

平成 21 年 5 月 27 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19550104

研究課題名（和文） 第三級アルドール類の低環境負荷型光学分割用樹脂の開発

研究課題名（英文） Development of New Resins for Environmental-Friendly Kinetic Resolution of Aldol Compounds Carrying Tertiary Alcohol Units

研究代表者

船曳一正(FUNABIKI KAZUMASA)

岐阜大学・工学部・准教授

研究者番号：50273123

研究成果の概要：

独自に開発したトリフルオロメチル基を有するキラルアンカー基を修飾基に持つ新規含フッ素光学分割樹脂の合成を達成した。これを用い、第三級アルコール部位をもつアルドール化合物のラセミ体を常圧下、光学分割した。その結果、母液の光学純度は 20% ee に向上し、その値は低いものの光学分割に成功した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：光学分割用樹脂、トリフルオロメチル基、触媒的不斉アルドール反応、直接的不斉アルドール反応、第三級アルドール化合物、第二級アルドール化合物、プロリン触媒

1. 研究開始当初の背景

光学活性体は、医薬品を中心に年々その重要性を増している。実際、最近世界で承認されたキラル構造を持つ合成医薬品の 70% 以上が光学活性体となりつつある。今後、開

発される医薬品では 80% 以上が光学活性体になるといわれており、今後、この傾向はますます進むものと思われる。その入手方法の一つとしてラセミ体の光学分割が代表的である。最近では、分取用の光学活性カラムの発明により、それらは確実なテクノロジー

になりつつある。しかしながら、これらは“密閉系”、“高圧下”行われ、“大量の溶媒”が必要不可欠であるという問題点も現存している。

これに比べて、光学分割剤によるジアステレオマー法を用いた酸・塩基の光学分割は、特別な装置が不要。開放系、過剰の溶媒が不必要、などの点から優れているといえる。

最近、申請者は、市販の原料からトリフルオロメチル (CF₃)基を有する光学活性アルコールを容易かつ大量に合成する新規合成法を見出した。また、このアルコールがアルドール化合物の光学分割に極めて有効であることも見出した。

2. 研究の目的

本研究では、申請者の独自に開発したトリフルオロメチル基を有するキラルアンカー基を修飾基に持つ新規含フッ素光学分割樹脂の合成と、この新規光学分割材料を用い、アミノ基やカルボキシ基を持たない第三級アルドール化合物の開放系での光学分割を実現することである。

3. 研究の方法

含フッ素光学分割用ポリマーの合成は、以下のように行った。すなわち、トリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタールとスチリル部位を有するアセトフェノン誘導体を、不斉プロリン誘導体触媒存在下、直接的な不斉アルドール反応を実施することにより達成できた。その後、得られた光学活性含フッ素アルドール化合物の水酸基を保護し、トルエン中、ラジカル開始剤存在下、この保護した光学活性含フッ素アルドール化合物を重合させ、水酸基を保護した光学活性ホモポリマーを合成した。最後に、保護基の除去し、目的の含フッ素光学分割用ホモポリマーの合成を達成した。

得られた含フッ素光学分割用ホモポリマーと第三級 - トリフルオロメチル - - 置換アルドール化合物のラセミ体を有機溶媒中で攪拌し、光学分割を実施した。

4. 研究成果

得られた含フッ素光学分割用ホモポリマーと第三級 - トリフルオロメチル - -

置換アルドール化合物のラセミ体を有機溶媒中で攪拌し、光学分割を実施した。樹脂と母液を分離し、母液を濃縮したところ、得られた第三級 - トリフルオロメチル - - 置換アルドール化合物の光学純度は 20% ee であった。得られた母液の光学純度は、20% ee と十分ではないものの、開発した新規光学分割用ポリマーを用いれば、第三級 - トリフルオロメチル - - 置換アルドール類のラセミ体の光学分割が可能であった。第三級 - トリフルオロメチル - - 置換アルドール類の光学分割は、酵素を用いても達成することが困難であるため、この結果は、価値の高い結果であるとおもわれる

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 5件)

K. Komura, R. Hongo, J. Tsutsui, and Y. Sugi, Na-Y zeolite as a highly active catalyst for the hydroamination of α,β -unsaturated compounds with aromatic amines, *Catalysis Letter*, vol. 128, 203-209 (2009). 査読あり。

K. Funabiki, A. Shibata, K. Hatano, and M. Matsui, Synthesis of Secondary α -Polyfluoroalkyl- and Tertiary α,α -Bis(perfluoroalkyl)-*N*-methylprolinols and Their Catalytic Activities in the Acyl Transfer Reaction, *Journal of Fluorine Chemistry*, vol.130, No.4, 444-448, (2009). 査読あり。

K. Funabiki, A. Shibata, H. Iwata, K. Hatano, Y. Kubota, K. Komura, M. Ebihara, and M. Matsui, Asymmetric Synthesis of (αR)-polyfluoroalkylated Prolinols Based on the Perfluoroalkyl-Induced Highly Stereoselective Reduction of Perfluoroalkyl *N*-Boc-Pyrrolidyl Ketones, *Journal of Organic Chemistry*, vol. 73, No.12, 4694-4697 (2008). 査読あり。

S. Goushi, K. Funabiki, M. Ohta, K. Hatano, and M. Matsui, Novel Fluorous Prolinol as a Pre-catalyst for Catalytic Asymmetric Boran Reduction of Various Ketones, *Tetrahedron*, Vol. 63, No. 19, 4061-4066, (2007). 査読あり。

K. Komura, T. Kawamura, and Y. Sugi,

Layered silicate PLS-1: A new solid base catalyst for C-C bond forming reactions, Catalysis Communication, vol. 8, 644-648 (2007).

〔学会発表〕(計 7件)

船曳一正、伊藤雄哉、窪田裕大、松居正樹、不斉有機触媒を用いたトリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタールとアセトフェノン誘導体との直接的アルドール反応、日本化学会第 89 春季年会、p. (2PC-002), 平成 21 年 3 月 27 日、船橋。

船曳一正、権田 浩、窪田裕大、松居正樹、MCM-41 担持アミン触媒を用いたトリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタールとアルデヒド類との直接的アルドール反応、日本化学会第 89 春季年会、p. (2PC-004), 平成 21 年 3 月 27 日、船橋。

船曳一正、古野雄大、窪田裕大、松居正樹、トリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタールを用いたトリフルオロメチル化 1,3-ジオール類の有機触媒的不斉合成、日本化学会第 89 春季年会、p. (4G1-19)平成 21 年 3 月 30 日、船橋。

船曳一正、古野雄大、窪田裕大、松居正樹、トリフルオロメチル化 1,3-ジオール類の有機触媒的不斉合成、第 32 回フッ素化学討論会、p. 123-124 (P-26), 平成 20 年 11 月 18 日、名古屋。

船曳一正、古野雄大、窪田裕大、松居正樹、不斉有機触媒を用いたトリフルオロアセトアルデヒドエチルヘミアセタールとアルデヒド類との直接的不斉アルドール反応を基盤とするトリフルオロメチル化 1,3-ジオール類の触媒的不斉合成、日本化学会第 88 春季年会、p. 1571 (3PB-049), (2008). 平成 20 年 3 月 27 日、東京。

船曳一正、太田雅也、窪田裕大、松居正樹、フルオラス有機触媒の合成と不斉 Michael 付加反応への利用、第 31 回フッ素化学討論会、p. 60-61 (O-14), (2007). 平成 19 年 10 月 26 日、弘前。

船曳一正、村瀬好弘、窪田裕大、松居正樹、ポリフルオロアルキルアルデヒドヘミアセタール、エナミン、水素の 3 成分カップリング反応を用いる α -アリール- β -ポリフルオロアルキルアルコール類のワンポット合成、第 31 回フッ素化学討

論会、p. 222-223 (P-44), (2007). 平成 19 年 10 月 25 日、弘前。

〔図書〕(計 2件)

K. Funabiki, M. Nagamori, M. Matsui, G. Raabe, and D. Enders, Asymmetric Synthesis of β -Trifluoromethylated β -Amino Carbonyl Compounds Based on the 1,2-Addition to Trifluoroacetaldehyde SAMP- or RAMP-Hydrazone, In "Current Fluoroorganic Chemistry, New Synthetic Directions, Technologies, Materials and Biological Applications", American Chemical Society Symposium Series 949: V. A. Soloshonok, K. Mikami, T. Yamazaki, J. T. Welch, J. Honek, Oxford University Press/American Chemical Society, Washington, D.C., 2007; Chapter 8, pp 141-154. 査読あり。

K. Funabiki and M. Matsui, Catalytic *In-situ* Generation of Trifluoroacetaldehyde from Its Hemiacetal and Successive Direct Aldol Reaction with Ketones, In "Current Fluoroorganic Chemistry, New Synthetic Directions, Technologies, Materials and Biological Applications", American Chemical Society Symposium Series 949: V. A. Soloshonok, K. Mikami, T. Yamazaki, J. T. Welch, J. Honek, Eds., Oxford University Press/American Chemical Society, Washington, D.C., 2007; Chapter 8, pp 141-154. 査読あり。

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
<http://mast.gifu-u.ac.jp/~ms1/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

船曳 一正 (FUNABIKI KAZUMASA)

岐阜大学・工学部・准教授

研究者番号：5 0 2 7 3 1 2 3

(2)研究分担者

小村 賢一 (KOMURA KENICHI)

岐阜大学・工学部・准教授

研究者番号：4 0 3 7 7 6 8 5

(3)連携研究者

なし