

称号及び氏名	博士 (理学) ^{カクシユウカ} 郝秀花
学位授与の日付	平成17年6月30日
論文名	「 Fluorous Biphasic Organic Reactions Using Perfluorinated Lewis Acid Catalysts (フッ素系ルイス酸触媒を用いたフルオラス二相系反応)」
論文審査委員	主査 教授 柳 日馨 副査 教授 豊田真弘 副査 教授 松坂裕之 副査 教授 松原 浩 副査 教授 小川昭弥

論文要旨

環境調和型触媒を用いる高効率有機合成法の開拓は 21 世紀の最重要課題の一つである。特に環境汚染の問題から、バルクケミカルの製造を担う反応プロセスのグリーン化が急務である。環境調和型触媒反応プロセスの実現には、(1) 高い原子効率、(2) 低い E-ファクター、(3) 毒性化学物質の使用禁止、(4) 実用性等のグリーン・サステイナブル ケミストリー (GSC) の条件を満たす必要がある。

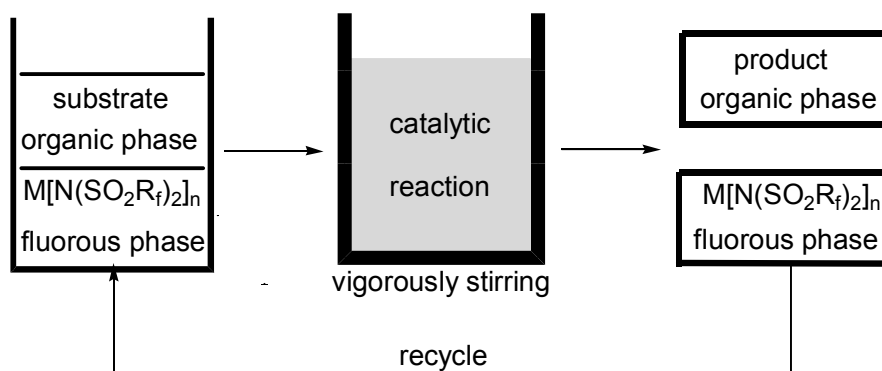


Figure 1 Fluorous Biphasic System (FBS)

本論文では、環境調和型ルイス酸触媒によるグリーンな反応プロセスの開発を目的とした。まず、フルオラスな配位子をもつ金属錯体を合成し、その高活性、高選択性を明らかにするとともに、フルオラス相（触媒相）/有機相（生成物相）の二相系（Figure 1）反応媒体における汎用性のあるリサイクル可能な反応プロセスの確立および実用触媒への応用を計ることを目的とした。また、工業化されている代表的な反応プロセスの効率・グリーン化に関連して、これらのルイス酸を触媒とするフルオラス相（触媒相）/有機相（生成物相）の二相系の有用性についても検討した。すなわち、本論文は5章から構成されており、その要旨は以下のとおりである。

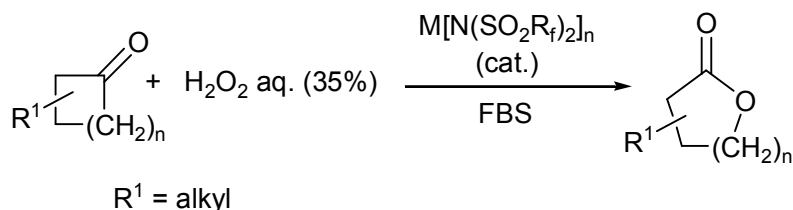
第1章「序論」

FBS 研究の歴史を述べ、フルオラス触媒の利点と欠点について論じた。つぎに、ルイス酸触媒に関する現在の研究方向を総括した。さらに、フルオラスルイス酸を触媒とする FBS の現状・有用性について述べた。以上に基づいて、本研究の目的を明確に定義した。

第2章「FBS での Baeyer-Villiger 酸化反応」

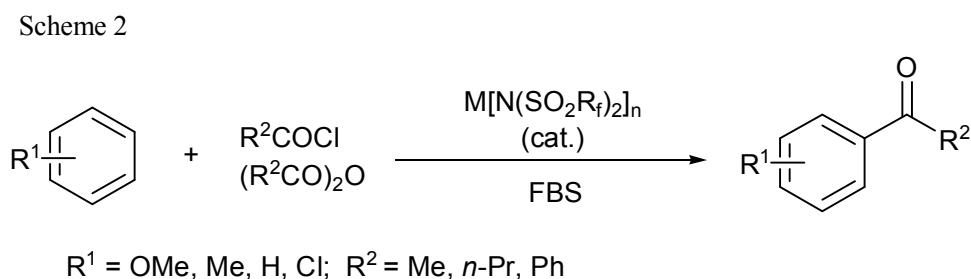
従来の Baeyer-Villiger 酸化反応では、爆発性の高い過酢酸、過安息香酸などの有機過酸によって反応させることが多く、対応するカルボン酸が量論的に副生する。本章は、爆発の危険性が少なく、反応後に水のみが副生する環境にやさしい 35%過酸化水素水を酸化剤とする触媒的 Baeyer-Villiger 酸化反応の開発を目的とした (Scheme 1)。種々のルイス酸触媒を検討した結果、ビス(パーフルオロオクタンスルホニル)アミド配位子を有するスズ(IV)錯体が FBS 中での環状ケトンのラクトン化において、当量の過酸化水素を使用時でさえ極めて有効であり、触媒を含むフルオラス相をリサイクル使用が可能であることを見出した。また、各サイクルの反応速度 (=触媒活性) がほぼ同じであることから、触媒活性の低下を伴うことなく、フルオラス触媒溶液をリサイクルできることを明らかにした。さらに FBS での反応が有機溶媒のみの単相系反応より収率・選択率の面で優れていることも明らかにした。

Scheme 1



第3章「FBS での Friedel-Crafts アシル化反応」

Friedel-Crafts アシル化反応は、工業的に最もよく使われているルイス酸促進反応の一つであり、そのルイス酸のほとんどが塩化アルミニウムである。塩化アルミニウムは活性が高いものの、当量以上必要なことと、その廃棄が環境的に大きな問題とされる。本章では、FBS 中 1 mol% という少量のビス(パーフルオロオクタンスルホンイル)アミド配位子を有するハフニウム(IV) 錯体を触媒とする高効率 Friedel-Crafts アシル化反応を実現し、触媒の回収・再利用にも成功した (Scheme 2)。また、活性化基を有しない芳香環反応基質においても、ハフニウム(IV) 錯体が有効なルイス酸触媒であることを明らかにした。



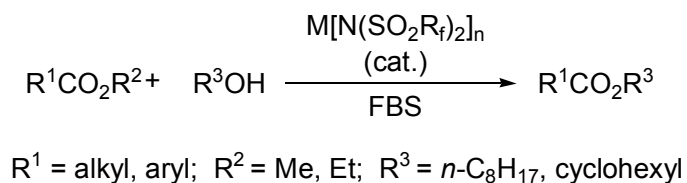
第4章「FBS でのエステル化反応」

従来のエステル製造法では、原料のどちらかを大過剰に用いるか、副生成物を連続的に除去する必要があり、また高温を必要とするケースが多いのが問題点として挙げられている。本章では、まず、FBS 中 100 °C 以下という穏和な反応条件において、カルボン酸/エステル = 1:1 でのエステル交換反応を反応系からアルコールを留去することなく行ったところ、ビス(パーフルオロオクタンスルホンイル)アミド配位子を有するズズ(IV) 触媒がリサイクル可能で高活性な触媒として機能することを見出した (Scheme 3)。また、アルコール/エステル = 1:1 での直接エステル反応を、反応系から水を留去することなく行ったところ、ハフニウム(IV) 錯体が極めて有効なルイス酸触媒であり、穏和な反応条件下でリサイクル使用できることも見出した (Scheme 4)。

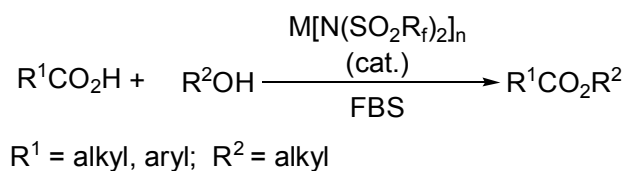
更に、メタクロレインの酸素酸化によるメタクリル酸メチル (MMA) の製造プロセスにおいて、副生成物のメタクリル酸 (MAA) を有効利用するために、メタノールとの直接エステル化反応によって、さらにメタクリル酸メチルへ変換していく中間プロセスでの本フルオラス二相系での有用性を検討した (Scheme 5)。モデル反応液 ($\text{H}_2\text{O}/\text{MAA} = 10/31$, w/w) での種々のルイス酸触媒を検討した結果、ビス(パーフルオロオクタンスルホンイル)アミド

配位子を有するハフニウム(IV)錯体が、硫酸より 1.6 倍高い化学収率、9 倍もの初期反応速度を示した。また、実液（釜残）においても、ハフニウム(IV) 錯体が極めて有効なルイス酸触媒となり、穏和な反応条件下でリサイクル使用ができることを見出した。

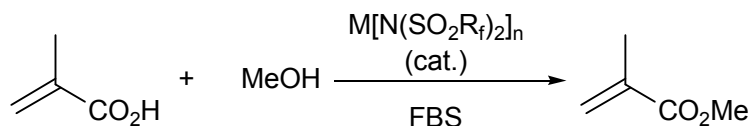
Scheme 3



Scheme 4



Scheme 5



第 5 章 「結論」

本研究で得られた結果を要約し、その意義について述べるとともに、今後の研究の展望について述べた。

論文リスト

1. Hf[N(SO₂C₈F₁₇)₂]₄-catalyzed Friedel-Crafts acylation in a fluorous biphasic system
Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido

- Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2697-2700.
2. Hf[N(SO₂C₈F₁₇)₂]₄ as a highly active and recyclable Lewis acid catalyst for direct esterification of methacrylic acid with methanol in a fluorous biphasic system
Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido
Green Chem. **2004**, *6*, 566-569.
 3. Recyclable and selective Lewis acid catalysts for transesterification and direct esterification in a fluorous biphasic system: Tin(IV) and Hafnium(IV) bis(perfluorooctanesulfonyl)amide complexes
Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido
Tetrahedron Lett. **2004**, *45*, 781-785.
 4. Green Baeyer-Villiger oxidation with hydrogen peroxide: Sn[N(SO₂C₈F₁₇)₂]₄ as a highly selective Lewis acid catalyst in a fluorous biphasic system
Xiuhua Hao, Osamu Yamazaki, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido
Green Chem. **2003**, *5*, 524-528.
 5. Tin(IV) bis(perfluoroalkanesulfonyl)amide complex as a highly selective Lewis acid catalyst for Baeyer-Villiger oxidation using hydrogen peroxide in a fluorous recyclable phase
Xiuhua Hao, Osamu Yamazaki, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido
Tetrahedron Lett. **2003**, *44*, 4977-4980.
 6. Development of the continuous-flow reaction system based on the Lewis acid-catalysed reactions in a fluorous biphasic system
Akihiro Yoshida, Xiuhua Hao, Joji Nishikido
Green Chem. **2003**, *5*, 554-557.
 7. Fluorous reverse-phase silica gel-supported Lewis acids as recyclable catalysts in water
Osamu Yamazaki, Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida, Joji Nishikido
Tetrahedron Lett. **2003**, *44*, 8791-8795.

審査結果の要旨

近年、化学物質の製造において環境調和型のリサイクル型反応プロセスが求められている中で、含フッ素系の溶媒すなわちフルオラス溶媒を反応媒体とする有機・フルオラス二相系反応の可能性が注目を集めている。本論文では、ルイス酸触媒をフルオラス系に活用した研究例が極めて少ないことに着目し、ビス(ペルフルオロオクタンシルホニル)アミド配位子を持つ種々の金属錯体を新規に調製し、回収再利用可能なルイス酸触媒として機能することを研究している。論文の内容は以下のようにまとめられる。

スズ(IV)ビス(ペルフルオロオクタンシルホニル)アミド錯体を合成し、これを触媒とし、フルオラス-有機二相系において35%過酸化水素水を酸化剤とする環状ケトンのラクトン化に用いた。その結果、効率良く酸化反応が進行することを見出している。さらに、本触媒を用いたカルボン酸/エステル = 1:1でのエステル交換反応への応用にも成功している。用いたフルオラス触媒を含む溶液は触媒活性の低下なしに繰り返し再利用できることも明らかにしている。

ハフニウム(IV)ビス(ペルフルオロオクタンシルホニル)アミド錯体を芳香族化合物のアシル化反応に用いたところ、1 mol%の触媒量で、期待した反応が進行することを明らかにするとともに、この系で触媒の回収・再利用にも成功している。この反応をアルコールとカルボン酸を化学量論量用いる直接エステル化反応に応用できることを見出している。さらに、工業化されているメタクリル酸メチルの合成プロセスのグリーン化の課題に、ハフニウム(IV)錯体を触媒とするFBSの有効性が検証されている。

以上のように新規なフルオラスルイス酸触媒を用いて合成化学的に重要な有機反応であるBaeyer-Villiger酸化反応、Friedel-Craftsアシル化反応、エステル化反応などをフルオラス相(触媒相)-有機相(生成物相)の二相系(FBS)で効率よく実施できることを明らかとし、さらにルイス酸触媒の簡便な回収・再利用が行えることを示した。また、メタクリル酸エステルの合成では工業的なポテンシャルを示す結果を得ている。

本委員会は、本論文の審査、最終試験ならびに学力確認試験の結果に基づき、博士(理学)の学位を授与することを適当と認める。