

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：24403

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14049

研究課題名(和文)リン資源循環システムの構築に基づく希少金属リサイクル触媒反応の開発

研究課題名(英文) Investigation of recyclable rare metal catalyst based on recovery and recycling system of phosphine

研究代表者

小川 昭弥 (Ogawa, Akiya)

大阪府立大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30183031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：リン原子上でのラジカル置換反応、循環機能を有するフルオラスリンの合成と触媒再利用について検討した。市販のリンカルボニル試薬を用いることで、フルオラスユニットを有する有機リン化合物の簡便な合成法を確立した。種々検討を重ねた結果、若干の加熱により良好な収率で目的のフルオラス有機リンが生成すること、またフルオラス溶媒 / 有機溶媒の二相系を用いて簡便に単離可能であることを見出した。触媒金属の回収については配位子の回収と金属錯形成について検討し、フルオラスリンの回収再利用と貴金属錯体の取得に成功した。

研究成果の概要(英文)：Radical substitution on phosphine atom and catalytic reusability of recyclable fluoros phosphine compounds were investigated. By using commercially available phosphine carbonyl reagents, simple synthetic method of fluoros phosphine compounds was established. Controlling of reaction temperature led to moderate yields of the corresponding fluoros phosphine compounds. In addition, these fluoros phosphine compounds were easily recovered by Fluorous Biphasic System. The fluoros phosphine compounds were used reusable and metal complexes were also investigated.

研究分野：有機典型元素化学

キーワード：環境化学 グリーンケミストリー リン フルオラス 再利用

1. 研究開始当初の背景

現代化学産業において欠くことができないクロスカップリング、不斉合成、C-H 結合活性化などに代表される希少金属を触媒とする分子変換反応は、機能性材料、医薬品などの有用分子の高選択的構築に重要な基盤有機反応群である。しかしながら希少金属の入手や価格は国際情勢に大きく左右されるため、付加価値の高い機能性材料や医薬品の安定した工業生産を確保するためには、資源の少ない日本においては希少金属の回収・リサイクル法の確立が急務となっている。

我が国では地下資源が乏しいことから、このような回収・リサイクルに対する長期的な視野は早くから醸成されていることは確かであるが、希少金属類では未だ十分とは言えないのが現状である。代表的な配位子であるリン配位子に着目し、このリン配位子に循環機能を付与することで希少金属をリン配位子ごと回収し、再利用することができれば、希少金属触媒のリサイクルシステムの開発に大きな道筋を付けることになる。これまでに循環機能の付与については、ペルフルオロアルキル基（フルオラス基）をリンカーを通してリン配位子に導入し、これを希少金属に配位させた後、フッ素系溶媒で希少金属触媒を抽出することにより、希少金属の回収・再利用を行う（Fluorous Biphasic System: FBS法）という報告がある。しかしながら、FBS法では、(1) フルオラス基を有するリン配位子の合成に多段階を有し、実用性に乏しい、(2) リンの希少金属への配位力が弱く、容易に希少金属を解離し、回収効率が低い、(3) 実際には、極わずかの触媒系についてしか FBS法は試されておらず、2~3 回のリサイクル利用が限界となっている、などいくつかの問題点を有している。

2. 研究の目的

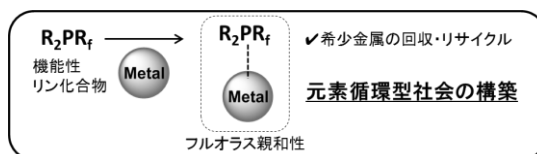
本研究では、これら FBS 法の欠点を克服すべく、(1) フルオラス基を有するフルオラスーリン配位子を循環機能型リン配位子として設計、(2) 種々の有機合成反応を駆使することによる市販のホスフィンからの直截的なフルオラスーリン配位子の合成法を確立、(3) 多座配位子とすることにより、希少金属の解離の制御と回収率向上、(4) 希少金属の回収・リサイクル触媒システムの構築、の課題に取り組み、次世代を切り開く元素循環型分子変換法の確立を目指す。

学術的意義として、(1) 循環機能を有する新しい機能性ホスフィン配位子として、フルオラスリン配位子を創生し、その触媒化学的および合成化学的有用性を初めて解明する。

(2) リン配位子の合成法はこれまで主にイオン反応で行われており、種々の制約があったのに対して、本研究ではリン上でのラジカル置換反応に関する基礎研究を極めることにより、汎用性の高いラジカル手法によるリン配位子の合成手法を確立できる。この手法

は不斉リン化合物の直截的合成に繋がる。

本技術は、国際情勢に左右しない「安定したものづくり（分子変換）」を目指すものであり、世界に先駆けたグリーンイノベーションを達成する。



3. 研究の方法

本研究では、リン原子上でのラジカル置換反応を中心として、リン原子の反応性を利用したフルオラスーリン化合物を合成し、さらに合成したフルオラスーリン化合物の資源再利用、金属との錯体形成について実験を進める。

(1) リン原子上でのラジカル置換反応

ラジカル置換反応は、ラジカル種がヘテロ原子を攻撃し、ヘテロ原子上の置換基と入れ替わるタイプの反応であり、ホウ素、硫黄やハロゲン原子上での反応が広く利用されている。この反応は官能基選択性が高く、側鎖の置換基を傷めない、広範囲の溶媒中で進行するなどのイオン反応にはない大きな利点がある。しかしながら、リンについてはラジカル反応の例は少なく、リン化合物の合成にはまだ積極的に利用されていない。そこで本研究では、リン原子上でのラジカル反応を他の元素上での反応と比較することでリンのラジカル反応特性を解明し、これをリン化合物の一般的な合成法として確立する。ラジカル反応は環境にやさしい次世代の有機化学として利用されるべき重要な反応であり、リン上のラジカル反応に関する基礎研究を確立するとともに、反応の一般性についても明らかにする。

(2) 循環機能を有するリン配位子の合成

フルオラス（ペルフルオロアルキル）基を有するリン配位子はこれまでも合成されているが、このようなリン配位子の合成には多段階が必要であることが大きな課題となっている。本研究では、上述のラジカル置換反応を用いることで既存のリン配位子から 1 段階で直接リンにフルオラス基が直結した P-フルオラスーリン配位子を合成する。既に単純な構造の P-フルオラスーリンについては工業生産を視野に入れた 2 件の特許出願（「ペルフルオロ基を有するホスフィン化合物、およびペルフルオロ基を有するホスフィンと金属との錯体」、小川昭弥ら、特願 2014-263024、「ペルフルオロ基を有するホスフィン化合物、およびペルフルオロ基を有するホスフィンと金属との錯体の製造方法」小川昭弥ら、特願 2014-263025）をすでに済ませ、まもなく試薬として市販となる予定である。本研究では、これを基礎技術として展開

し、一般性の高いリン配位子を用いる多様な *P*-フルオラスーリン配位子のライブラリーを構築するとともにフルオラス系への分配について詳細に調べる。

(3) *P*-フルオラスーリン配位子による希少金属の回収

合成した *P*-フルオラスーリン配位子の希少金属に対する配位挙動を解明する。さらに、*P*-フルオラスーリン配位子を有する希少金属錯体を調製し、その電子密度、溶解性、および X 線構造解析による分子構造の解明を行う。電子密度については、合成したフルオラスーリン配位子を希少金属のカルボニル錯体に配位させ、赤外吸収スペクトルにより配位カルボニルの伸縮振動の値から金属上の電子密度を評価する。

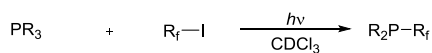
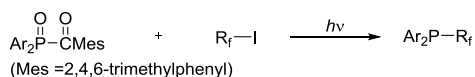
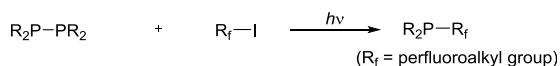
次に、*P*-フルオラスーリン配位子のフルオラス溶媒 (FC-72) と有機溶媒による分配係数を明らかにする。溶媒の種類、抽出回数などを最適化し、希少金属錯体の回収システムの基礎データを取得する。

(4) 循環機能を有する *P*-フルオラスーリンを用いた反応と希少金属触媒反応

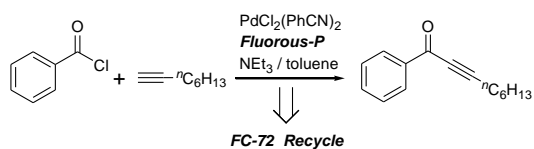
希少金属の代表的な触媒反応として、クロスカップリング反応、C-H 結合活性化反応、ヒドロシリル化、ヒドロホウ素化、環境調和型酸化反応などを取り上げ、既存の希少金属触媒に *P*-フルオラスーリン配位子を導入した触媒を用いて、希少金属触媒の回収と再利用を検討する。また、*P*-フルオラスーリン化合物を直接用いる Wittig 反応や光延反応について、反応後 *P*-フルオラスーリン化合物を、フルオラス溶媒で抽出することによりリサイクルシステムの構築を目指す。

4. 研究成果

当研究室では、リン原子の中心に直接ペルフルオロアルキル基を有する *P*-フルオラスーリンの合成法 (下記反応式) を報告している。*P*-フルオラスーリンは、リン原子にペルフルオロアルキル基が直接結合した電子不足なリン化合物であり、フルオラス溶媒に対して高い親和性を示す。そのため、フルオラス溶媒 / 有機溶媒の二相系 (FBS) で抽出可能である。

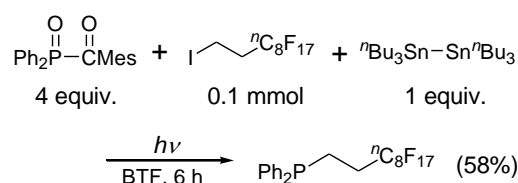


当研究室ではこれまでに、アセチレン導入反応におけるフルオラス回収系を用いた触媒の再使用について調べてきた。

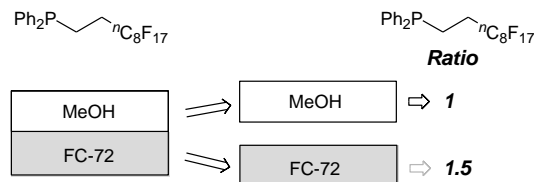


<i>Fluorous-P</i>	Yield	Recycle 1st	2nd	3rd
(4-CF ₃ C ₆ H ₄) ₂ P- ⁿ C ₁₀ F ₂₁	96%	81%	76%	–
Ph ₂ P- ⁿ C ₁₀ F ₂₁	97%	97%	87%	85%

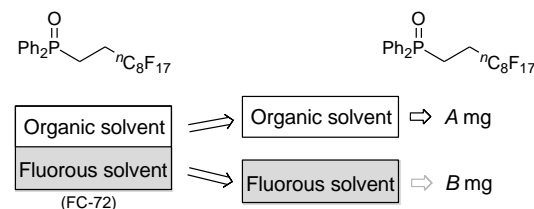
そこで、今回、リン資源の回収効率を調べるために、アルキルスパーサーを有する種々のフルオラスリン化合物について、FC-72 フルオラス回収溶媒を用いて、回収効率について検討した。当研究室では簡便な手法でアルキルスパーサーを有するフルオラスーリン化合物を合成可能であることを明らかにしている。



そこでリン (P) およびオキシリン (P=O) の化合物について、フルオラス回収を試みた。メタノール-FC-72 抽出系を用いたところ、分配比は 1:1.5 となったことから、リン (P) 誘導体についてはフルオラス系での回収が可能であることが示された。



また、Wittig 反応終了後の副生物であるオキシリン (P=O) 誘導体についても同様に調べた。しかしながら十分な回収率には至っていない。



Organic solvent	Partition coefficient (A / B)
MeOH	1 / 0.08
CH ₃ CN (-30 °C)	1 / 0.08
benzene / ⁿ hexane = 1 / 5	1 / 0.60

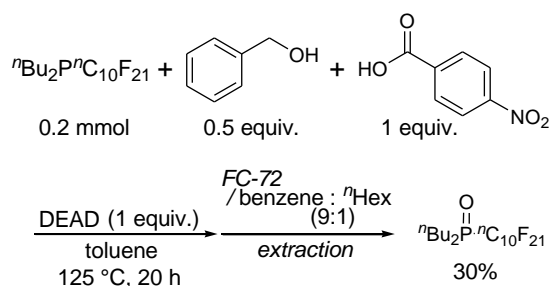
次に、P(O)-フルオラス化合物についても検討したところ ⁿBu 基を有する化合物について、ベンゼン/ヘキサン (1/9) -FC-72 抽出系

において、良好な回収率が観測された。

${}^n\text{Bu}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$	${}^n\text{Bu}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$
Organic solvent	Organic solvent \Rightarrow A mg
Fluorous solvent (FC-72)	Fluorous solvent \Rightarrow B mg
Organic solvent	Partition coefficient (A / B)
MeOH	1 / 0.26
Benzene	1 / 0.86
Benzene / Hexane = 9 / 1	1 / 0.82
Benzene / Hexane = 1 / 9	1 / 1.5

リン化合物の回収特性が明らかとなったことから、リンを反応に用いる光延反応への適用を試みた。光延反応はカルボン酸とアルコールの縮合反応であり、工業的に利用されている最も有名なエステル化合物の合成法のひとつである。この反応は反応終了後に化学量論量以上のホスフィンオキシドが副生し、その除去が問題となっている。もっとも回収率が高かった ${}^n\text{Bu}$ 基を有するフルオラスーリン化合物を用いて実験を行った。

フルオラスーリンにアゾジカルボン酸ジエチル (DEAD) を加え、通常の実験を行った後、FC-72 溶媒での回収を行った。



その結果、反応に用いた 30% の回収に成功した。なお、この反応においては残りのホスフィンオキシドは高温でホスフィン酸 (${}^n\text{Bu}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$) などに分解しており、有機相を水で洗浄することで有機相からリン化合物を完全に分離することに成功した。

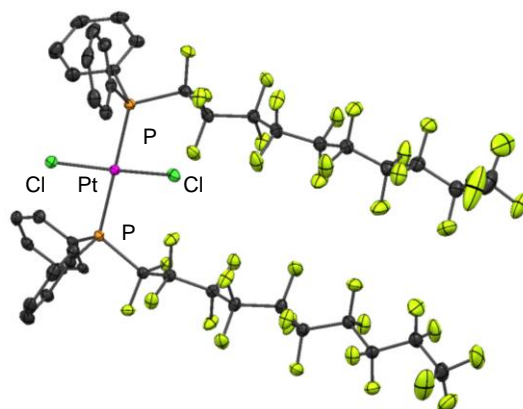
これらの知見に基づき、貴金属の回収性を調べるために、貴金属イオンとの錯形成を試みた。配位挙動を検討するために、貴金属を種々調べたところ、白金、ロジウム、イリジウム、金において、各々、 $\text{R} = \text{Ph}$, ${}^n\text{Bu}$ を置換基として、

- ・白金： $\text{PtCl}_2(\text{R}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}))_2$
- ・ロジウム： $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{R}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}))_2$
- ・イリジウム： $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{Ph}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}))_2$
- ・金： $\text{AuCl}(\text{R}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}))_2$

で表わされる錯体形成が見られ、良好な配位挙動が見られた。

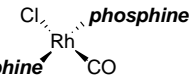
このうち、 $\text{PtCl}_2(\text{R}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}))_2$ では良好な単結晶が得られたことから、X 線結晶構造解析

を試みたところ、結晶構造において、フルオラス置換基 ($-{}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21}$) が相互作用し、同方向に並んだ結晶構造が確認された。



リン原子上での反応性を検討するには、リン上の電子状態を実験的に調べる必要があり、その手法の一つに、ロジウム錯体を利用する方法がある。そこで種々のロジウム錯体を合成し、カルボニル振動数 ($\nu(\text{CO})$) について詳細に調べた。

$[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2 + \text{R}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2 \longrightarrow$



phosphine	$\nu(\text{CO})$
PPh_3	1967 cm^{-1}
${}^n\text{Bu}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$	1987 cm^{-1}
$\text{P}(\text{4-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$	1990 cm^{-1}
$\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$	2008 cm^{-1}
$\text{Ph}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$	2010 cm^{-1}

\downarrow
electron-poor

その結果、 ${}^n\text{Bu}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$ は PPh_3 よりも電子不足で、パラ位に CF_3 基を有する $\text{P}(\text{4-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$ よりも電子豊富であることが判明した。また $\text{Ph}_2\text{P}({}^n\text{C}_{10}\text{F}_{21})_2$ はフェニル基が全てフッ素化された $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ よりも電子不足であることが判明した。

現在、引き続き金属の回収効率の向上について検討している。

以上のようにフルオラスーリン化合物、エチレンスパーサーを有するフルオラスーリン化合物の簡便な合成法を開発し、フルオラス溶媒 (FC-72) での回収に成功した。また貴金属回収のための錯形成挙動について詳細に調べた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 15 件)

- ① S. Higashimae, D. Kurata, S.-i. Kawaguchi, S. Kodama, M. Sonoda, A. Nomoto, and A. Ogawa
“Palladium-Catalyzed Cyanotilation of Internal Alkynes Using Organic Disulfides and *tert*-Butyl Isocyanide” *J. Org. Chem.* **83**, 5267-5273 (2018). [査読有]

- ② S. Kodama, T. Saeki, K. Mihara, S. Higashimae, S. Kawaguchi, M. Sonoda, A. Nomoto, and A. Ogawa
 “A Benzoyl Peroxide/Diphenyl Diselenide Binary System for Functionalization of Alkynes Leading to Alkenyl and Alkynyl Selenides” *J. Org. Chem.*, **82**, 12477-12484 (2017). [査読有]
- ③ C.-p. Dong, S. Kodama, A. Uematsu, A. Nomoto, M. Ueshima, and A. Ogawa
 “Metal-Free Blue Dye Synthesis: Oxidative Coupling of Benzylamines and *N,N*-Dimethylanilines to Yield 4,4'-Diaminotriarylmethanes in the Presence of Salicylic Acid as a Co-oxidant” *J. Org. Chem.* **82**, 12530-12538 (2017). [査読有]
- ④ Y. Sato, S.-i. Kawaguchi, A. Nomoto, and A. Ogawa
 “Photoinduced Coupling Reaction of Diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine Oxide with Interelement Compounds: Application to the Synthesis of Thio- or Selenophosphinates” *Synthesis*, **49**, 3558-3567 (2017). [査読有]
- ⑤ Y. Saga, Y. Mino, S.-i. Kawaguchi, D. Han, A. Ogawa and L.-B. Han
 “The PMe_3 -Catalyzed Addition of Enantiomerically Pure (-)-MenthylO(Ph)P(O)H to Electron-Deficient Alkenes: an Efficient Way for the Preparation of *P*-Stereogenic Compounds” *Synthesis*, **49**, 1623-1631 (2017). [査読有]
- ⑥ S.-i. Kawaguchi, Y. Saga, Y. Sato, Y. Minamida, A. Nomoto and A. Ogawa
 “*P*-Fluorous Phosphines as Electron-Poor/Fluorous Hybrid Functional Ligands for Precious Metal Catalysts: Synthesis of Rh(I), Ir(I), Pt(II), and Au(I) Complexes Bearing *P*-Fluorous Phosphine Ligands” *Inorganics*, **5**, 5(1-10) (2017). [査読有]
- ⑦ Y. Sato, S.-i. Kawaguchi, A. Nomoto and A. Ogawa
 “Highly Selective Phosphinylphosphination of Alkenes with Tetraphenyldiphosphine Monoxide” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 9700-9703 (2016). [査読有]
- “Development of Functional Phosphines for Recycling of Precious Metals and Green Catalytic Processes.” International Conference on Green and Sustainable Chemistry (GSC8), 26th July, 2017 (Melbourne, Australia).
- ③ 佐藤悠樹, 川口真一, 野元昭宏, 小川昭弥
 “含フッ素機能性リン化合物を用いた貴金属資源およびリン資源のリサイクル利用” 第6回 JACI/GSC シンポジウム, 2017年7月4日(東京).
- ④ 嶋田祥久, 佐藤悠樹, 川口真一, 小川昭弥
 “機能性フルオラスホスフィンの直截的合成法の開発、および Wittig 反応への応用” 2016 ハロゲン利用ミニシンポジウム, 2016年11月25日(佐賀).
- ⑤ 小川昭弥
 “リンの特性を活かしたハロゲンの合成化学的利用法の開発” 2016 ハロゲン利用ミニシンポジウム(招待), 2016年11月25日(佐賀).
- ⑥ Y. Sato, S.-i. Kawaguchi, A. Nomoto and A. Ogawa
 “Fluorine-Enriched Functional Phosphine Ligands Directed to Catalyst Recycling” 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX), 11th July, 2016 (Kyoto, Japan).
- ⑦ 佐藤悠樹, 川口真一, 野元昭宏, 小川昭弥
 “貴金属資源のリサイクル利用を目指した機能性ホスフィンの開発とグリーン触媒プロセス” 第5回 JACI/GSC シンポジウム, 2016年6月2日(神戸).

[その他]

ホームページ等

<http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/ohka8/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小川 昭弥 (Akiya, Ogawa)

大阪府立大学・工学研究科・教授

研究者番号：30183031

[学会発表] (計 18 件)

- ① 川口真一, 山口幸太郎, 園田素啓, 小川昭弥
 “2-アルキニル安息香酸エステルの $\text{I}_2/\text{PPh}_3/\text{H}_2\text{O}$ 複合系を用いたフタリドの合成および反応経路の検討” 2017 ハロゲン利用ミニシンポジウム, 2017年11月24日(愛媛)
- ② Y. Sato, S.-i. Kawaguchi, A. Nomoto, and A. Ogawa