

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	環境に優しいフロー・システムを用いた有機合成 -閉鎖系による危険回避-				
研究テーマ (欧文) AZ	Environment-friendly organic synthesis by contentious flow method - hazard avoidance by closed system				
研究氏 代表 者	カカナ CC	姓) ヤマモト	名) ヒサシ	研究期間 B	2015 ~ 2016 年
	漢字 CB	山本	尚	報告年度 YR	2017年
	ローマ字 CZ	Yamamoto	Hisashi	研究機関名	中部大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	分子性触媒研究センター 教授、センター長				
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)	<p>化学製品は人々の生活環境を大きく向上させたが、一方で製造プロセス中に起こる事故、廃液等の廃棄物処理、プラント稼動時に使用するエネルギー・資源の削減等の課題が残っており、環境に配慮したプロセス合成の開発が急務である。</p> <p>既に我々は、不安定で高い反応性を持つアシルニトロソ中間体(ライフタイムが数ms以下)を二酸化マンガン充填カラム内(<i>in situ</i>)で発生させ、室温にて安全で高効率に反応させるフロー・システムの開発を達成した(Chem. Commun. 2015)。これにより、酸素(ガス)及びハザード物質の接触による危険性は回避され、触媒の分離精製が不要となった。しかし、触媒充填カラムの繰り返し使用が難しく、課題が残った。そこで繰り返し使用可能な不斉有機触媒を用いた、新規触媒充填カラムフローシステムの開発を試みた。</p> <p>2000年にListらによって報告されたL-Proline触媒を用いるAldol反応では、30mol%の触媒を必要とし、更に触媒の溶解性の低さゆえ、留去の困難なDMSOを必要とする環境負荷の高い手法であった(JACS 2000)。これらの有機触媒が抱える問題を解決するべく、本研究ではL-Prolineよりも溶解性の高いProline tetrazoleに着目し、研究を行った。その結果、DMSOを用いることなくわずか0.1mol%のProline tetrazoleと3mol%の水を添加することで、収率と光学純度が著しく向上した。グラムスケールにおいても、同等の収率と光学純度を得ることができた(Chem. Asian J. 2016)。</p> <p>本研究を触媒充填カラムフローシステムへと発展させたことで、不斉有機触媒充填カラムの繰り返し使用が可能になり、室温で光学純度を低下させることなく、フラスコ内反応と同等またはそれ以上の収率を得ることに成功した(未発表)。</p>				
キーワード FA	フロー反応	触媒充填カラム	不斉有機触媒	Proline tetrazole	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Asymmetric Aldol Synthesis: Choice of Organocatalyst and Conditions							
	著者名 <sup>GA</sup>	Erika Nakashima, Hisashi Yamamoto	雑誌名 <sup>GC</sup>	Chem. Asian. J.					
	ページ <sup>GF</sup>	41 ~ 44	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	7	巻号 <sup>GD</sup>	12
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

Flow chemistry has attracted significant attention to resolve several problems such as explosion accidents, waste treatments, energy and material saving. To resolve such problems we have studied on the development of novel flow reactions towards an environmentally friendly future.

We previously reported that nitroso Diels-Alder flow reaction proceeded rapidly with up to >99% yield through the column which MnO<sub>2</sub> was packed into. However, the filled MnO<sub>2</sub> was not usable repeatedly because of the difficulty of reproducing the reduced MnO<sub>2</sub> (*Chem. Commun.* 2015). Herein, we report a new flow reaction with catalyst-packed columns that are usable repeatedly, cheap, and safe.

Proline tetrazole is one of the most commonly used catalysts in aldol reactions, and we recently found that Proline tetrazole showed an excellent catalytic activity for the aldol reaction between acetone and 4-nitrobenzaldehyde at 0.1 mol% catalyst loading in batch reaction. Furthermore, addition of 3 mol% of water dramatically increased both the yield and enantioselectivity, even on a gram-scale production (>99% yield and 84% ee) (*Chem. Asian J.* 2016). More recently, the batch reaction was applicable to flow reaction with the catalyst-packed column, leading to excellent yield and good enantioselectivity.