

研究成果報告書

所属機関
近畿大学工学部

職名
講師

氏名
兵藤 憲吾

研究テーマ

環境調和型親水性有機分子触媒の開発

研究報告

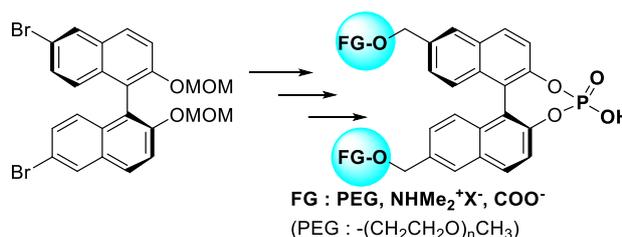
1. 研究の背景と目的

P. T. AnastasとJ. C. Warnerらによって環境や人体へ影響を与える物質の使用や生成を抑えた環境調和型の化学合成を目指した“グリーンケミストリー”のコンセプトが提唱され (*Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, 1998), 化成品製造法においても多量の廃棄物の発生が抑えられる触媒反応への切り替えが求められている。しかしながら、高度な分子変換が求められる際には、ときに特殊な触媒材料や光学活性分子、遷移金属などが必要となり、それら材料調達にかかる費用が高いハードルとなり、実機での製造に踏み切れない原因の一つになっている。その対策として高価な触媒の使用量を極力減らすことで、原材料費中の割合を少なくする工夫が必要になるが、究極量までの触媒量の低減に耐える超高活性な触媒能が求められる。しかし、その性能要求水準は高く、チャレンジングな課題となる。一方で、高価な触媒の使用量を低減化する方法とは異なり、触媒を回収して何度も再利用する方法がある。

私たちがまた、これまでに触媒の回収・再利用を行う試みを実際に行ってきた。具体的には、水中でのオキシム転移反応による触媒的オキシム合成にて過塩素酸を触媒として用い、反応終了後に濾過操作によって、水中に溶けた触媒の回収、再利用を実施した (K. Hyodo *et al.* *Green Chem.* 2016.) (Figure 1)。この先行研究では、安価で汎用性の高い酸触媒を使用した方が、より複雑で高付加価値な化合物の合成を可能とする不斉分子酸触媒でも同様に、水溶媒に溶解させることによって、水中での不斉反応が行えないだろうかと考えるに至った。そこで、本研究では、回収・再利用の観点から水溶性分子触媒に着目し、その設計合成を行うこととした。

2. 研究成果および考察

不斉分子性触媒のモチーフとして、秋山・寺田らが開発したビナフチル型リン酸触媒を選択した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2004. & *J. Am. Chem. Soc.* 2004.)。リン酸触媒は有機分子酸触媒として世界各国にて多種多様な不斉反応に展開される汎用性の高さが挙げられる。一方で、その合成には多段階を要し、決して安価な触媒材料ではない。また、回収・再利用に関する取り組みも未だ十分に行われていない。上記の理由より、リン酸触媒に対して水溶性化を図ることとした。



Scheme 1. 水溶性分子触媒のモデル

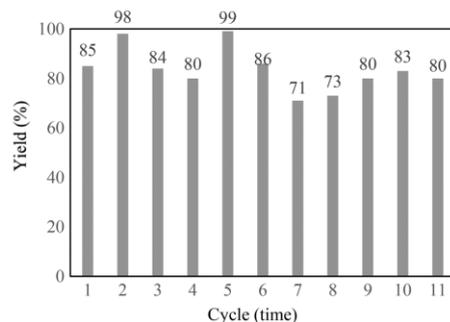
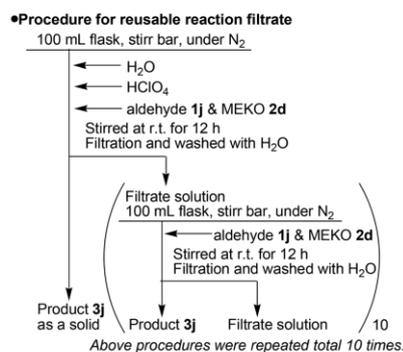
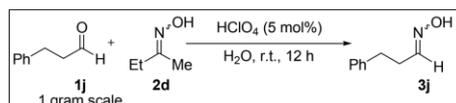
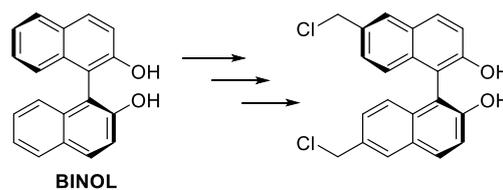


Figure 1. 触媒の回収・再利用

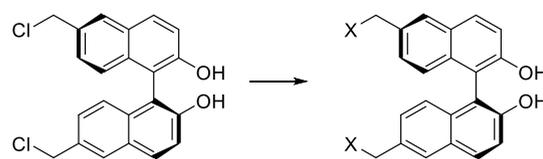
水溶性官能基の導入位置として、触媒活性のある位置から離れたビナフチル基の6,6'位を選択し、触媒の合成を行うこととした (Scheme 1)。

触媒の母骨格となるビナフチル基の6, 6'位に水溶性官能基を導入するため、臭素化を行った。まず、BINOLを出発原料として、臭素を反応させることで、6,6'位を臭素化した。プロモ基を足掛かりとして、*n*-BuLiによるハロゲン-リチウム交換反応によるリチオ化，続けてDMFにてホルミル化を実施した。その後、ホルミル基を還元，得られたヒドロキシル基をクロロ化することによって，水溶性官能基導入のための足場を構築した (Scheme 2)。



Scheme 2. BINOLの6, 6'位クロロメチル化

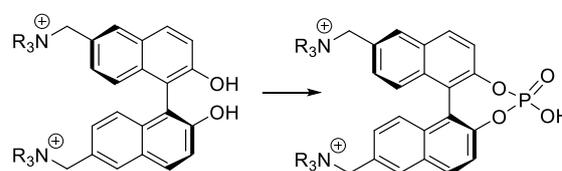
BINOL骨格の6,6'位にクロロメチル基を導入した触媒前駆体に対して，トリアルキルアミノ基に焦点を絞り，炭素数の異なるアルキル鎖を有するトリアルキルアミノ基含有触媒前駆体を合成した (Scheme 3)。



X = NR₃, PEG, 2-Py

Scheme 3. BINOLのアミノメチル化反応

Scheme 3で得られたトリアルキル基含有触媒前駆体の水酸基へホスホリル基の導入を図った。しかしながら，塩構造となったトリアルキルアンモニウム構造が原因となり，ホスホリル化する際の有機溶媒に溶解せず，反応が進行しなかった (Scheme 4)。そこで，水溶性官能基の導入をホスホリル化の後に回し，先にホスホリル化を行うことで目的とするリン酸を得た。



R = alkyl

Scheme 4. 水溶性リン酸触媒の合成

現在，本触媒を用いて水中でのアセトンによる芳香族アルデヒドへのアルドール反応を実施したが，十分な触媒活性が得られなかった。また，アンモニウム部にヘキシル基を有する分子触媒を用いたが，明瞭な水溶性を示さなかったが，界面活性剤のようにミセルを形成している様子が確認できた。今回の触媒で水溶性が得られず，界面活性剤として働いた要因として，アンモニウム基上のアルキル鎖の長さが原因ではないかと予想している。アルキル鎖をより短くすることで，疎水性効果の軽減を期待したい。

3. 将来展望

2021年11月にノーベル化学賞が発表され，Benjamin List氏とDavid MacMillan氏が有機分子触媒の分野で受賞した。有機分子触媒は，第3の触媒として世界的に強く認知され，今後も益々需要が高まることが予想される。その一方で，酵素や金属触媒では既に水中での使用例も数多く報告されているが，未だ有機分子触媒ではプロリンをはじめその報告例は少ない。本研究では，まだ完成には至っていないが，その先駆けとして，今後も継続的に研究を行いたい。

今回，水溶性官能基としてトリアルキルアンモニウム基に着目してその設計・合成を行い，不斉反応を試みたものの，十分な触媒活性は得られなかったが，水溶性官能基として，PEG(ポリエチレングリコール)やカルボン酸塩などがあり，その官能基をチューニングすることで，直面した課題をブレイクスルーしたい。

最後に，本研究を行うにあたり，サポートして頂きました公益財団法人 八洲環境技術振興財団に深く御礼申し上げます。

4. 研究発表

- (1) 細石 小百合，兵藤 憲吾
水溶性分子触媒の設計合成
日本化学会第 102 春季年会 2022, P2-2pm-19, オンライン, 2022 年 3 月 23-26 日 (ポスター発表)
- (2) 細石小百合，兵藤憲吾
水溶性分子触媒の開発
ナノ学会第20回大会, P1-06, オンライン, 2022年5月21日 (ポスター発表)