

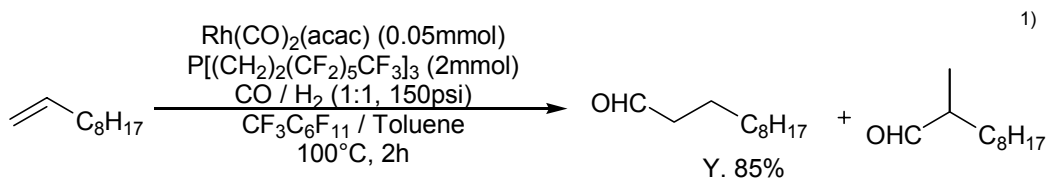
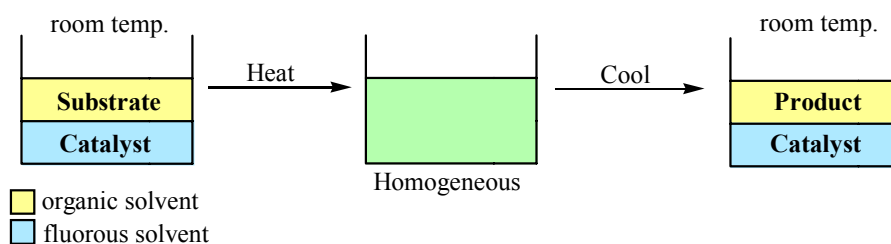
# フルオラスケミストリー

## Fluorous Chemistry

近年、フルオラスケミストリーは生成物の分離が容易であること、溶媒の再利用が可能であることからグリーンケミストリーの一分野として注目されている。フルオラス (fluorous) とは親水性 (aqueous) をまねた造語で、親フルオロカーボン性という意味を持っている。高度にフッ素化された化合物、すなわちフルオラスな化合物は一般的な有機溶媒や水にほとんど溶けないが、ペルフルオロアルカンなどの溶媒 (フルオラス溶媒) には良く溶ける。この性質を利用するのがフルオラスケミストリーで、数多くの有機反応に応用されている。

### 1. フルオラス溶媒を用いる有機反応

フルオラス溶媒は水や有機溶媒と混和しないが、ある種の溶媒とは温度を上げると均一層を形成する性質を有する。また、分子量は大きいが対応する炭化水素とほぼ同じ沸点を持つ、気体の溶解度が大きいなどの性質を持っている。これらの性質を利用して、1994年 Horváthらは、ペルフルオロメチルシクロヘキサンとトルエンを溶媒とし、フルオラスなロジウム触媒を用いたオレフィンのヒドロホルミル化を報告している<sup>1)</sup>。そして、この報告がフルオラスケミストリーの起源とされている。ここで使用される溶媒はペルフルオロメチルシクロヘキサンとトルエンで、室温では二層を形成する。このとき、フルオラス層にフルオラスな触媒が、有機層にオレフィンが存在しているが、加熱により均一層になる。ここに一酸化炭素と水素を導入することで反応が進行する。そして、反応終了後、冷却することにより再び二層となり、フルオラスな触媒はフルオラス層に、生成物はトルエン層に溶解している。したがって、フルオラス層と有機層を分けることにより触媒と生成物を分離することができる。このようにフルオラス溶媒と有機溶媒を用いる二層系は Fluorous Biphasic System (FBS) と呼ばれ、より多層系の場合は Fluorous Multiphase System (FMS) と呼ばれている。この FBS, FMS の利点は、反応後、フルオラス層とその他の層を分離するだけで、生成物と触媒などを容易に分離できること、そして、分離後の触媒を含むフルオラス層は再利用可能なことである。



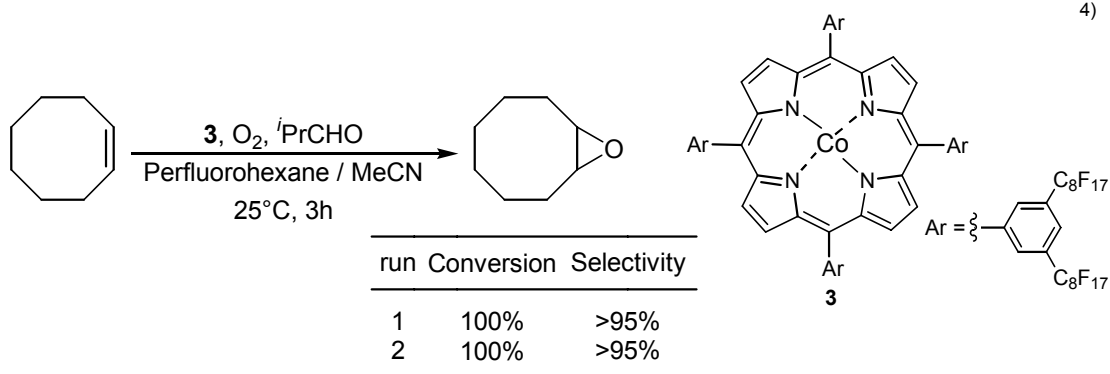
**Keywords :** fluorous chemistry, fluorous solvents, environmentally-friendly solvents

2007. Mar., R-5064

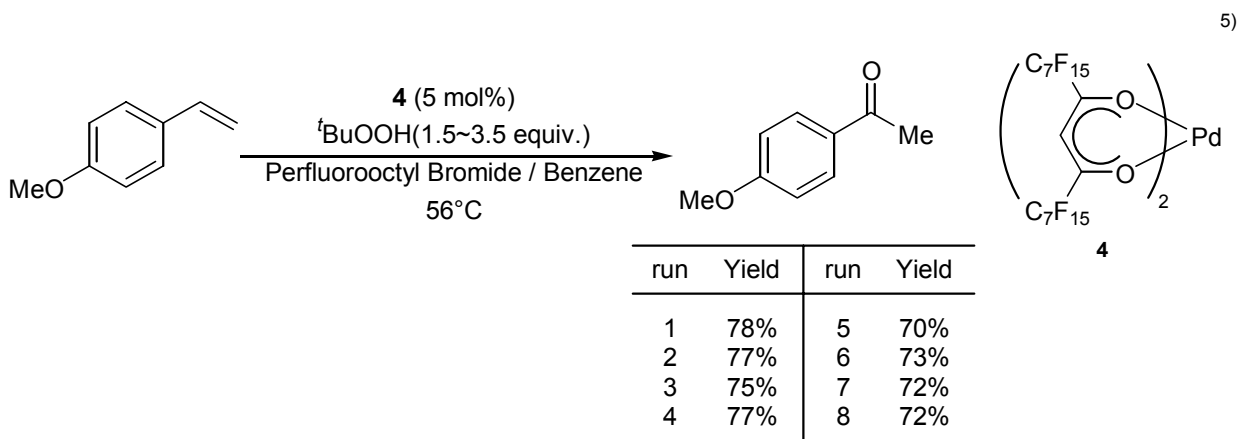
掲載されている内容は予告なく変更される場合があります。あらかじめご了承ください。



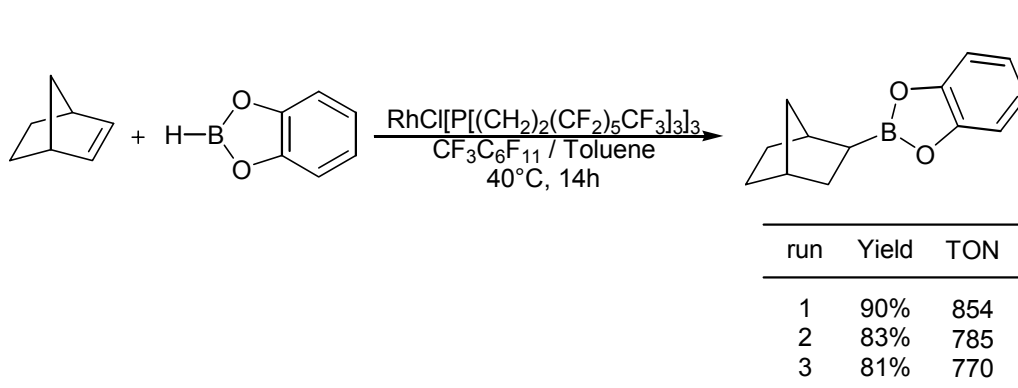
Pozzi らはポルフィリンコバルト錯体を触媒とし、イソブチルアルデヒドの存在下、分子状酸素によるオレフィンのエポキシ化を報告している<sup>4)</sup>。この反応は室温下、ペルフルオロヘキサンとアセトニトリルの二層系で行われているが、攪拌により反応は進行する。反応後、触媒はフルオラス層に、生成物は有機層に存在する。フルオラス層と有機層を分離した後、触媒を含むフルオラス層は再利用することができる。



また、パラジウム触媒を用いたワッカー酸化が報告されている<sup>5)</sup>。ペルフルオロオクチルブロミドとベンゼンは加熱により均一層を形成する。反応後、相分離によって生成物と触媒を分離することができる。有機層を分離した後、フルオラス層は再利用することができる。



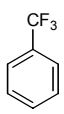
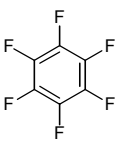
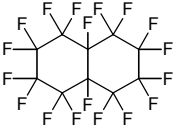
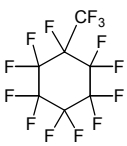
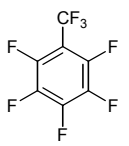
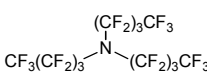
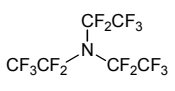
Horváth, Gladysz らは、ペルフルオロメチルシクロヘキサンとトルエンを溶媒とし、フルオラスな配位子を持つロジウム触媒でヒドロホウ素化を報告している<sup>6)</sup>。反応後、ロジウム触媒を含むフルオラス溶媒を分離し、再利用することができる。



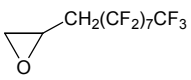
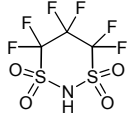
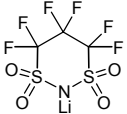
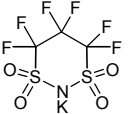
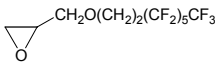
## 2. コンビナトリアルケミストリーや糖鎖合成への応用

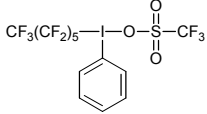
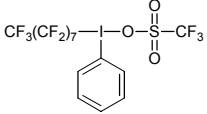
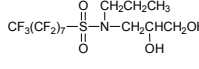
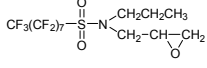
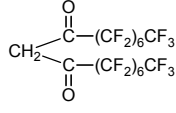
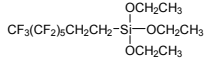
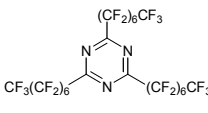
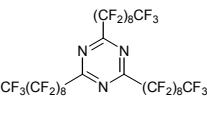
Curran らはフルオラス性を持たない基質にフルオラスな置換基（フルオラスタグ）を導入し、イソキサゾリンの合成を行っている<sup>7)</sup>。反応後、フルオラスな生成物はペルフルオロヘキサン、水、塩化メチレンによる分配抽出により分離することができる。この報告を受けて、フルオラスケミストリーをコンビナトリアルケミストリーに応用する試みが行われている<sup>8)</sup>。また、稲津らは糖鎖合成にフルオラスケミストリーを用いている<sup>9)</sup>。まず、糖にフルオラスタグを導入する。そして、グリコシル化反応を行った後、ペルフルオロヘキサン、水、有機溶媒による分配抽出により目的とする糖鎖を得ている。

以上のように Horváth らの報告により始まったフルオラスケミストリーは、現在、大きな広がりを見せている。フルオラスケミストリーは反応生成物と触媒あるいは反応試剤を容易に分離することができ、反応後、分離したフルオラス溶媒や触媒を再利用することができる。そのため、グリーンケミストリーの一分野として大変注目されている。そして、多段階で一度に数多くの化合物を扱うコンビナトリアルケミストリーなどへの応用にも期待されている。

フルオラス溶媒 / Solvents		T0439 	D2669 CF <sub>3</sub> CHFCHFCF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	E0485 CF <sub>3</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CF <sub>3</sub>
		H0946 CF <sub>3</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> Br	H0085 	P0837 
P0851 CF <sub>3</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CF <sub>3</sub>	P0839 CF <sub>3</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CF <sub>3</sub>	P0846 	P0856 	P0074 
P1348 	T1012 CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>			

T0439	Benzotrifluoride	500g	25g
D2669	2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -Perfluoropentane		25g
E0485	Perfluorononane		10g
H0946	Perfluoro- <i>n</i> -octyl Bromide	25g	5g
H0085	Perfluorobenzene	250g	25g
P0867	Perfluoro(2-butyltetrahydrofuran) 'so called'		25g
P0837	Perfluorodecalin		25g
O0268	Perfluorooctane		10g
P1420	Perfluoro(1,3-dimethylcyclohexane)		25g
P0851	Perfluoroheptane (mixture of isomers)		10g
P0839	Perfluorohexane	250g	25g
P0846	Perfluoromethylcyclohexane		25g
P0856	Perfluorotoluene	25g	5g
P1051	Perfluorotriethylamine 'so called'		25g
P0074	Perfluorotri- <i>n</i> -butylamine		25g
P1348	Perfluorotriethylamine	25g	5g
T1012	Perfluoro-2-methylpentane		25ml

フルオラス化合物 / Fluorous Compounds		A1330	B2340		
		$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}=\text{CH}_2$		
D2804	D2333	D1101	D2891	D2465	
$\text{Cl}(\text{CF}_2)_8\text{Cl}$	$\text{I}(\text{CF}_2)_6\text{I}$	$\text{H}(\text{CF}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{HOCH}_2(\text{CF}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-(\text{CF}_2)_6-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	
E0462	P1363	H0844	H0845	H0846	
	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_9-\text{I}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}=\text{CH}_2$	
H0843	H1038	H0781	H0729	H1176	
$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{OK}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{F}$	
H0892	H1056	H1057	H1058	P1453	
$\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-(\text{CF}_2)_8-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$				$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$	
U0071	N0645	P1452	N0607	N0677	
$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_8-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	
N0499	N0600	N0601	P1155	N0605	
$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{I}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	
N0689	O0260	D2329	O0294	O0318	
$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-(\text{CF}_2)_4-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{ICF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{I}$	$\text{HOCH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_4\text{H}$	
P0764	P0904	P1098	P1106	P1102	
$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \cdot x\text{H}_2\text{O}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{F}$		$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CH}=\text{CH}_2$	

P1080 	P1084 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{I}$	P1081 	N0712 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{SO}_2\text{NK}$ $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{SO}_2\text{NK}$	P1162 
P1163 	T2037 	T1545 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	T1701 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CH}_2\text{OH}$	T1098 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4\text{CF}_2\text{I}$
T1770 	T0828 	T0829 	U0067 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	

A1330	Acrylic Acid 1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Heptadecafluoro- <i>n</i> -decyl Ester (stabilized with MEHQ)		10g
B2340	1,6-Bis(acryloyloxy)-2,2,3,3,4,4,5,5-octafluorohexane		5g
D2804	1,8-Dichlorohexadecafluorooctane	25g	5g
D2333	Dodecafluoro-1,6-diiodohexane		10g
D1101	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,7 <i>H</i> -Dodecafluoro-1-heptanol		5g
D2891	2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Dodecafluoro-1,8-octanediol		5g
D2465	Dodecafluorosuberic Acid	25g	5g
E0462	1,2-Epoxy-1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -heptadecafluoroundecane		10g
P1363	Ethyl Perfluoro- <i>n</i> -amyl Ketone		5g
H0844	Heneicosafuoro- <i>n</i> -decyl Iodide	25g	5g
H0845	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Heptadecafluoro-1-decanol		25g
H0846	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Heptadecafluoro-1-decene	25g	5g
H0843	Heptadecafluoro- <i>n</i> -nonanoic Acid	25g	5g
H1038	Heptadecafluoro- <i>n</i> -nonanoic Acid Ethyl Ester		5g
H0781	Heptadecafluorooctanesulfonic Acid		25g
H0729	Heptadecafluorooctanesulfonic Acid Potassium Salt		25g
H1176	Heptadecafluoro- <i>n</i> -octanesulfonyl Fluoride	250g	25g
H0892	Hexadecafluorosebacic Acid	25g	5g
H1056	1,1,2,2,3,3-Hexafluoropropane-1,3-disulfonimide	5g	1g
H1057	1,1,2,2,3,3-Hexafluoropropane-1,3-disulfonimide Lithium Salt	5g	1g
H1058	1,1,2,2,3,3-Hexafluoropropane-1,3-disulfonimide Potassium Salt	5g	1g
P1453	Methyl Pentadecafluorooctanoate		5g
U0071	Methyl Perfluoroamyl Ketone		5g
N0645	Methyl Perfluorobutyl Ketone		5g
P1452	Methyl Perfluoroheptyl Ketone		5g
N0607	Nonadecafluorodecanoic Acid		5g
N0677	Nonafluorobutanesulfonic Acid 2,2,2-Trifluoroethyl Ester		5g
N0499	Nonafluoro- <i>n</i> -butyl Iodide (stabilized with Copper chip)	500g	25g
N0600	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Nonafluoro-1-hexanol	25g	5g
N0601	3,3,4,4,5,5,6,6-Nonafluoro-1-hexene	25g	5g
P1155	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Nonafluorohexyl Iodide	25g	5g
N0605	Nonafluorovaleric Acid	25g	5g
N0689	Nonafluorovaleric Acid Ethyl Ester		5g
O0260	Octafluoroadipic Acid		5g
D2329	Octafluoro-1,4-diiodobutane		10g
O0294	2,2,3,3,4,4,5,5-Octafluoro-1,6-hexanediol		5g
O0318	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -Octafluoropentyl Acrylate (stabilized with MEHQ)	25g	5g
P0764	Pentadecafluorooctanoic Acid	25g	10g

P0904	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> -Pentadecafluoro-1-octanol		5g
P1098	Perfluorobutanesulfonyl Fluoride	25g	10g
P1106	3-[2-(Perfluorohexyl)ethoxy]-1,2-epoxypropane		25g
P1102	(Perfluorohexyl)ethylene		10g
P1080	(Perfluoro- <i>n</i> -hexyl)phenyliodonium Trifluoromethanesulfonate		1g
P1084	Perfluoro- <i>n</i> -octyl Iodide		25g
P1081	(Perfluoro- <i>n</i> -octyl)phenyliodonium Trifluoromethanesulfonate		1g
N0712	Potassium Bisnonafluoro-1-butanesulfonimide	5g	1g
P1162	<i>N</i> - <i>n</i> -Propyl- <i>N</i> -(2,3-dihydroxypropyl)perfluorooctylsulfonamide		25g
P1163	<i>N</i> - <i>n</i> -Propyl- <i>N</i> -(2,3-epoxypropyl)perfluorooctylsulfonamide		25g
T2037	9 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -Triacontafluoro-8,10-heptadecanedione		100mg
T1545	Tridecafluoroheptanoic Acid	25g	5g
T1701	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> -Tridecafluoro-1-heptanol		5g
T1098	Tridecafluorohexyl Iodide		25g
T1770	Triethoxy-1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -tridecafluoro- <i>n</i> -octylsilane		5g
T0828	2,4,6-Tris(perfluoroheptyl)- <i>s</i> -triazine		100mg
T0829	2,4,6-Tris(perfluorononyl)- <i>s</i> -triazine		100mg
U0067	Undecafluorohexanoic Acid		5g

## 文献

- 1) I. T. Horváth, J. Rábai, *Science*, **1994**, 266, 72.
- 2) D. -W. Zhu, *Synthesis*, **1993**, 953.
- 3) I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 1454.
- 4) G. Pozzi, F. Montanari, S. Quici, *Chem. Commun.*, **1997**, 69.
- 5) B. Betzemeier, F. Lhermitte, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 6667.
- 6) J. J. J. Juliette, I. T. Horváth, J. A. Gladysz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 1610; J. J. J. Juliette, D. Rutherford, I. T. Horváth, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 2696.
- 7) A. Studer, S. Hadida, R. Ferritto, S. -Y. Kim, P. Jeger, P. Wipf, D. P. Curran, *Science*, **1997**, 275, 823.
- 8) D. P. Curran, S. Hadida, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2531; D. P. Curran, M. Hoshino, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 6480; D. P. Curran, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 1174; D. P. Curran, Z. Luo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 9069; Q. Zhang, Z. Luo, D. P. Curran, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 8866; Z. Luo, Q. Zhang, Y. Oderaotshi, D. P. Curran, *Science*, **2001**, 291, 1766; S. Darses, M. Pucheault, J. -P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 1121.
- 9) T. Miura, Y. Hirose, M. Ohmae, T. Inazu, *Org. Lett.*, **2001**, 3, 3947; T. Miura, T. Inazu, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 1819.

## 総説

石原一彰, 山本尚, 化学と工業, **2001**, 54, 1061; 石原一彰, 化学と工業, **2002**, 55, 865; 柳日馨, 松原浩, 化学, **2002**, 57(5), 20; 竹内征司, 中村豊, 化学, **2002**, 57(6), 16; 三上幸一, 松澤啓史, 化学, **2002**, 57(7), 22; 石原一彰, 山本尚, 化学, **2002**, 57(8), 30.