

# 水を反応溶媒とした新規化学合成に関する研究

## 水を媒体とした有機合成のための触媒開発

藤井 孝宜 (応用分子化学科)

### 1 緒言

最近、水を溶媒として用いる有機合成反応が非常に注目されている<sup>1)</sup>。その理由として、水の低価格性、無毒性、安全性などが挙げられる。このように、水は通常有機合成反応で使用される有機溶媒と比較すると、「環境にやさしい」溶媒として、将来、環境調和型の化学プロセス開発に通じる可能性がある。また、水中での有機合成反応は、溶媒や基質などの脱水乾燥の必要がなく、効率的（乾燥剤、エネルギー、時間の軽減）に反応を行える利点がある。さらに、水はユニークな物理・化学的特性をもつことから、有機溶媒中の反応とは異なった反応性や反応選択性が見られる可能性がある。

一方、固定化触媒は、ろ過のみで触媒と生成物を分離することができ、経済性、実用性の観点だけでなく、「グリーンケミストリー」の観点からも注目されている。特に、省資源、省エネルギーの点から、回収・再使用に優れた固定化触媒の開発を目指した研究が近年活発に行われ、これまでに合成高分子、シリカゲル、ゼオライト、粘土などの研究例が報告されている<sup>2)</sup>。

最近我々は、環境調和型有機合成プロセスの構築を目指し、水を媒体とする有機合成のための固定化触媒の開発を行っている。固定化触媒としては、ブレンステッド酸点を持つ無機層状化合物として知られる $\gamma$ -リン酸ジルコニウム ( $\gamma$ -ZrP) とポリエチレンフィルム (PEF) をそれぞれ基本母体として用い、有機-無機複合型固定化触媒を設計・合成している。本研究では、1) 水中での反応基質の濃縮効果を期待し、 $\gamma$ -ZrP の層間に長鎖アルキル鎖をインターカレートした  $\gamma$ -ZrP- $C_n$  の合成とそれをを用いた水中での長鎖カルボン酸のエステル化反応と、2) ポリエチレンイミン (PEI) -ポリグリシジルメタクリレート (PGMA) をグラフト化した PEI-PGMA- $g$ -PEF にパラジウムアセテート

(Pd) を担持した Pd-高分子錯体を合成し、水系での鈴木-宮浦カップリング反応について検討したので報告する。

### 2 実験

#### 2.1 試薬

$\gamma$ -ZrP は、第一希元素化学工業 (株) から提供されたものをそのまま使用した。PEF は、多孔質超高分子量 PEF をメタノール、アセトンで洗浄し使用した。その他の試薬および溶媒についてはそのまま使用した。

#### 2.2-1 $\gamma$ -ZrP- $C_n$ の調製<sup>3)</sup>

既知の方法で合成したリン酸エステル ( $ROPO_3H_2$ ,  $R = n-C_5H_{11}$ ,  $n-C_{12}H_{25}$ ,  $n-C_{18}H_{37}$ ) 75 mmol を水-アセトン (1:1) 混合溶媒 150 ml に溶解し、そこに  $\gamma$ -ZrP を 5 g 加え、24 時間加熱還流した。反応終了後、ろ過し、アセトン、メタノールで十分洗浄した。その後、合成粉体を減圧乾燥した。

#### 2.2-2 $\gamma$ -ZrP- $C_n$ 存在下における水系エステル化反応

$\gamma$ -ZrP- $C_n$  0.5 g 又は 1.0 g、ラウリン酸 (0.5 mmol) をアルコール水溶液 ( $ROH$ ,  $R = CH_3$ ,  $C_2H_5$ ,  $PhCH_2CH_2CH_2$ ) に加え、種々の条件下で反応を行った。反応終了後、ろ過により合成粉体を除去し、生成物をエーテル抽出した。

#### 2.3-1 PGMA- $g$ -PEF の調製

0.5 M の GMA 溶液 (80w%エタノール水溶液) にベンゾフェノン塗布した PEF (約 0.5 g) を加え、60 °C の温度条件下、400 W 高圧水銀灯で 3 時間照射した。反応終了後、純水、

メタノール、アセトンの順で洗浄し、減圧乾燥した。

### 2.3-2 PEI-PGMA-g-PEF の調製

分岐 PEI 10 g を 5w%DMF 水溶液に溶解し、そこに PGMA-g-PEF を 1.0 g 加えた後、溶液の粘性が低くなるまでアセトンを加え、24 時間加熱還流した。反応終了後、ろ過し、アセトン、メタノールで十分洗浄した。その後、合成粉体を減圧乾燥した。

### 2.3-3 Pd-PEI-PGMA-g-PEF の調製

PEI-PGMA-g-PEF 約 0.1 g と Pd 10 mg をジクロロメタン 10 ml に加え、室温で 24 時間浸漬させた。

### 2.3-4 Pd-PEI-PGMA-g-PEF 存在下における水系鈴木-宮浦カップリング反応

Pd-PEI-PGMA-g-PEF 約 0.1 g、フェニルホウ素酸 (0.95 mmol)、*p*-ブロモトルエン (0.65 mmol) および、リン酸カリウム (1.95 mmol) を純水 5 ml に加え、還流条件下で 24 時間反応させた。反応終了後、フィルムを取り除き、生成物をエーテル抽出した。

## 3 結果と考察

### 3.1 $\gamma$ -ZrP- $C_n$ の合成

$\gamma$ -ZrP- $C_n$  ( $n = 5, 12, 18$ ) は、水-アセトン混合溶媒中、 $\gamma$ -ZrP と対応するリン酸エステル (ROPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>, R = *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *n*-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>, *n*-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>) とを 24 時間加熱還流することにより合成した (Scheme 1)。得られた  $\gamma$ -ZrP- $C_n$  ( $n = 5, 12, 18$ ) の粉末 X 線回折測定を行った結果、各合成粉体の層間距離は、19.1, 29.1, 37.6 Å と原料の  $\gamma$ -ZrP (12.4 Å) よりも拡大していることが分かった。また、各粉体の FT-IR 測定を行ったところ、2920–285 cm<sup>-1</sup> および、1471–1467 cm<sup>-1</sup> 付近に C–H 伸縮、変角振動に起因する吸収が確認でき、リン酸エステルが  $\gamma$ -ZrP にインターカレートされたことが示唆された (Figure 1)。

### Scheme 1

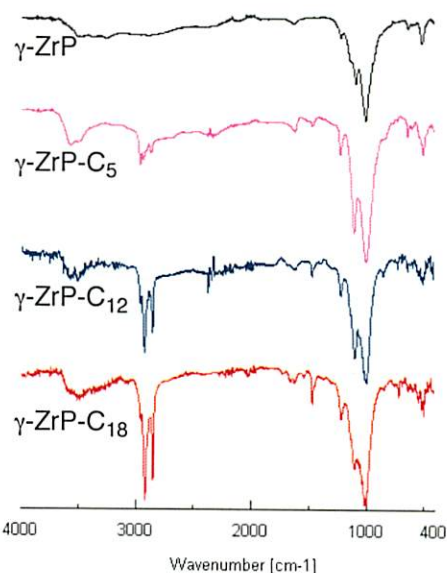
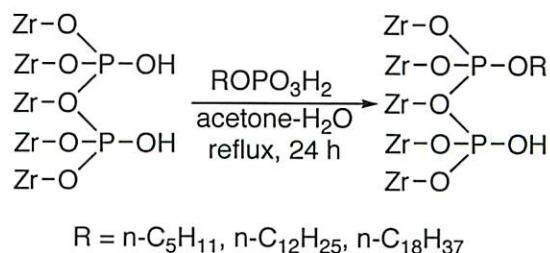
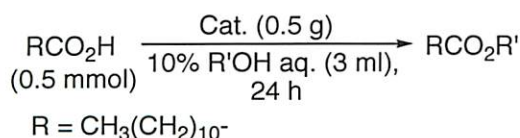


Figure 1. FT-IR spectra of  $\gamma$ -ZrP,  $\gamma$ -ZrP- $C_5$ ,  $\gamma$ -ZrP- $C_{12}$ , and  $\gamma$ -ZrP- $C_{18}$ .

### 3.2 $\gamma$ -ZrP- $C_n$ 存在下における水系エステル化反応

$\gamma$ -ZrP- $C_n$  ( $n = 5, 12, 18$ ) 存在下、ラウリン酸を 10% のメタノール又はエタノール水溶液に加え、種々の条件下で反応を行った (Table 1)。その結果、アルキル鎖を導入していない  $\gamma$ -ZrP 存在下では、対応するメチルエステルが殆ど得られていないが (Entry 1)、アルキル鎖をインターカレートした全ての触媒系において (Entry 2–9)、対応するラウリン酸エステルが得られた。これらの結果、 $\gamma$ -ZrP の層間内の疎水性場がエステル化反応に有効であることが分かった。また、エステル化反応は、反応温度が高く、 $\gamma$ -ZrP- $C_n$  の層間が大きくなるほど、平衡はエステル側に大きくなることが分かった。

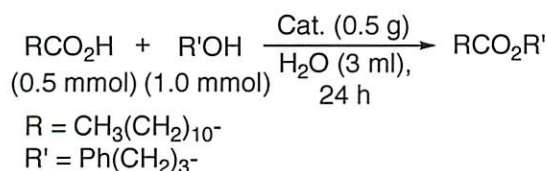
**Table 1.** Estrification of lauric acid in 10% alcohol/water



Entry	Cat.	R'	Temp (°C)	Yield (%)
1	γ-ZrP	CH <sub>3</sub> -	40	trace <sup>a)</sup>
2	γ-ZrP-C <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> -	40	21
3	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	CH <sub>3</sub> -	40	18
4	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	CH <sub>3</sub> -	40	44 <sup>a)</sup>
5	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	CH <sub>3</sub> -	reflux	57
6	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	CH <sub>3</sub> -	40	28 <sup>a)</sup>
7	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	CH <sub>3</sub> -	reflux	64
8	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	reflux	64
9	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	reflux	62

a) 48 h

**Table 2.** Estrification of lauric acid with 3-phenylpropanol in water



Entry	Cat.	Temp (°C)	Yield (%)
1	γ-ZrP	reflux	13
2	γ-ZrP-C <sub>5</sub>	reflux	76
3	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	40	8 <sup>a)</sup>
4	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	reflux	55
5	γ-ZrP-C <sub>12</sub>	reflux	73 <sup>b)</sup>
6	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	40	12 <sup>a)</sup>
7	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	reflux	78
8	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	reflux	87 <sup>a)</sup>
9	γ-ZrP-C <sub>18</sub>	reflux	96 <sup>b)</sup>

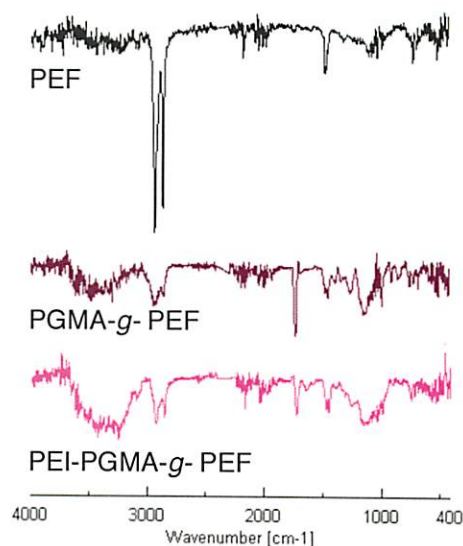
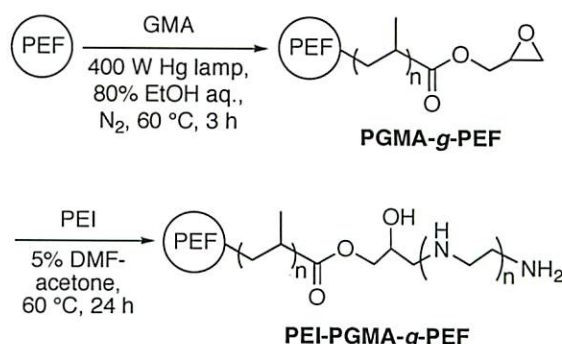
a) 48 h, b) Cat.: 1.0 g

次に、疎水性が比較的大きい、3-フェニル-1-プロパノールを用いてラウリン酸とのエステル化反応を種々の条件下で行った (Table 2)。γ-ZrP-C<sub>n</sub> (n = 12, 18) 存在下、反応温度 40 °C で 48 時間の反応を行ったところ、対応するエステルが低収率で得られたが (Entry 1, 2)、反応温度を還流条件下にすることで、55–78%の収率でエステルが得られることが分かった (Entry 4, 7)。また、触媒量についても検討した

ところ、γ-ZrP-C<sub>18</sub> を 1.0 g 用いた反応系 (Enter 9) において、ほぼ定量的に対応するエステルが得られることが分かった。

### 3.3 PEI-PGMA-g-PEF の合成

Scheme 2



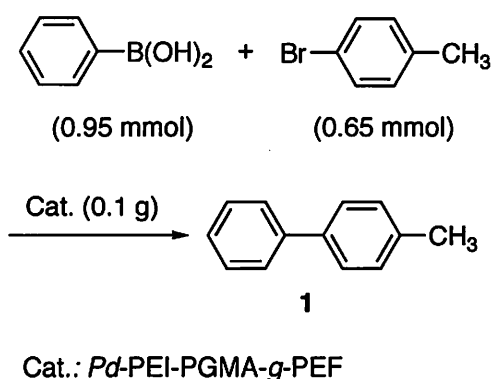
**Figure 2.** FT-IR spectra of PEI, PGMA-g-PEF, and PEI-PGMA-g-PEF.

0.5 M の GMA 溶液にベンゾフェノン塗布した PEF を加え、400 W 高圧水銀灯を用いて 60 °C で 3 時間照射した (Scheme 2)。反応終了後、洗浄し減圧乾燥した。得られた粉体の FT-IR 測定を行ったところ、1725 cm<sup>-1</sup> に C=O 伸縮振動に起因する吸収および、910, 845cm<sup>-1</sup> にエポキシ基に起因する吸収が確認できたことから、GMA が PEF 表面にグラフト化されたことが示唆された (Figure 2)。次に、得られた PGMA-g-PEF と分岐型 PEI とを 5% DMF-アセトン水溶液中で加熱還流させた。得られた粉体

の洗浄・乾燥後の FT-IR 測定結果から、GMA のエポキシ基に起因する吸収が消失し、 $3700\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  に N-H 基の振動に基づく吸収が確認できた (Figure 2)。この結果、PEI の N 原子と GMA のエポキシ基による開環反応が進行したことが示唆された。

### 3.4 Pd-PEI-PGMA-g-PEF 存在下における水系鈴木-宮浦カップリング反応

Table 2. Suzuki-Miyamura coupling reaction of phenylboronic acid with *p*-bromotoluene under various<sup>a)</sup>



Entry	Base	Solvent	Yield (%)
1	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O/EtOH	40
2	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O/EtOH	17 <sup>b)</sup>
3	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O	25
4	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O	14 <sup>b)</sup>
5	none	H <sub>2</sub> O	15
6	none	H <sub>2</sub> O	12 <sup>b)</sup>

a) Reaction conditions; K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (1.95 mmol), H<sub>2</sub>O/EtOH (5.0 ml/2.0 ml), H<sub>2</sub>O (5.0 ml). b) used films.

Pd-高分子固定化触媒 (Pd-BPEI-PGMA-g-PEF) は、1% Pd 塩化メチレン溶液に 24 時間浸漬させることで調製した。得られた Pd-高分子固定化触媒の触媒能を検討するため、種々の条件下で鈴木-宮浦反応を試みた (Table 3)。塩基存在化、エタノール水溶液中では目的化合物 1 が 40% の収率で得られた (Entry 1)。触媒の再現性を調べるため、反応に使用したフィルムを洗浄し、同様の反応を行ったところ、化合物 1 が 17% の収率で得られた (Entry 2)。溶媒を水のみにした系においては、カップリング生成物を 25% の収率で得た (Entry 3)。非常に興味深いことに、塩基非存在下、水系でのカップリング反

応を行ったところ、C-C カップリング反応が進行することが分かり (Entry 5)、さらに触媒を再利用できることが明らかになった (Entry 6)。これらの結果より、Pd-PEI-PGMA-g-PEF が水溶媒中で触媒として働き、再利用できることが分かった。また、通常カップリング反応は塩基によるハロゲンと芳香族ホウ素化合物の配位子交換によって反応進行するが、本研究では、塩基を使用しない場合においてもカップリング反応が進行した。これは Pd-PEI-PGMA-g-PEF のポリエチレンイミン中に含まれるアミノ基が塩基として働き、カップリング反応が進行したと考えられる。

## 4 結言

水を媒体とする有機合成のための固定化触媒の開発を目的に、今回、疎水反応場として  $\gamma$ -ZrP-C<sub>n</sub> (n = 5, 12, 18) および Pd-PEI-PGMA-g-PEF を合成した。 $\gamma$ -ZrP-C<sub>n</sub> を用いた水中でのエステル化反応を行ったところ、反応条件を最適化することで、定量的に対応するエステルを得ることに成功した。これらの結果より、 $\gamma$ -ZrP-C<sub>n</sub> が有効な疎水性場として利用できることが明らかとなった。また、Pd-PEI-PGMA-g-PEF を用いた鈴木-宮浦カップリング反応では、目的の C-C カップリング生成物が得られ、また、触媒の再利用性も確認できた。特に塩基非存在下において、カップリング反応が進行したことは、注目すべき結果である。

## 5 参考文献

- 1) C.-J. Li, T.-H. Chan, "Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media, 2nd Ed." John Wiley & Sons, 2007.
- 2) 小林修, 小山田秀和, 「固定化触媒のルネッサンス」シーエムシー, 2007.
- 3) S. Yamanaka, M. Matsunaga, M. Hattori, J. Inorg. Nucl. Chem. **43**, 1343 (1981).