

## 1. はじめに

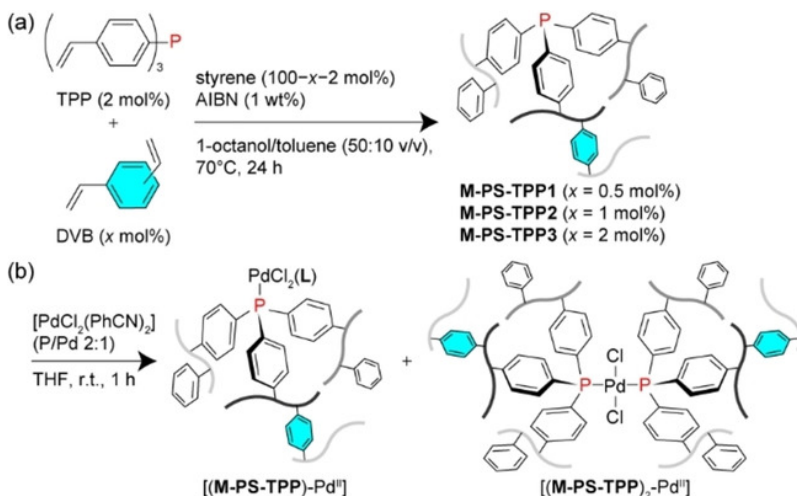
これまでに培われてきた、有機合成の手法は、一つの反応容器を用いたバッチシステムであった。バッチシステムにおいては、一定の決まった量を合成するのに適しており、そのための化学や化学工学が発達してきた。そのため、精密化成品を開発するためには、中間体が全世界的な規模で合成、輸入一輸出されるなど、高エネルギーな方法がとられてきた。

一方で、現在は薬品や電気製品などは、需要に応じて、フレキシブルにオンサイトで生産する手法の開発が求められている。こうした新しい化学に対応する手法として、連続流通式の合成法、フロー合成法が開発されてきた。フロー合成では、流通量によって、生成物の量を制御できる特性があり、オンサイト合成の手法として期待されている。

フロー合成法はでは、全てが流通中で反応するため、触媒を繰り返し使うような従来の有機合成法は適していない。フロー合成法に触媒反応を用いるためには、円滑に基質が流通可能な空隙率の高い固体触媒が求められている。本研究では、流通合成を自然界で行っている肝臓の多孔質ゲル構造から着想して、多孔質高分子を用いた固体触媒の開発とフロー合成法を検討している。

## 2. 多孔質ポリスチレン固定化 Pd 触媒による有機合成手法の開発

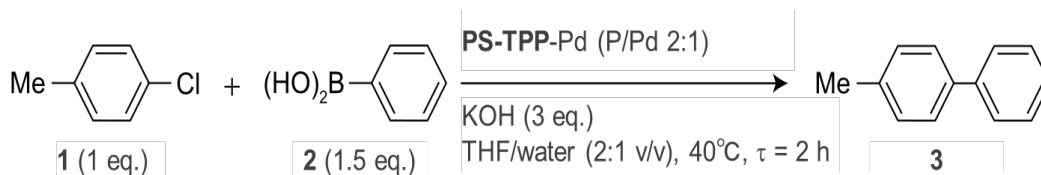
有機合成触媒の中でも、リン配位子は多くの有機金属触媒に用いられており、その重要性が高い。代表的なリン配位子として、トリフェニルホスフィン (TPP) があげられ、これを固定化触媒として用いることで、有機金属触媒の調製に有用な役割を果たすと考えられる。トリフェニルホスフィンのスチレン誘導体をスチレンと共に重合して、固定配位空間を作成し、フロー反応を検討した。



Scheme 1 多孔質高分子の合成と触媒の調製

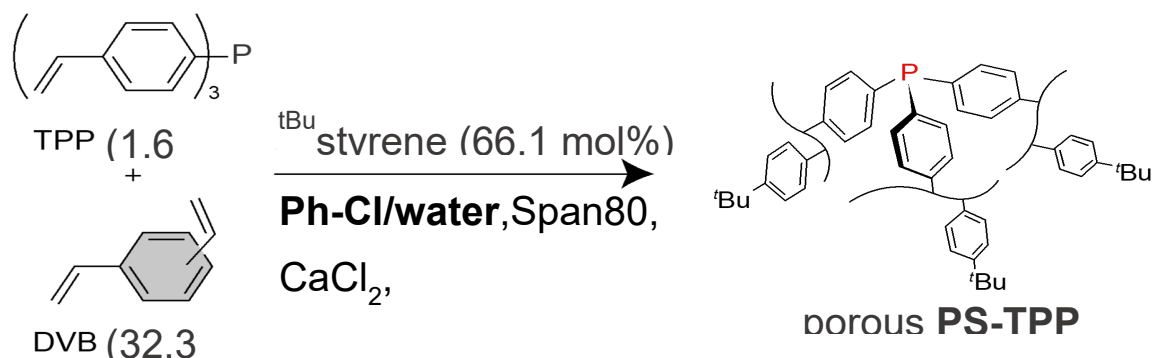
トリフェニルホスフィンのスチレン誘導体とスチレンを用いて、多孔性高分子の合成を行った (Scheme1)。多孔性高分子を作成するために、ポロゲンとしてアルコール、良溶媒としてトルエンを加えた上で、AIBN を開始剤として、高分子の重合を行った。多孔性の TPP に対して、[Pd(I)を PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>]によって、Pd を付加し、Pd (I) -TPP の固定化触媒を得ることができた。アルコールについては、アルキル鎖長の異なる複数のアルコールを用いて多孔質高分子の調製を行った。アルコールのアルキル鎖が長いほど、空隙率が上昇した。最終的にはオクタノールをポロゲンとして用いた。

化学反応として、塩化アリーの鈴木カップリングを検討した。バッチ反応で反応を検討した。多孔質の固体触媒については、最大収率 87% であった。孔のないポリスチレン固体触媒においては、収率は 56% にとどまった。このことから多孔質触媒としての固体触媒が基質の拡散を適切に促し、反応に寄与することが示唆された。一方で、この固定化触媒は溶液の流通はやや難しく、フロー反応を行うことはできなかった。



### 3. エマルジョンを用いた多孔質ポリスチレン固定化 Pd 触媒によるフローリアクター

フロー反応を行う多孔性のポリスチレン固定化 Pd 触媒を調製した。2 で用いた、TPP スチレン誘導体について、モノマーの濃厚溶液に水をポロゲンとして加えて、高内水相エマルジョン状態でラジカル重合を行った。水をテンプレートとしたエマルジョンで、75-99% の空隙率の多孔配位空間を得ることができた。この多孔体に Pd を配位させて、多孔質ポリスチレン固定化 Pd 触媒を調製した。この多孔質 Pd 触媒は 2 で調製した触媒に比べて、空隙率が大きく、有機溶媒、水、有機溶媒-水混合溶媒などの多種類の溶媒を許容した。また、塩が生成する反応であっても、フロー合成を適用することができた。



Scheme 2 多孔質ポリスチレン触媒のエマルジョンによる合成方法

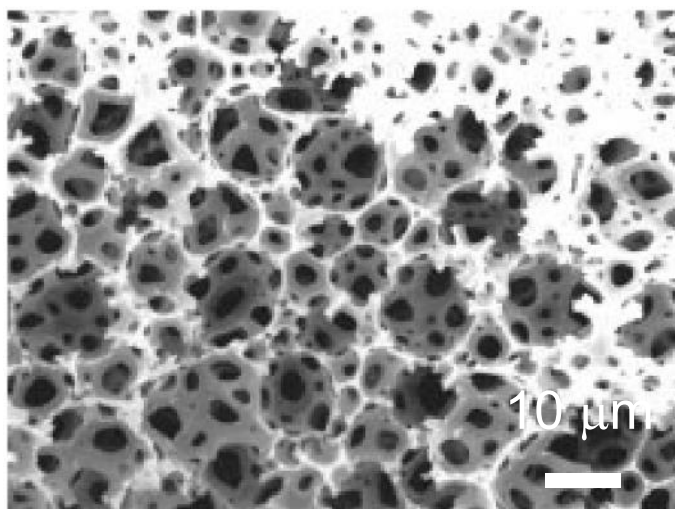
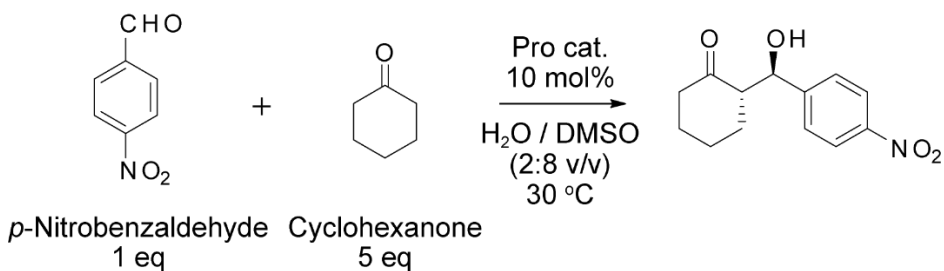


Figure 1 多孔質ポリスチレンの SEM 像。

この固定化触媒で、塩化アリーの鈴木カップリングを行った。この固定化触媒は空隙率が高く、触媒の体積密度が低い。バッチ反応にて生成物の収率は 6%であったが、フロー反応では、フロー条件下においては基質が流通によって触媒に送達されて、最大収率は 93%であった。また、反応収率は線流速による攪拌効果の違いを反映して変化した。

#### 4. 多孔質ポリメタクリレート固定化分子触媒の開発

触媒として、分子触媒を用いた固定化触媒について検討した。プロリンはアルドール縮合の不斉触媒などとして働くことが知られている。プロリンのメタクリレート誘導体を合成し、*t*-ブチルメタクリレート、エチレングリコールジメタクリレートとともに、ポロゲンとしてプロパノール、ブタンジオールを加えて重合した。その結果、プロリンを有する、多孔性のプロリン触媒を得た。 化学反応として、Scheme 3 の反応を行った。反応については 80%の収率、96%ee でフロー合成を行うことができた。



Scheme 3 不斉アルドール反応