

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-221089

(P2008-221089A)

(43) 公開日 平成20年9月25日(2008.9.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
BO1J 31/06 (2006.01)	BO1J 31/06 Z	4G169
BO1J 37/02 (2006.01)	BO1J 37/02 IO1Z	4H006
CO7C 211/55 (2006.01)	CO7C 211/55	4H039
CO7C 209/10 (2006.01)	CO7C 209/10	
CO7D 295/02 (2006.01)	CO7D 295/02 Z	
審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 19 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2007-60817 (P2007-60817)
 (22) 出願日 平成19年3月9日 (2007.3.9)

(71) 出願人 503360115
 独立行政法人科学技術振興機構
 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
 (74) 代理人 100079005
 弁理士 宇高 克己
 (72) 発明者 小林 修
 東京都千代田区神田司町2-19
 (72) 発明者 稲崎 毅
 東京都文京区湯島3-25-9 ダイヤモ
 ンドレジデンス湯島301
 (72) 発明者 上野 雅晴
 東京都足立区千住大川町46-3

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高分子固定化パラジウム触媒、及びその製造方法、並びに前記触媒を用いた反応方法

(57) 【要約】

【課題】アミン類とハロゲン化アリール化合物との反応に特に有効で、かつ、反応終了後の漏出が殆ど無く、回収・再使用が容易な高分子固定化パラジウム触媒を提供することである。

【解決手段】パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、

前記架橋高分子は、

側鎖に、

疎水性基と、

親水性基と、

- P R¹₂ 基 (但し、R¹ は、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。) とを有し、

前記 - P R¹₂ 基の P と前記架橋高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、
前記架橋高分子は、

側鎖に、

疎水性基と、

親水性基と、

- PR^1_2 基 (但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。) とを有し、

前記 - PR^1_2 基の P と前記架橋高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒。

【請求項 2】

パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、
前記架橋高分子は架橋性高分子が架橋されてなり、
前記架橋性高分子は、

側鎖に、

架橋性基と、

疎水性基と、

親水性基と、

- PR^1_2 基 (但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。) とを有し、

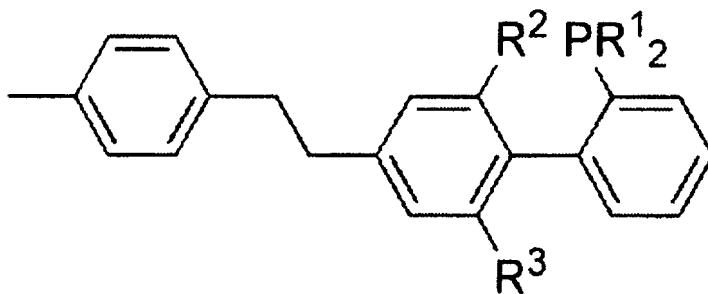
前記 - PR^1_2 基の P と前記架橋性高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒。

【請求項 3】

- PR^1_2 基を有する側鎖が下記の式 [1] で表される基である

ことを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 の高分子固定化パラジウム触媒。

式 [1]



(但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。 R^2 及び R^3 は、水素原子、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。)

【請求項 4】

R^1 がシクロアルキル基である

ことを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 3 いずれかの高分子固定化パラジウム触媒。

【請求項 5】

疎水性基が芳香族基である

ことを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 4 いずれかの高分子固定化パラジウム触媒。

【請求項 6】

アミン類とハロゲン化アリアル化合物との反応に用いられるものであることを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 5 いずれかの高分子固定化パラジウム触媒。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 請求項 6 いずれかの高分子固定化パラジウム触媒の存在下で、アミン類とハロゲン化アリアル化合物とを反応させることを特徴とする反応方法。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 請求項 6 いずれかの高分子固定化パラジウム触媒の製造方法であって、架橋性基、疎水性基、親水性基、及び - PR¹₂ 基（但し、R¹ は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。）を側鎖に有し、前記 - PR¹₂ 基の P と架橋性高分子の主鎖との間にビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有する架橋性高分子と、パラジウム化合物を含む溶液に相分離を生じさせる相分離工程と、前記相分離工程での相分離によりパラジウムが担持された架橋性高分子に架橋反応を行なわせる架橋反応工程とを具備することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒の製造方法。

10

【請求項 9】

相分離工程は、相分離を生じさせて架橋性高分子にパラジウム微粒子が担持したミセルを形成する相分離工程であることを特徴とする請求項 8 の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法。

20

【請求項 10】

相分離工程は、架橋性高分子とは極性が異なる溶媒を添加することにより相分離を生じさせる相分離工程であることを特徴とする請求項 8 又は請求項 9 の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法。

【請求項 11】

パラジウム化合物が Pd と配位子との錯体であることを特徴とする請求項 8 の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明は高分子固定化パラジウム触媒に関する。特に、アミン類とハロゲン化アリアル化合物との反応に用いられる高分子固定化パラジウム触媒に関する。中でも、アミン類とハロゲン化アリアル化合物とのカップリング反応（アミノ化反応）に用いられる高分子固定化パラジウム触媒に関する。更には、回収・再使用が可能な高分子固定化パラジウム触媒に関する。

【背景技術】

【0002】

高分子固定化触媒を用いる反応は、触媒と生成物との分離が容易であり、触媒の回収・再使用が可能になる為、経済性、資源の有効利用、環境保全の観点から着目されている。

40

【0003】

しかしながら、一般的に、均一系で使用する触媒を不溶性の担体に固定した場合、触媒活性や反応の選択性が低下する場合が多い。かつ、固定した触媒が反応時や後処理時に担体から漏出する問題も生ずる。

【0004】

従って、高活性、高選択性、安定性に富み、使用時に触媒の漏出が起こらない触媒の担体への固定化法が求められている。

【0005】

ところで、本発明者らは、パラジウム、スカンジウム、オスmium、ルテニウムなどの金属を、物理的あるいは静電的相互作用を利用して芳香族系高分子上に固定化するという

50

新規な金属の固定化法（マイクロカプセル化法）を提案（特許文献 1, 2、非特許文献 1）している。この技術は、パラジウムにおいて、高分子鎖を架橋する等の改良により、より高機能を有する触媒の調製法に発展している。

【0006】

すなわち、側鎖にエポキシ基及び水酸基を有する架橋性高分子にマイクロカプセル化法でパラジウムを固定した後、無溶媒条件下で加熱することで容易に架橋反応が進行し、通常の溶媒に不溶の「高分子固定化パラジウム触媒」が得られることが提案（特許文献 3、非特許文献 2, 3, 4）されている。この高分子固定化パラジウム触媒は、従来の高分子固定化パラジウム触媒に比べると、パラジウムクラスターのサイズが小さいことから、高活性であり、又、架橋していることから、耐溶剤性に優れ、しかも Pd の漏出が無く、回収・再使用が容易である。そして、この触媒を水素化反応に用いると、アルキンは速やかにアルカンに還元される。

10

【0007】

又、近年、パラジウム触媒を用いた様々な反応が開発されている。例えば、鈴木 - 宮浦カップリング反応、Heck 反応、菌頭アセチレンカップリング反応や、Stille クロスカップリング反応などの炭素 - 炭素結合形成反応や、アリール位置換反応、Buchwald - Hartwig クロスカップリング反応（アミノ化反応）等は、有機合成上、重要な反応となっている。尚、これらの反応の多くはホスフィン配位子を必要とする。

【0008】

これらの反応に対しても様々な固定化パラジウム触媒が提案（非特許文献 7）されているが、先に述べたような触媒の固定化による様々な問題により実用化されたものは少ない。

20

【0009】

一方、本発明者らが開発したマイクロカプセル化法と芳香族性高分子の架橋反応とを用いて製造した高分子固定化パラジウム触媒は、パラジウムクラスターのサイズが小さい為、高活性であり、かつ、パラジウムの漏出も少なく、様々な反応に有効である。本固定化パラジウム触媒において、パラジウムは 0 価で、ホスフィンフリーの状態に固定されている為、これを用いる反応ではホスフィンの外部添加が有効である。

【0010】

しかしながら、ホスフィンを外部添加した場合、反応終了後に生成物とホスフィン配位子とを分離する操作が必要となり、回収した触媒を再使用する際には、再度、ホスフィンの外部添加が必要となる（非特許文献 4 参照）。

30

【0011】

ところで、ごく最近、本発明者らは、ホスフィン配位子の添加を必要としないで、種々のパラジウム触媒反応に有効で、使用後の回収と再使用が容易で、繰り返し使用しても活性低下が無く、更には反応中及び後処理中にパラジウムの漏出が無い高分子固定化パラジウム触媒を提案（特許文献 3）している。更に、パラジウムを架橋高分子に担持させてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、該架橋高分子が、芳香族側鎖、親水性側鎖、架橋性基、及び $-PR^1_2$ （式中、 R^1 は、それぞれ同じであっても異なってもよく、アルキル基、アリール基又はアラルキル基を表す。）で表されるリン含有基を有する架橋性高分子を架橋させてなることを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒を提案（特許文献 4、非特許文献 8, 9）している。そして、この高分子固定化パラジウム触媒は、 $R^2 - C \equiv C - R^3$ （式中、 R^2 及び R^3 は、各々、同じであっても異なってもよく、水素原子、又は置換基を有していてもよいアルキル基、アリール基若しくはアラルキル基を表す。）で表されるアルキンを水素化する $R^2 - CH = CH - R^3$ で表されるアルケンの製法や、有機ホウ素化合物とハロゲン化アリール又はハロゲン化ビニルとをクロスカップリング反応（鈴木 - 宮浦カップリング）させるピアリール化合物、アルキルアリール化合物又は置換オレフィン類の製法において、極めて有効な触媒であることが謳われている。

40

【特許文献 1】特開 2002 - 66330

【特許文献 2】特開 2002 - 253972

50

- 【特許文献3】WO 2004 / 024323
- 【特許文献4】特開 2006 - 231318
- 【特許文献5】WO 2000 / 02887
- 【非特許文献1】Kobayashi, S. : Akiyama, R. Chem. Commun. 2003, 449.
- 【非特許文献2】Akiyama, R., Kobayashi, S. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 3412.
- 【非特許文献3】K. Okamoto et al. J. Org. Chem. 69, 2871 (2004).
- 【非特許文献4】K. Okamoto et al. Org. Lett. 6, 1987 (2004).
- 【非特許文献5】Suzuki, T. et al. Tetrahedron Lett. 42, 65 (2001).
- 【非特許文献6】J. Org. Chem. 54, 2998 (1989).
- 【非特許文献7】Uozumi, Y. Topics in Current Chemistry, 242, 77-112 (2004). 10
- 【非特許文献8】Nishio, R. : Sugiura, M. : Kobayashi, S. Org. Biomol. Chem., 4, 992 (2006).
- 【非特許文献9】Nishio, R. : Sugiura, M. : Kobayashi, S. Org. Lett., 7, 4831 (2005)
- 【非特許文献10】Buchwald, S. L. et al, J. Am. Chem. Soc., 121, 4369 (1999).
- 【非特許文献11】Buchwald, S. L. et al, J. Am. Chem. Soc., 121, 9550 (1999).
- 【非特許文献12】Buchwald, S. L. et al, J. Org. Chem., 65, 1158 (2000).
- 【非特許文献13】Fu, G. C. et al, Angew. Chem. Int. Ed., 38, 2411 (1999).
- 【発明の開示】
- 【発明が解決しようとする課題】 20
- 【0012】
- さて、上記した触媒は、反応終了後の漏出が殆ど無く、回収・再使用が容易であり、触媒活性は対応する溶液で調製したパラジウム - ホスフィン配位子の組み合わせとほぼ同等であるものの、溶液で調製したパラジウム触媒で反応の進行が困難な原料のハロゲン化アリールとしてアリールクロリド類を用いる種々のカップリング反応では反応が極端に遅くなったり、或いは反応が全く進行しないと云った致命的な問題があった。
- 【0013】
- 従って、本発明が解決しようとする課題は、アミン類とハロゲン化アリール化合物との反応に特に有効で、かつ、反応終了後の漏出が殆ど無く、回収・再使用が容易な高分子固定化パラジウム触媒を提供することである。 30
- 【課題を解決するための手段】
- 【0014】
- 前記の課題は、パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、
- 前記架橋高分子は、
- 側鎖に、
- 疎水性基と、
- 親水性基と、
- PR^1_2 基 (但し、 R^1 は、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。) とを有し、 40
- 前記 - PR^1_2 基の P と前記架橋高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒によって解決される。
- 【0015】
- 又、パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒であって、前記架橋高分子は架橋性高分子が架橋されてなり、前記架橋性高分子は、
- 側鎖に、
- 架橋性基と、 50

疎水性基と、
親水性基と、

- PR^1_2 基 (但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。) とを有し、

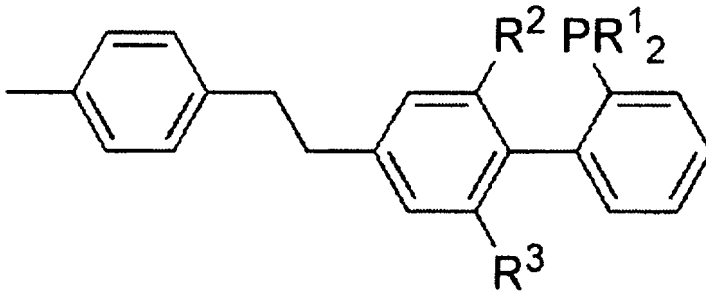
前記 - PR^1_2 基の P と前記架橋性高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒によって解決される。

【0016】

特に、上記の高分子固定化パラジウム触媒であって、

- PR^1_2 基を有する側鎖が下記の式 [1] で表される基であることを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒によって解決される。

式 [1]



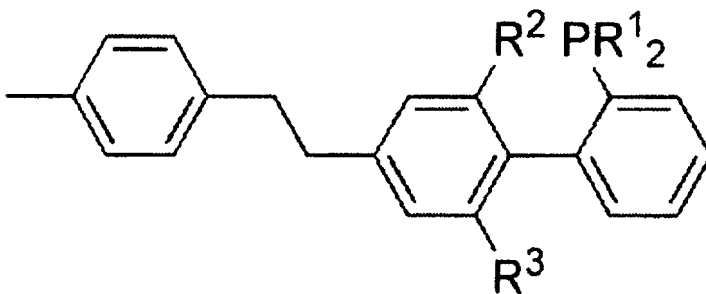
(但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。 R^2 及び R^3 は、水素原子、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。)

【0017】

中でも、上記の高分子固定化パラジウム触媒であって、

- PR^1_2 基を有する側鎖が下記の式 [1] で表される基であることを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒によって解決される。

式 [1]



(但し、 R^1 は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。 R^2 及び R^3 は、水素原子、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。)

【0018】

又、上記の高分子固定化パラジウム触媒であって、

疎水性基が芳香族基である

ことを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒によって解決される。

【0019】

本発明の触媒は、特に、アミン類とハロゲン化アリアル化合物との反応に用いられる高

10

20

30

40

50

分子固定化パラジウム触媒である。

【0020】

又、前記の課題は、

上記の高分子固定化パラジウム触媒の存在下で、アミン類とハロゲン化アリアル化合物とを反応させる

ことを特徴とする反応方法によって解決される。

【0021】

又、前記の課題は、

上記の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法であって、

架橋性基、疎水性基、親水性基、及び - PR¹₂ 基（但し、R¹ は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。）を側鎖に有し、前記 - PR¹₂ 基の P と架橋性高分子の主鎖との間にビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有する架橋性高分子と、パラジウム化合物とを含む溶液に相分離を生じさせる相分離工程と、

前記相分離工程での相分離によりパラジウムが担持された架橋性高分子に架橋反応を行なわせる架橋反応工程

とを具備することを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒の製造方法によって解決される。

【0022】

又、上記の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法であって、

相分離工程は、相分離を生じさせて架橋性高分子にパラジウム微粒子が担持したミセルを形成する相分離工程である

ことを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒の製造方法によって解決される。

【0023】

又、上記の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法であって、

相分離工程は、架橋性高分子とは極性が異なる溶媒を添加することにより相分離を生じさせる相分離工程である

ことを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒の製造方法によって解決される。

【0024】

又、上記の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法であって、

パラジウム化合物が Pd と配位子との錯体である

ことを特徴とする高分子固定化パラジウム触媒の製造方法によって解決される。

【発明の効果】

【0025】

アミン類とハロゲン化アリアル化合物との反応性に優れている。かつ、反応終了後の漏出が殆ど無く、回収・再使用が容易である。そして、再使用した場合でも、触媒活性の低下が非常に小さい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0026】

本発明は、パラジウムが架橋高分子に担持されてなる高分子固定化パラジウム触媒である。特に、アミン類とハロゲン化アリアル化合物との反応に際して用いられる高分子固定化パラジウム触媒である。前記架橋高分子は、側鎖に、疎水性基と親水性基と - PR¹₂ 基（但し、R¹ は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。）とを有するものである。かつ、前記 - PR¹₂ 基の P と前記架橋高分子の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有するものである。例えば、側鎖に、架橋性基と疎水性基と親水性基と - PR¹₂ 基（但し、R¹ は、アルキル基、アリアル基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。）とを有し、かつ、前記 - PR¹₂ 基の P と架橋性高分子の主鎖との間にビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有する

10

20

30

40

50

架橋性高分子が架橋した架橋高分子である。-PR¹₂基を有する側鎖は、特に、上記の式[1]で表される基(但し、R¹は、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。R²は、水素原子、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基である。)である。中でも、R¹がシクロアルキル基のものである。上記の架橋性高分子(架橋高分子)における疎水性基は、特に、芳香族基である。勿論、芳香族基のみでは無く、その他の疎水性の基を共に有するものであっても良い。

【0027】

本発明の反応方法は、上記の高分子固定化パラジウム触媒の存在下で、アミン類とハロゲン化アリール化合物とを反応させる方法である。

10

【0028】

本発明の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法は、上記の高分子固定化パラジウム触媒の製造方法である。そして、架橋性基、疎水性基、親水性基、及び-PR¹₂基(但し、R¹は、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。)を側鎖に有し、前記-PR¹₂基のPと架橋性高分子の主鎖との間にビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有する架橋性高分子と、パラジウム化合物とを含む溶液に相分離を生じさせる相分離工程を有する。又、相分離工程での相分離によりパラジウムが担持された架橋性高分子に架橋反応を行なわせる架橋反応工程を有する。相分離工程は、特に、相分離を生じさせて架橋性高分子にパラジウム微粒子が担持したミセルを形成する相分離工程である。そして、相分離は、例えば架橋性高分子とは極性が異なる溶媒を添加することによって行なわれる。そして、パラジウム化合物は、好ましくは、Pdと配位子との錯体である。

20

【0029】

以下、更に詳しく説明する。

本発明の触媒は、従来、困難であったアリールクロリド類を原料としたカップリング反応、例えばアミン類とハロゲン化アリール化合物(例えば、反応性が高いアリールヨード化合物やアリールプロミド化合物のみならず、安価ではあるが、一般に、反応性が低い為、カップリング反応に用いることが出来なかったアリールクロリド化合物)との反応に特に有効である。又、有機ホウ素化合物とハロゲン化アリール又はハロゲン化ビニルとのクロスカップリング反応(鈴木-宮浦カップリング反応)によるビアリール化合物、アルキルアリール化合物又は置換オレフィンの合成に用いることも出来る。そして、パラジウム触媒を両親媒性の高活性型リン含有架橋性高分子中に固定することにより調製された高活性高分子固定化パラジウム触媒である。例えば、両親媒性の架橋ポリスチレン系高分子中にパラジウムを固定することにより調製された高分子固定化パラジウム触媒である。この高活性型高分子担持パラジウム触媒は、例えば良溶媒中に溶解した該架橋性高分子とパラジウム化合物の溶液に貧溶媒を加えて相分離を生じさせることにより、該架橋性高分子に該パラジウムの超微粒子を担持したミセルを形成し、この後で該架橋性高分子を架橋反応に付すことによって構成されたものであるものが好ましい。

30

【0030】

本発明の高分子固定化パラジウム触媒は、パラジウムが架橋性高分子中の芳香環又はリン原子との相互作用により超微粒子として担持された形態を有する。このパラジウムは0価であることが好ましい。

40

【0031】

パラジウムを上記高分子に担持させる方法としては、担持出来る方法で有れば特に限定されない。但し、例えば、先ず、上記の構造を有する架橋性高分子とパラジウム前駆体とを良溶媒に溶解しておき、貧溶媒を加えて析出させる。良溶媒が極性溶媒の場合は当該高分子内部に親水基が集まり易く、逆の場合は当該高分子外部に集まり易い。このように親水基部分と疎水基部分とが明確に分離した場合、当該高分子はミセルまたは逆ミセル構造を取っていると考えられる。一方、ミセルを形成しない場合もあり、その場合は親水基

50

の分布はそれ程厳密ではない。尚、ミセルを形成させる為には、当該高分子の構造（疎水性基と親水性基との割合や位置）を適切なものにする。パラジウム超微粒子は、各々のミセル様凝集体および非ミセル様凝集体において、芳香族側鎖との相互作用、リン原子との相互作用、及び架橋分子の立体的な拘束により担持されている。

【0032】

尚、極性の良溶媒としては、例えばTHF、ジオキサン、アセトン、DMF、NMP等が、非極性の良溶媒としては、例えばトルエン、シクロヘキサン、ジクロロメタン、クロロホルム等が用いられる。極性の貧溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、ブタノール、アミルアルコール等のアルコールが、非極性の貧溶媒としては、例えばヘキサン、ヘプタン、オクタン等が用いられる。良溶媒に溶解した架橋性高分子の濃度は用いる溶媒によっても異なるが、極性溶媒中で約0.1～100mg/mLが好ましい。

10

【0033】

上記パラジウム前駆体（パラジウム化合物）は、パラジウムを含む適当な化合物（例えば、酸化物、ハロゲン化物、配位子との錯体など）である。好ましくは、パラジウムと適当な配位子とからなる錯体（化合物）である。すなわち、配位子との錯体を用いた場合、前駆体中のパラジウムは上記した如きの構造を有する高分子が有する芳香環、或いは3価のリン原子との配位子交換により高分子に担持される。尚、パラジウム前駆体中のパラジウムが0価以外のものである場合には、ミセル形成時に還元処理を行うことにより担持されたパラジウムを0価とすることが出来、リン配位子が強力な還元剤である場合には、過剰なリン配位子自身を還元剤として用いることも出来る。このような配位子としては、例えばジメチルフェニルホスフィン（ $P(CH_3)_2Ph$ ）、ジフェニルホスフィノフェロセン（ $dPPf$ ）、トリメチルホスフィン（ $P(CH_3)_3$ ）、トリエチルホスフィン（ $P(Et)_3$ ）、トリtert-ブチルホスフィン（ $P(t-Bu)_3$ ）、トリシクロヘキシルホスフィン（ PCy_3 ）、トリメトキシホスフィン（ $P(OCH_3)_3$ ）、トリエトキシホスフィン（ $P(OEt)_3$ ）、トリtert-ブトキシホスフィン（ $P(OtBu)_3$ ）、トリフェニルホスフィン（ PPh_3 ）、1,2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン（ $DPPE$ ）、トリフェノキシホスフィン（ $P(OPh)_3$ ）、トリ-o-トリルホスフィン、トリ-m-トリルホスフィン、トリ-p-トリルホスフィン等の有機ホスフィン配位子、1,5-シクロオクタジエン（ COD ）、ジベンジリデンアセトン（ DBA ）、ピピリジン（ BPY ）、フェナントロリン（ PHE ）、ベンゾニトリル（ $PhCN$ ）、イソシアニド（ RNC ）、トリエチルアルシン（ $As(Et)_3$ ）、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、アセチルアセトナト、シクロオクタジエン、シクロペンタジエン、ペンタメチルシクロペンタジエン、エチレン、カルボニル、ピフェニルホスフィン、エチレンジアミン、1,2-ジフェニルエチレンジアミン、1,2-ジアミノシクロヘキサン、アセトニトリル、ヘキサフルオロアセチルアセトナト、スルホネート、カーボネート、ハイドロオキサイド、ナイトレート、パークロレート、サルフェート等が挙げられる。これらの中で、有機ホスフィン配位子、1,5-シクロオクタジエン（ COD ）、ジベンジリデンアセトン（ DBA ）、ピピリジン（ BPY ）、フェナントロリン（ PHE ）、ベンゾニトリル（ $PhCN$ ）、イソシアニド（ RNC ）、及びトリエチルアルシン（ $As(Et)_3$ ）が好ましく、トリフェニルホスフィン、トリtert-ブチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、及びトリ-o-トリルホスフィンがより好ましく、アセテート、トリフルオロアセテート、が特に好ましい。配位子の数は、調製の際に使用する高分子の種類や架橋反応条件等にもよるが、通常1～4個である。

20

30

40

【0034】

本発明の架橋性高分子（架橋高分子）は、芳香族基などの疎水性の側鎖と親水性の側鎖とを有する。すなわち、両親媒性高分子である。架橋性高分子は、当然のことながら、架橋性基を有する。本発明の架橋性高分子（架橋高分子）は、芳香族側鎖以外の疎水性側鎖を有していても良い。これらの側鎖は、高分子の主鎖に直接結合したものである。尚、これら側鎖は複数種有したものでも良い。架橋性基は、これらの側鎖のいずれに結合していても良く、又、高分子主鎖に直接結合していても良いが、好ましくは芳香族側鎖を含む疎

50

水性側鎖若しくは親水性側鎖、又は両者に結合したものである。中でも、より好ましくは架橋性基が芳香族側鎖に結合したものである。

【0035】

芳香族側鎖（疎水性の側鎖）としては、アリアル基及びアラルキル基が挙げられる。アリアル基は炭素数6～10のものが好ましい。中でも、好ましいのは炭素数が6のものである。具体的には、例えばフェニル基やナフチル基などが挙げられる。尚、本明細書に於いて定義されている炭素数はその基が有する置換基の炭素数を含まないものとする。アラルキル基は炭素数7～12のものが好ましい。中でも、好ましいのは炭素数が7～9のものである。具体的には、例えばベンジル基、フェニルエチル基、フェニルプロピル基などが挙げられる。尚、アリアル基やアラルキル基に於ける芳香環はアルキル基、アリアル基、アラルキル基などの疎水性置換基を有していても良い。芳香環が有していても良いアルキル基としては、直鎖状でも分枝状でも或いは環状でも良い。環状の場合には単環でも多環でも良く、炭素数1～20、好ましくは1～12のものが挙げられる。具体的には、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、*sec*-ペンチル基、*tert*-ペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、*sec*-ヘキシル基、*tert*-ヘキシル基、*n*-ヘプチル基、イソヘプチル基、*sec*-ヘプチル基、*tert*-ヘプチル基、*n*-オクチル基、*sec*-オクチル基、*tert*-オクチル基、ノニル基、デシル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などが挙げられる。芳香環が有していてもよいアリアル基及びアラルキル基としては、上記した如き芳香族基としてのアリアル基及びアラルキル基と同様なものが挙げられる。これら芳香環が有していても良い置換基は、アリアル基及びアラルキル基に於ける芳香環に1～5個、好ましくは1～2個置換していても良い。疎水性側鎖としてのアルキル基としては、上記した如き芳香環が有していても良いアルキル基と同様なものが挙げられる。芳香族側鎖以外の疎水性側鎖としては、アルキル基、アルケニル基、及びアルキニル基が挙げられる。

【0036】

親水性側鎖としては、比較的短いアルキル基、例えば炭素数が1～6程度のアルキレン基に $-R^5$ （ R^5 は $-OH$ 又はアルコキシ基、好ましくは $-OH$ を表す。）が結合したものであっても良いが、 $-R^6(OR^7)_mR^5$ 、 $-R^6(COOR^7)_nR^5$ 又は $-R^6(COOR^7)_p(OR^8)_pR^5$ （式中、 R^5 は上記と同様であり、 R^6 は共有結合又は炭素数1～6、好ましくは共有結合又は1～2のアルキレン基を表し、 R^7 及び R^8 は、各々、独立して炭素数2～4、好ましくは2のアルキレン基を表し、 m 、 n 及び p は1～10の整数、 o は1又は2を表す。）で表されるものが好ましい。より好ましい親水性側鎖として、 $-CH_2(OC_2H_4)_4OH$ や $-CO(OC_2H_4)_4OH$ 等が挙げられる。

【0037】

架橋性高分子における架橋性基としては、エポキシ基、カルボキシル基、イソシアネート基、チオイソシアネート基、水酸基、1級もしくは2級のアミノ基、及びチオール基が挙げられる。好ましくは、エポキシ基、カルボキシル基、イソシアネート基、及びチオイソシアネート基が挙げられる。これらの架橋性基は必要に応じて単独又は組み合わせて用いられても良い。

【0038】

架橋性高分子に含まれる架橋性基は、エポキシ基のみ、エポキシ基と水酸基、エポキシ基とアミノ基、エポキシ基とカルボキシル基、イソシアネート基又はチオイソシアネート基のみ、イソシアネート基と水酸基、イソシアネート基とアミノ基、イソシアネート基とカルボキシル基などが挙げられる。このなかで、エポキシ基のみ、及びエポキシ基と水酸基との組み合わせになるものが好ましい。架橋性基を複数種有する場合、架橋性基の結合位置に制限はないが、同じ位置の側鎖に含まれていることが好ましい。

【0039】

リン含有基は、 $-PR^1_2$ （3価のリン化合物）で表される。式中、 R^1 はアルキル基

、アリール基又はアラルキル基を表す。二つの R^1 は同じであっても良く、異なっても良い。但し、同じであることが好ましい。

【0040】

そして、 $-PR^1_2$ 基の P と架橋性高分子（架橋高分子）の主鎖との間に、ビフェニル構造およびピナフチル構造の群の中から選ばれる少なくとも一つを有することが大事である。尚、ビフェニル構造を持つものが好ましい。そして、 $-PR^1_2$ 基を有する側鎖は上記の式 [1] で表される基であるものが好ましい。尚、式 [1] 中、 R^1 は、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基であり、各々、同じであっても異なっても良い。例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、1-アダマンチル基、2-アダマンチル基、1,1-ジエチルプロピル基などである。尚、これ等の中でも、好ましくはアルキル基、アリール基である。特に、シクロアルキル基である。これは、式 [1] における R^1 がシクロアルキル基である場合とフェニル基である場合とを比べた場合、式 [1] における基 R^1 がシクロアルキル基である場合の方が触媒活性は遥かに優れたものであったからによる。 R^2 は、水素原子、アルキル基、アリール基およびアラルキル基の群の中から選ばれる何れかの基である。例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、フェニル基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルイソプロピルアミノ基、ジフェニルアミノ基、トリメチルシリル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基などである。アルキル基としては、直鎖状でも分枝状でも或いは環状でもよく、環状の場合には単環でも多環でも良い。アルキル基の好ましい炭素数は 1 ~ 20 である。特に、1 ~ 12 のものである。アリール基の好ましい炭素数は 1 ~ 10 である。特に、6 のものである。例えば、フェニル基である。アラルキル基の好ましい炭素数は 7 ~ 12 である。特に、7 ~ 9 のものである。例えば、ベンジル基、フェニルエチル基、フェニルプロピル基などである。

【0041】

本発明の高分子固定化パラジウム触媒において、リン原子は 3 価の状態でもコポリマー合成及び架橋反応に供しても良いが、モノマーの段階で 5 価のホスフィンオキシドとして導入し、架橋反応後にトリクロロシラン等の還元剤と処理することにより 3 価のホスフィンに変換しても良い。

【0042】

ところで、架橋高分子（架橋性高分子）は上記した如きの側鎖を有するものであれば如何なるものであっても良いが、これら側鎖の官能基を有するモノマーを重合させたものが好ましい。尚、このようなモノマーは、付加重合の為の二重結合や三重結合、例えばビニル基やアセチレン基など、中でもビニル基を持つものが好ましい。

【0043】

本発明に用いる架橋性高分子の例としては下記の如きの架橋性高分子が挙げられる。

(A) 1) 芳香族側鎖や親水性側鎖を有する重合性モノマー、2) 芳香族側鎖を有する重合性モノマー、3) 架橋性基を持つ芳香族側鎖を有する重合性モノマー、4) ビフェニル構造またはピナフチル構造及び PR^1_2 基を有する重合性モノマーを共重合することにより得られる架橋性高分子、

(B) 1) 疎水性側鎖、架橋性基を持つ親水性側鎖又は疎水性側鎖、ビフェニル構造またはピナフチル構造及び PR^1_2 基を有する少なくとも 1 種の重合性モノマーを重合又は共重合することにより得られる架橋性高分子、

(C) 1) 疎水性側鎖、架橋性基を持つ親水性側鎖又は疎水性側鎖を有する重合性モノマー、2) 疎水性側鎖を有する重合性モノマー、3) 架橋性基を持つ親水性側鎖又は疎水性側鎖を重合性有するモノマー、4) ビフェニル構造またはピナフチル構造及び PR^1_2 基を有する重合性モノマーから成る群から選択される少なくとも 2 種のモノマーを共重合することにより得られる架橋性高分子が挙げられる。好ましくは (A) の架橋性高分子である。ここで、同種のモノマーは 2 以上の異なるモノマーを含むものであってもよい。

【0044】

10

20

30

40

50

芳香族側鎖及び重合性二重結合を有するモノマーとしては、特に、スチレン系モノマーが好ましい。スチレン系モノマーとして、例えばスチレン、*p*-メチルスチレン、*m*-メチルスチレン、*o*-エチルスチレン、*o*-メチルスチレン、*m*-メチルスチレン、*p*-メチルスチレン等が挙げられる。中でも、スチレン及び*p*-メチルスチレンが好ましく、特にスチレンが好ましい。

【0045】

このようなポリマーと上記のパラジウム前駆体を良溶媒に溶解した後、適当な貧溶媒を加えて相分離を起こすことにより、パラジウムをポリマー凝集物又はミセル様集合体に取り込むことが出来る。この際、パラジウム前駆体の配位子の一部もしくは全てが脱離する現象が認められる。パラジウムは通常0価で固定されるが、パラジウム前駆体がイオンの場合は、相分離の際に還元処理することにより、0価のパラジウムとして固定できる。ここで、良溶媒中の架橋性高分子の濃度は約1~100mg/mL、パラジウム前駆体の量は架橋性高分子に対して0.01~0.5重量%、貧溶媒の量は良溶媒に対して0.2~10体積%の割合で用いられ、貧溶媒の添加は通常10分~2時間掛けて行われる。相分離の際の温度は特に制限はないが、通常、室温で行われる。

10

【0046】

架橋性高分子を架橋させて架橋高分子とする為の架橋反応は、架橋性基の種類によって相違するが、加熱や紫外線照射により行わせることが出来る。架橋反応は、これらの方法以外にも、使用する直鎖型有機高分子化合物を架橋する為の公知の方法、例えば架橋剤を用いる方法、縮合剤を用いる方法、過氧化物やアゾ化合物等のラジカル重合触媒を用いる方法、酸又は塩基を添加して加熱する方法、例えばカルボジイミド類のような脱水縮合剤と適当な架橋剤を組み合わせる方法等に準じて行うことも出来る。架橋性基を加熱により架橋させる際の温度は、架橋性基としてエポキシドと水酸基を含む架橋性高分子を用いる場合は、通常、70~200℃である。好ましくは100~160℃である。反応時間は、加熱架橋反応させる場合には、通常、0.1~100時間である。好ましくは0.5~24時間、中でも、1~5時間である。

20

【0047】

上記のようにして得られた高分子固定化パラジウム触媒中のパラジウムは、超微小粒子として架橋高分子中で芳香環との弱い相互作用とリン原子との配位により結合していると考えられる。クラスターサイズは0.7~数nmである。

30

【0048】

本発明の触媒を用いると、アミン類とハロゲン化アリアルとをカップリングさせることが出来、対応する2級もしくは3級アリアルアミン類を効率的に合成できる。基質であるアミンに格別な限定は無い。例えば、1級あるいは2級何れのアミンであっても良い。アミンを R_2R_3NH で表した場合、 R_2 は水素原子、脂肪族基、脂環式脂肪族基、又は芳香族基であっても良く、ヘテロ原子が含まれていても良い。 R_3 は脂肪族基、脂環式脂肪族基、又は芳香族基であっても良く、ヘテロ原子が含まれていても良い。用いるハロゲン化アリアル類にも格別な制限は無い。一般的に反応性が低い為に用いることが困難であったクロロベンゼン類を用いることも出来る。

【0049】

本発明のカップリング反応などにはホスフィン配位子を外部添加しなくても円滑に進行する。本発明の合成反応に使用する本発明の触媒(パラジウム)量は、好ましくは0.01~10mol%である。特に好ましくは0.1~5mol%である。反応溶媒としては水と有機溶媒の混合溶媒を用いることが出来る。有機溶媒としては、トルエンなどの炭化水素、ジメトキシエタン(DME)、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類、アセトン等のケトン類、アセトニトリル等のニトリル類が好ましい。必要に応じて、エタノールのようなアルコール等を添加しても良い。添加する塩基はアルカリ金属の炭酸塩又はリン酸塩などが好適である。反応温度は70~150℃が好ましい。特に好ましくは100度前後である。例えば、トルエン/水系では還流温度が簡便である。反応時間は基質にも寄るが1~24時間である。通常は数時間で反応が終了する。反応後の後処理は、濾

40

50

過により高分子固定化触媒を除去・回収し、濾液を抽出、濃縮、及び精製操作により目的物を得ることが出来る。一方、回収した固定化触媒は洗浄・乾燥することにより再使用が可能である。通常、反応及び後処理操作でパラジウムやホスフィン配位子の漏出は無いが、空気中での操作により3価のリンが徐々に酸化されてホスフィンオキシドを生成する場合がある。この酸化反応は極めて遅く、一部のリンが酸化されても触媒活性は維持される。大部分のリン原子が酸化された場合には、コポリマーの合成の際と同様、シラン化合物などによって元の3価のリンに還元すれば良い。反応及び濾過操作を無酸素下で実施した場合には、リン原子は殆ど酸化されない。

【0050】

尚、本発明の触媒は、パラジウム触媒反応として鈴木-宮浦カップリング反応、菌頭アセチレンカップリング反応、Heck 反応、アリル位置換反応などのパラジウム触媒反応にも有効である。そして、医薬品中間体などのファインケミカル分野において特に用いられる。

10

【0051】

以下において具体的な実施例を挙げて説明する。

尚、実施例及び比較例において、 ^1H -NMR及び ^{13}C -NMRは、溶媒として CDCl_3 を、内部基準として $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ を用い、日本電子株式会社製のECX-600又はECX-400で測定されたものである。

【0052】

[製造例1(化合物S-1の製造)]

20

2-フェニルプロペン(40.0g, 0.338mol)、N-プロモスクシミド(42.0g, 0.236mol)、及びジエチレングリコール(88mL)の混合物を、180のオイルバス上で、N-プロモスクシミドが溶解するまで加熱した。反応混合物に過剰のヘキサンを加えて室温まで放冷後、沈殿物を濾過で取り除き、反応液を純水で2回洗浄した。そして、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過後、有機相を濃縮し、3-プロモ-2-フェニルプロペン(28.4g)を得た。

【0053】

又、55%の水素化ナトリウム(7.89g, 181mmol)のDMF(200mL)懸濁液に、グリシドール(33.5g, 452mmol)のDMF(15mL)溶液を0で加えた。そして、上記で得た3-プロモ-2-フェニルプロペン(17.8g, 90.4mmol)のDMF(40mL)溶液を同温度で加えた後、室温で17時間撹拌した。この後、反応混合物を0に冷却し、ジエチルエーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止した。

30

【0054】

そして、水相をジエチルエーテルで数回抽出し、有機相を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、溶媒を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製し、グリシジル-2-フェニルプロペニルエーテル(S-1)を12.0g(収率:70%)得た。

^1H -NMR: 2.59 (dd, 1H, J=4.2, 5.1

Hz), 2.78 (dd, 1H, 4.2, 5.1 Hz), 3.13-3.17 (m, 1H), 3.46 (dd, 1H, J=5.8, 11.5

Hz), 3.77 (dd, 1H, J=3.2, 11.5 Hz), 4.41 (ddd, 1H, J=0.7, 1.2, 12.9 Hz), 4.48

(ddd, 1H, J=0.5, 1.2, 12.9 Hz), 5.34-5.36 (m, 1H), 5.53-5.54 (m, 1H), 7.45-7.48 (m, 5H).

40

^{13}C -NMR: 44.3, 50.8, 70.5, 73.2,

114.6, 126.0, 127.8, 128.4, 138.6, 143.9.

【0055】

[製造例2(化合物S-2の製造)]

水素化ナトリウム(55%, 2.41g, 55.3mmol)にテトラヒドロフラン(50mL)を加えた後、氷浴にて冷却した。次いで、テトラエチレングリコール(10.7g, 55.3mmol)のテトラヒドロフラン(10mL)溶液を撹拌下で徐々に加えた。反応混合物を室温で1時間撹拌した後、製造例1で得た3-プロモ-2-フェニルプロペン(5.45g, 27.7mmol)のテ

50

トラヒドロフラン(5 mL)溶液を加え、更に2時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を滴下して反応を終了した。そして、減圧下でテトラヒドロフランを留去した後、酢酸エチルを加えて抽出を行った。有機相を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製し、テトラエチレングリコール-モノ-2-フェニル-2-プロペニルエーテル(S-2)を2.11 g(収率:25%)得た。

$^1\text{H-NMR}$: 2.72 (s, 1H), 3.58-3.74 (m, 16H), 4.42 (s, 2H), 5.34 (d, 1H, $J=1.2$ Hz), 5.53 (d, 1H, $J=0.5$ Hz), 7.25-7.36 (m, 3H), 7.44-7.52 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$: 61.7, 69.2, 70.3, 70.6, 72.4, 73.1, 114.4, 126.1, 127.7, 128.3, 138.7, 144.0.

【0056】

[製造例3(化合物S-3の製造)]

4-プロモフェノール(8.0 g, 46.2 mmol)とイミダゾール(8.5 g, 125 mmol)との混合物をジクロロメタン(80 mL)に溶解し、そして塩化tert-ブチルジメチルシリル(10.5 g, 69.4 mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。この後、攪拌混合物に純水を加えて反応を終了した。そして、ジクロロメタンで抽出した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン)で精製し、(4-プロモフェノキシ)(tert-ブチル)ジメチルシランを13.2 g(収率:99%)得た。

$^1\text{H-NMR}$: 0.16 (s, 6H), 0.95 (s, 9H), 6.69 (d, 2H, 8.7Hz), 7.29 (d, 2H, $J=8.7$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: -4.5, 18.2, 25.6, 113.6, 121.9, 132.3, 154.8.

【0057】

次に、10.0 g(34.8 mmol)の(4-プロモフェノキシ)(tert-ブチル)ジメチルシランをテトラヒドロフラン(35 mL)に溶解し、ドライアイス-アセトンにて-78°Cに冷却した。そして、n-ブチルリチウム(1.6 Mヘキサン溶液, 24 mL, 38.4 mmol)を滴下し、同温度で1時間攪拌した。次に、トリイソプロピルボレート(13.1 g, 69.6 mmol)を滴下し、徐々に室温に戻しながら5時間攪拌した。この攪拌反応液に1 Nの塩酸水溶液(100 mL)を加え、室温で15分攪拌した後、減圧下でテトラヒドロフランを留去した。そして、酢酸エチルを加えて抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を濃縮し、ヘキサン中にて再結晶を行い、(4-tert-ブチルジメチルシロキシ)フェニルボロン酸を6.15 g(収率:70%)得た。

$^1\text{H-NMR}$: 0.00 (s, 6H), 0.76 (s, 9H), 6.69 (d, 2H, 8.4Hz), 7.85 (d, 2H, $J=8.4$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: -4.3, 18.3, 25.7, 119.8, 122.9, 137.4, 159.7.

【0058】

次に、(4-tert-ブチルジメチルシロキシ)フェニルボロン酸(24.0 g, 95.2 mmol)、1-プロモ-2-ヨードベンゼン(34.9 g, 123.3 mmol)、及びテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(5.50 g, 4.76 mmol)の混合物を、ジメトキシエタン(274 mL)に溶解した。そして、この混合物に炭酸カリウム(39.5 g, 285.5 mmol)の水溶液(77 mL)を加え、アルゴン気流下で25時間還流した。反応後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、減圧下でジメトキシエタンを留去した後、酢酸エチルにて抽出した。そして、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を濃縮した。得られた粗生成物をテトラヒドロフラン(20 mL)に溶解し、フッ化n-テトラブチルアンモニウム(1 MのTHF溶液, 95 mL, 95 mmol)を加え、室温にて3時間攪拌した。反応(攪拌)後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、テトラヒドロフランを減圧下で留去し、酢酸エチルにて抽出した。そして、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン-ヘキサン)で精製し、減圧下の80°Cにて乾燥することで、4

10

20

30

40

50

- (2 - ブロモフェニル)フェノールを16.6 g (収率 : 70%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$: 5.16 (s, 1H), 6.89 (d, 2H, J=7.6 Hz), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.26-7.36 (m, 4H) 7.65 (d, 1H, J=7.6 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: 114.8, 122.8, 127.4, 128.4, 130.8, 131.3, 133.1, 133.8, 142.1, 155.0.

【0059】

次に、4 - (2 - ブロモフェニル)フェノール(9.5 g, 38.0 mmol)と炭酸カリウム(7.9 g, 57.0 mmol)との混合物を減圧下で乾燥し、これにN, N - ジメチルホルムアミド(130 mL)を加え、攪拌した。更に、4 - クロロメチルスチレン(6.4 g, 41.8 mmol)を加え、55 °Cにて12時間攪拌した。この攪拌反応液を室温に戻し、多量の純水を注ぐと沈殿が生じた。この沈殿をろ過回収し、純水で洗浄後してから十分に乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン - ヘキサン)で精製した。この精製物(粗精製物)をヘキサン中にて再結晶し、2 - ブロモ - 4' - (4 - スチリルメトキシ)ビフェニルを11.8 g (収率 : 85%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$: 5.08 (s, 2H), 5.25 (d, 1H, J=10.8 Hz), 5.75 (d, 1H, J=17.6 Hz), 6.72 (dd, 1H, J=10.8, 17.6 Hz), 7.01 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.15-7.18 (m, 1H), 7.30-7.34 (m, 4H), 7.39-7.44 (m, 4H), 7.63 (d, 1H, J=8.4 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: 69.8, 114.1, 114.2, 122.8, 126.4, 127.3, 127.7, 128.4, 130.6, 131.3, 133.1, 133.8, 136.4, 137.4, 142.1, 158.3.

次に、2 - ブロモ - 4' - (4 - スチリルメトキシ)ビフェニル(4.0 g, 11.0 mmol)をテトラヒドロフラン(65 mL)に溶解し、ドライアイス - アセトンにて - 78 °C に冷却した。この後、n - ブチルリチウム(1.6 Mのヘキサン溶液, 7.9 mL, 12.6 mmol)を滴下し、同温度で1時間攪拌した。次に、ジシクロヘキシルクロロホスフィン(3.2 g, 3.7 mmol)を滴下し、徐々に室温に戻しながら18時間攪拌した。この反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を滴下して反応を終了し、減圧下でテトラヒドロフランを留去した。そして、酢酸エチルを加えて抽出し、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(トルエン - ヘキサン)で精製し、この粗精製物をヘキサン中で再結晶することにより、2 - (4' - (4 - スチリルメトキシ)フェニル)フェニルジシクロヘキシルホスフィン(S - 3)を4.5 g (収率 : 84%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$: 1.07-1.25 (m, 10H), 1.59-1.82 (m, 12H), 5.08 (s, 2H), 5.26 (d, 1H, J=10.8 Hz), 5.77 (d, 1H, J=18.0), 6.73 (dd, 1H, J=10.8, 18.0 Hz), 6.97 (d, 2H, J=5.0 Hz), 7.21 (d, 2H, J=5.5 Hz), 7.25 (br s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.40-7.43 (m, 5H), 7.56 (br s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$: 26.3, 27.2, 27.2, 29.2, 29.2, 30.3, 30.4, 34.6, 34.7, 69.6, 113.5, 113.9, 114.1, 126.2, 126.3, 127.7, 128.1, 129.9, 130.3, 131.6, 132.8, 134.0, 134.1, 135.5, 136.4, 136.6, 137.2, 150.0, 150.2, 157.6 ($^{13}\text{C} - ^{31}\text{P}$ スピン結合が複雑な為、ピークの同定は行っていない)。

$^{31}\text{P-NMR}$: -12.8.

【0060】

[製造例 10 (コポリマー A の製造)]

上記で得た化合物 S - 1 (925 mg, 4.86 mmol)、化合物 S - 2 (1.51 g, 4.86 mmol)、化合物 S - 3 (1.88 g, 3.89 mmol)、スチレン(2.63 g, 25.3 mmol)、及び 2, 2' - アゾビス(イソブチロニトリル)(63.8 mg, 0.39 mmol)の混合物にクロロホルム(10 mL)を加え、アルゴン気流下26時間還流した。この反応液を室温まで冷却した後、ヘキサン中に徐々に滴下した。そして、上澄みを除去し、沈殿物をクロロホルムに再溶解してアセトニトリル中に徐々に滴下した。再度、上澄みを除去し、沈殿物をアセトニトリルで洗浄した後、減圧下で乾燥し、コポリマー A (Mw : 9710,

Mn:6530, Mw/Mn=1.49 (GPC))を3.1g(収率:44%)得た。尚、得られたコポリマーA中の各モノマー比は¹H-NMRにより決定された。

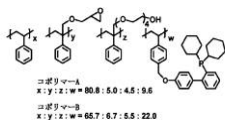
【0061】

[製造例11(コポリマーBの製造)]

上記で得た化合物S-1(631mg,3.32mmol)、化合物S-2(1.03g,3.32mmol)、化合物S-3(2.40g,4.97mmol)、スチレン(2.24g,21.6mmol)、及び2,2'-アゾビス(イソブチロニトリル)(54.4mg,0.33mmol)の混合物にクロロホルム(4.2mL)を加え、アルゴン気流下27時間還流した。この反応液を室温まで冷却した後、ヘキサン中に徐々に滴下した。そして、上澄みを除去し、沈殿物をクロロホルムに再溶解してアセトニトリル中に徐々に滴下した。再度、上澄みを除去し、沈殿物をアセトニトリルで洗淨した後、減圧下で乾燥し、コポリマーB(Mw:11000,Mn:9240,Mw/Mn=1.49(GPC))を3.67g(収率:58%)得た。尚、得られたコポリマーB中の各モノマー比は¹H-NMRにより決定された。

10

尚、上記製造例10,11で得られたコポリマーの構造を下記に示す。



【0062】

[製造例21(高分子固定化パラジウムPI Pd Aの製造)]

製造例10で得られたコポリマーA(800mg)をテトラヒドロフラン(12mL)に溶解し、アルゴン気流下、還流条件にて攪拌した。この反応液に、テトラヒドロフラン(4mL)に溶解した酢酸パラジウム(22.5mg,0.1mmol)を滴下した後、更に3時間還流した。反応液を室温に戻した後、脱気したヘキサン(30mL)を滴下し、1時間攪拌した。そして、析出したマイクロカプセル化パラジウムを濾過により集め、ヘキサン洗淨を十分に行った後、減圧乾燥した。この後、アルゴン気流下、120℃で4時間加熱して高分子を架橋させ、得られた固体をテトラヒドロフラン及びトルエンで洗淨し、減圧乾燥して高分子固定化パラジウムPI

Pd Aを400mg得た。

20

【0063】

尚、このPI Pd A(43.5mg)に濃硫酸(1.0mL)を加え、180℃で加熱しながら濃硝酸を適宜加え、高分子を分解した。そして、純水を加えて25mLに希釈し、このものを誘導結合プラズマ発光分光(ICP-AES)により分析し、パラジウム含量(0.138mmol/g)を決定した。

30

【0064】

[製造例22(高分子固定化パラジウムPI Pd Bの製造)]

製造例8と同様の方法により、コポリマーAをコポリマーBに代えて、高分子固定化パラジウムPI Pd B(パラジウム含量:0.189mmol/g)を得た。

【0065】

[実施例1]

クロロベンゼン(33.8mg,0.3mmol)、モルホリン(52.3mg,0.6mmol)、PI Pd A(101mg,0.014mmol,4.6mol%)、tert-ブトキシナトリウム(66.3mg,0.69mmol)にトルエン(2mL)を加え、100℃で24時間攪拌した。そして、ヘキサン(3mL)を加えた後、PI Pd Aを濾別し、ヘキサンで洗淨した。濾液と洗淨液とを併せたものを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製し、N-フェニルモルホリンを35.4mg(収率:72%)得た。

40

【0066】

[比較例1]

特開2006-231318号公報の実施例1に記載の高分子固定化パラジウム触媒を

50

用いて実施例 1 と同様な反応を行ったが、目的生成物は全く得られなかった。

【 0 0 6 7 】

[比較例 2]

特開 2 0 0 6 - 2 3 1 3 1 8 号公報の実施例 2 に記載の高分子固定化パラジウム触媒を用いて実施例 1 と同様な反応を行ったが、目的生成物は全く得られなかった。

【 0 0 6 8 】

[実施例 2]

4 - クロロベンゾニトリル(82.6m g ,0.6m m o l)、モルホリン(104.5m g ,1.2m m o l)、PI

Pd B (63.5m g ,0.012m m o l , 2 m o l %)、tert - ブトキシナトリウム(132.6m g ,1.3 8m m o l)にトルエン(2 m L)を加え、100 で24時間攪拌した。そして、ヘキサン(6 m L)を加えた後、PI

Pd B を濾別し、ヘキサン及びトルエンで洗浄した。この後、濾液と洗浄液とを併せたものを濃縮し、メスフラスコを用いてテトラヒドロフランにて50m L に希釈した。この溶液を25m L メスフラスコを用いて2等分し、各々、減圧下で濃縮した。

【 0 0 6 9 】

2等分された反応物の一方については、シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 2 / 1)で精製し、N - (4 - シアノフェニル)モルホリンを51.8m g (収率 : 9 2%)を得た。

【 0 0 7 0 】

2等分された反応物の他方については、濃硫酸(1.0m L)を加え、180 で加熱しながら濃硝酸を適宜加えて有機物を分解した。これに純水を加えて25m L に希釈し、このものを誘導結合プラズマ発光分光(ICP-AES)によって分析した。その結果、パラジウムの漏出量は0.74%であった。

【 0 0 7 1 】

[実施例 3 ~ 9]

実施例 2 の 4 - クロロベンゾニトリル及びモルホリンを各種のハロゲン化アリール及びアミンに代えて実施例 2 と同様に行なった。

【 0 0 7 2 】

その結果を下記の表に示す。

何れも高収率で対応するアミン誘導体を得られた。

又、触媒からのパラジウムの漏出も微量であった。

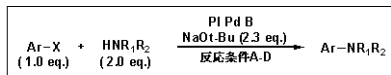
又、実施例 4 においては触媒量が僅かであったが、高収率で対応するアミン誘導体を得られた。

【 0 0 7 3 】

10

20

30



実施例	ハロゲン化アリール	アミン	反応条件	収率	Pd 漏出量
2			A	92%	0.74%
3			A	92%	0.64%
4			B	91%	1.10%
5			C	97%	0.56%
6			C	95%	0.93%
7			B	77%	0.84%
8			A	84%	0.32%
9			D	92%	3.76%

反応条件A: PI Pd B: 2.0 mol%, 溶媒: トルエン, 反応温度 100°C, 反応時間 24時間

反応条件B: PI Pd B: 0.4 mol%, 溶媒: トルエン, 反応温度 100°C, 反応時間 24時間

反応条件C: PI Pd B: 2.0 mol%, 溶媒: トルエン, 反応温度 室温条件, 反応時間 8時間

反応条件D: PI Pd B: 2.0 mol%, 溶媒: n-ジオキサン / n-ブタノール = 3 / 1, 反応温度 100°C, 反応時間 2時間

【 0 0 7 4 】

[実施例 1 0]

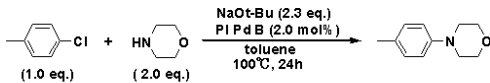
実施例 3 と同一の基質、同一の条件を用いて同様に行った。

そして、濾過により回収した触媒を水洗し、減圧下で乾燥後、同じ反応に繰り返し使用した。

その結果を下記の表に示す。

そして、例えば 3 回目の使用でも反応は高収率にて進行した。

【 0 0 7 5 】



	1回目	2回目	3回目
収率	92%	94%	90%

代 理 人 宇 高 克 己

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード(参考)
C 0 7 B 61/00 (2006.01) C 0 7 B 61/00 3 0 0

Fターム(参考) 4G169 AA04 AA08 BA22A BA22B BA27A BC72A BC72B BE36A BE36B BE37A
BE37B CB25 CB59 CB77 EA01X FA01 FB78 FB80
4H006 AA02 AC52 BA25 BA81 BA82
4H039 CA71 CD10 CD20