

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：32644

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2010～2011

課題番号：22850016

研究課題名（和文）イミダゾリウム塩骨格を利用したマイクロ波活性触媒の開発研究

研究課題名（英文）Imidazolium salt supported catalyst under microwave irradiation.

研究代表者

小口 真一 (Koguchi Shinichi)

東海大学・理学部・講師

研究者番号：90580499

研究成果の概要（和文）：

本研究はマイクロ波を選択的に吸収加熱し活性化する新規な触媒を開発することを目的とし研究を行った。マイクロ波は高極性物質を選択的に加熱することが明らかとなっているため高極性分子の一つであるイミダゾリウム塩を触媒分子に結合させた触媒をデザインし合成を行い触媒反応に用いた。主にイミダゾリウム塩骨格にボロン酸結合させた触媒を合成しアミド化反応を行った結果、目的とする反応は進行し、また触媒の再利用性も確認された。

研究成果の概要（英文）：

Catalytic amination is an important and environmentally benign organic reaction. The amination catalysts, alylboronic acid is the best-known amination catalysts for this reaction. An imidazolium salt-supported alylboronic acid were designed, offering several advantages in comparison with other homogeneous and heterogeneous catalysts, including easier product isolation and purification and improved reusability.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,250,000	375,000	1,625,000
2011 年度	1,150,000	345,000	1,495,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,400,000	720,000	3,120,000

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：機能物質化学

キーワード：イオン液体、マイクロ波

1. 研究開始当初の背景

本研究代表者はこれまでイミダゾリウム塩またはピリジニウム塩等を基本骨格とするイオン液体の研究を行ってきた。イオン液体の特徴は高極性であるため不揮発性であ

り低極性溶媒と分離が可能のため木定期物を抽出した後、再利用が可能であったりまた低引火性である事から環境に調和した有機溶媒として注目を集めている。我々は今までにこのイオン液体の有機反応溶媒としての

検討を行ってきた。またより付加価値の高い反応系を作る目的としてイオン液体骨格に触媒分子を結合した新たな分子も合成しその触媒活性や反応系の再利用性についても報告している。これらの研究の中でイオン液体にマイクロ波を照射する予備実験を行ったところ素早い温度上昇が確認された。また低極性有機溶媒中においてもイオン液体を微量加えることにより明らかな温度上昇が確認された。これらの実験事実よりイオン液体（イミダゾリウム塩やピリジニウム塩等のイオン性部位を有する分子）はマイクロ波加熱に適した物質群である事が明らかとなった。

一方、マイクロ波による有機合成研究は数年前から盛んに行われている。マイクロ波を用いた有機反応の利点として挙げられるのが直接加熱であるための省エネルギー型の加熱反応であることが挙げられる。つまり他の加熱方法では間接加熱であるための発熱体での熱変換効率の悪さや熱伝導によるエネルギーロスが指摘されているがマイクロ波加熱はそのような無駄が非常に少ない加熱法である。またマイクロ波による直接加熱は急速加熱または沸点以上まで加熱が起こる「スーパーヒーティング」とよばれる現象も報告され、これらの加熱効果は従来型加熱法の反応と比較すると「反応時間の短縮」や「極微量の触媒による反応の進行」「選択性の変化」など様々な化学的特徴が示されている。またパラジウムなど金属を有する触媒反応系においてはその触媒量が数十 ppb においても反応が進行することが報告されている。²⁾このようなマイクロ波による誘電損失または磁性損失の高い触媒はマイクロ波の加熱効果が高く時には何百倍もの触媒活性の向上が期待できる。

しかしこれらの反応系は溶媒などの極性

や金属触媒の磁性損失による加熱結果であり、現在注目を集めている有機分子性触媒のように誘電率または極性がそれほど高く無い触媒においてはマイクロ波による触媒の高活性化はあまり期待できないと考えられる。

そのためこれまでのマイクロ波研究においては反応系内にある様々な分子（溶媒や基質、触媒等）にマイクロ波を照射し反応系内の温度を上げる方法または、あえて誘電率の高い物質を加え系内の温度を上げる方法などがとられ、マイクロ波による反応系全体の温度を上昇させることにより反応時間の短縮化などが図られてきた。しかし有機分子性触媒等の誘電率の低い分子を選択的に分子運動（選択的加熱）させることができればより高活性な有機分子性触媒の反応系が構築され、また先に述べたような極微量な触媒量でも反応が進行する可能性も十分に期待される。

2. 研究の目的

これらの知見より高極性であるイオン液体骨格つまりイミダゾリウム塩やピリジニウム塩を共有結合させた有機分子触媒（以下、マイクロ波照射活性化有機触媒と呼ぶ）を合成しマイクロ波を照射することにより触媒分子を中心として加熱が始まることによりこれまで以上の触媒活性を持った触媒分子が設計できるのではないかという考えに至った。つまり本研究の特徴はマイクロ波を用いてある特定の分子を選択的に分子運動させることができる高活性化有機分子触媒を創製することを目的とした。

3. 研究の方法

研究初年度はマイクロ波照射下でのイオン液体中での様々な触媒反応の検討を行った。具体的にはマイクロ波照射下でのイオン

液体中 TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl) を触媒として用いた酸化反応、同様に DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane) を触媒として用いたベイリス-ヒルマン反応、アリールボロン酸分子を触媒として用いたアミド化反応を行った。これらの知見を基に次年度にはイミダゾリウム塩に触媒分子を結合させた新たな触媒を合成しその新規触媒を用いたマイクロ波照射下での裕子合成反応の検討を行った。

4. 研究成果

まず各反応におけるイオン液体の溶媒としての可能性を確認するために、TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl) を触媒として用いた酸化反応、同様に DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane) を触媒として用いたベイリス-ヒルマン反応を行った。その結果、汎用性有機溶媒と同様に反応が進行することが明らかとなった。そこでマイクロ波照射による敏速な加熱を行う事により反応の進行が早まるのではないかと考えこの反応系にマイクロ波照射を行い高温で反応を行ったところ目的の各反応はより短時間で目的物を得た。しかし以下に示すようにボロン酸を触媒としたアミド化反応においては一般的なアニオンとカチオンがイオン結合を有しているイミダゾリウム塩骨格のイオン液体では反応は進行せず、イオン液体の分解が確認された。そこで様々なイオン液体 (イミダゾリウム塩系、ピリジン系、脂肪族アミン系、ホスホニウム系等) で反応を検討したが全てのイオン液体が分解してしまい目的の反応は達成できなかった。そこで近年開発されたイミダゾリウム塩のアニオンとカチオンが共有結合された zwitterion 型イオン液体を合成し反応に使用したところ分解は観測されず目的のアミド化反応が進行した。(Table 1.)

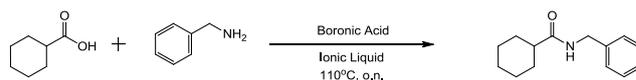


Table 1. Amide Condensation Reaction Catalyzed in Ionic Liquid.

Entry	Boronic Acid ¹⁾	Ionic Liquid	Yield [%] ²⁾
1	(3,5-difluorophenyl)boronic acid	[bmim]N(SO ₂ CF ₃) ₂	n.d.
2	(3,5-difluorophenyl)boronic acid	[bmim]PF ₆	n.d.
3	(3,5-difluorophenyl)boronic acid	Zwitterion ionic liquid (1)	74

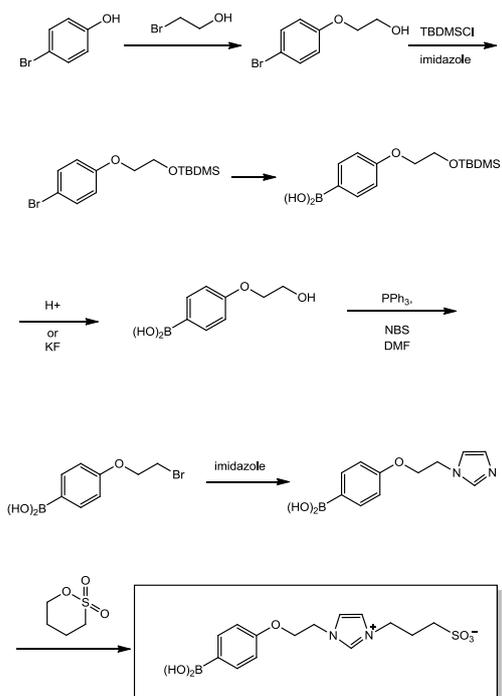
1) 10mol% was used. 2) Isolated yield.

またこの反応系の再利用が可能か調べるために反応終了後反応系内に低極性溶媒であるヘキサンを加え分離、目的物を抽出した後、ふたたびアミド化反応に利用したところ反応が進行し溶媒の再利用性が確認された。しかし反応を繰り返し行うにつれて目的物の低下が観測された。反応系を詳しく調べたところ反応終了後の抽出操作時に目的物と触媒であるボロン酸も同時に反応系外に抽出されていることが明らかとなった。そこで各反応後とに触媒であるボロン酸を加えることによりアミド化反応は繰り返し同溶媒内で進行することが明らかとなった。

またこの反応をマイクロ波照射下で行う事により、より短時間で反応が終了した。

この知見を基に Zwitterion ionic liquid にボロン酸触媒を結合させた新たな触媒、イミダゾリウム塩担持ボロン酸触媒を合成しアミド化反応に利用した。

合成法はまず、ブロモフェノールを出発原料としアルキル鎖を結合させた後、水酸基をシリル保護を行い塩基存在下ボロン酸を結合した中間体を得た。その後水酸基をハロゲン化を行いイミダゾールを反応させイミダゾール骨格を有するボロン酸を得た後、スルホンを加熱条件下イミダゾール誘導体と反応させることにより、zwitterion 型イミダゾリウム塩骨格を有するボロン酸触媒を合成した。



Scheme1. 新規 zwitterion 型ボロン酸触媒の合成ルート

この新規に合成した zwitterion 型ボロン酸触媒を用いてカルボン酸とアミドのアミド化反応の検討を行った。

その結果、加熱条件下目的とする反応は進行し目的物であるアミド化合物を高収率で得た。またより触媒活性を上昇させ短時間で目的の反応を完結させる事を検討しマイクロ波を用いた加熱反応を行った。その結果本反応においてマイクロ波は効率よく熱エネルギーに変換され反応系をより敏速に高温域まで上昇させることができた。

この事により従来の加熱方法であるオイルバス等を利用するよりも早く反応が進行し目的化合物を得ることが可能となった。

また新規イミダゾリウム担持ボロン酸触媒は低極性溶媒であるヘキサン又はエーテルと相分離することが明らかとなった。そこでこの反応系（新規 zwitterion 型ボロン酸触媒）の再利用性の検討を行った。その結果反応を5回繰り返し行っても目的物の収率の

低下は観測されなかった。この結果より本反応において触媒の活性は低下せず再利用可能であることが明らかとなった。

Table 2. 新規 zwitterion 型ボロン酸触媒を用いたアミド化反応

Run	1	2	3	4	5
Yield	67	68	64	67	62

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)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小口 真一 (Koguchi Shinichi)
東海大学・理学部・講師
研究者番号：90580499