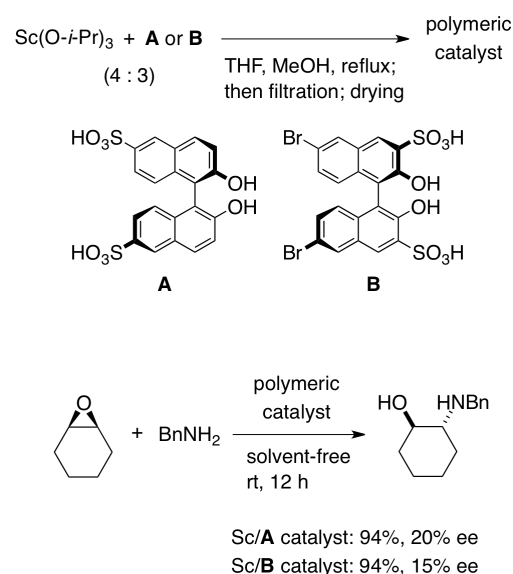


図 3. 光学活性な高分子希土類金属スルホネート触媒の合成とこれを用いるアミンによるエポキシドの不斉開環反応

また光学活性なビナフチルリン酸エステルをスペーサーを介して 6 位で連結させた新規キラルリン酸を合成し、これを二方向伸展性配位子として用いた自己組織化型高分子リン酸希土類金属塩を種々合成した。これをジクロロメタン中、ヘテロ Diels-Alder 反応の不均一不斉触媒として用いたところ、反応後に回収した触媒は活性を維持し、3 回の再利用が可能であることが確かめられた (図 4)。

## (3) 有機ポリマーの反応媒体としての利用

イッテルビウム-ビナフチルリン酸錯体触媒を有機ポリマー上に分散させ、無溶媒条件でのヘテロ Diels-Alder 反応をおこなったところ、耐溶媒性に優れたポリ(テトラフルオロエチレン)を用いた系が良い結果を与え、ほぼ定量的に目的の付加体を与えることがわかった。

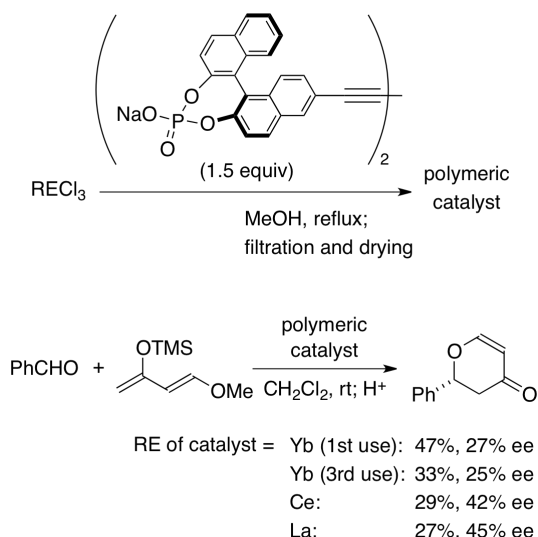


図4. 光学活性な高分子希土類金属ホスフェート触媒の合成とこれを用いるヘテロDiels-Alder反応

## 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2件)

(1) 古野裕史, 精密有機合成を目的とした希土類金属錯体触媒の開発, 希土類, **56**, 122-123 (2010) 査読なし

(2) H. Furuno, S. Ishida, S. Suzuki, T. Hayano, S. Onitsuka, J. Inanaga, Heterogeneous Lewis Acid Catalysis with Self-Organized Polymeric Rare Earth Arylsulfonates under Solvent-Free Conditions, *Heterocycles*, **77**, 1007-1018 (2009) 査読あり

〔学会発表〕(計8件)

(1) H. Furuno, T. Horitani, S. Ishida, T. Hayano, S. Onitsuka, J. Inanaga, Heterogeneous Lewis Acid Catalysis with Polymeric Rare Earth Sulfonates and Phosphates, The 1st International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis, January 24, 2011 (Sapporo, Japan)

(2) 堀谷拓未, 塘依理子, 古野裕史, 鬼束聡明, 稲永純二, スルホ置換 BINOL 誘導体を配位子とする自己組織化型キラルルイス酸触媒, 第47回化学関連支部合同九州大会, 2010年7月10日(北九州)

(3) 古野裕史, 精密有機合成を目的とした希土類金属錯体触媒の開発, 第27回希土類討論会, 2010年5月28日(北九州)

(4) H. Furuno, S. Ishida, S. Suzuki, S. Onitsuka, J. Inanaga, Self-Organized Polymeric Rare Earth Arylsulfonates as a Reusable Heterogeneous

Lewis Acid Catalyst, 12th Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry (KISPOC-XII), December 16, 2009 (Fukuoka, Japan)

(5) 鬼束聡明, 古野裕史, 稲永純二, 希土類ナノ粒子および希土類イオン-モンモリロナイト担持触媒を用いる不斉合成反応の開発, 第26回希土類討論会, 2009年5月29日(札幌)

(6) 古野裕史, 石田修一, 鈴木祥子, 鬼束聡明, 稲永純二, 自己組織化型アリースルホン酸スカンジウムを触媒とする無溶媒反応, 第4回物質合成シンポジウム, 2009年1月23日(名古屋)

(7) 古野裕史, 石田修一, 鈴木祥子, 鬼束聡明, 稲永純二, 自己組織化型希土類金属錯体触媒を用いる無溶媒不均一反応, 2008年日本化学会西日本大会, 2008年11月15日(長崎)

(8) 古野裕史, 石田修一, 鈴木祥子, 鬼束聡明, 稲永純二, 自己組織化型高分子希土類ルイス酸触媒を用いる無溶媒不均一反応, 第25回有機合成化学セミナー, 2008年9月8日(熊本)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

古野 裕史 (FURUNO HIROSHI)

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号: 90335993