

# 東ソーの有機合成技術と有機中間体製品群

南陽研究所 有機中間体グループ

江口 久雄  
西山 正一  
石川 真一

## 1. はじめに

東ソーは、グループ企業（東ソー有機化学、東ソー・エフテック、東ソー・ファインケム）と連携して、有機合成事業を積極的に展開中である。表1には、東ソーグループが保有する主要な有機合成技術をまとめた。東ソーグループでは、全ハロゲン元素と各種有機金属の取り扱いが可能であり、広範囲の有機合成反応を工業スケールで実施できる特徴を有する。

当社は、このような特徴ある有機合成技術を活用して、医薬品、電子材料、工業薬品等の分野に多数の有機中間体製品（有機ファイン製品）を供給している。本稿では、当社の代表的有機合成技術（HBrアンチ付加反応技術、ハロゲン-有機金属反応技術）について解説し、それら合成技術により製造される主要製品を紹介する。

## 2. HBrアンチ付加反応技術

オレフィン類とハロゲン化水素との反応では、通常、マルコニコフ型付加反応が進行する。一方、ラジカル開始剤存在下にHBrガスを用いてこの反応を行うと、アンチ付加反応（逆マルコニコフ型反応）が進行する（図1）。オレフィン類へのアンチ付加反応は、HBrガス特有の反応であり、有機合成技術として大

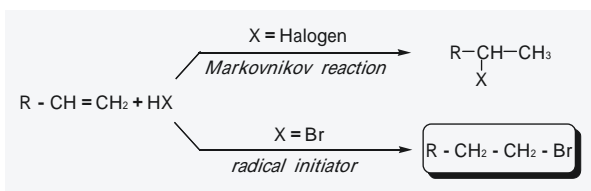


図1 HBrアンチ付加反応技術

変重要である<sup>1)</sup>。当社は世界有数のHBrメーカーであり、このHBrアンチ付加反応技術を利用した製品を多数保有している。尚、当社では、製品毎に最適なラジカル開始剤（光、空気、有機系開始剤）を選択して使用している。本合成技術により製造される代表的製品を以下にまとめた。

### [1] 1-ブromo-3-クロロプロパン（商品名：BCP）

BCPは、医薬品、農薬、香料等の分野で多用されている。特に、医薬品製造のC3スパーサーとして需要が多い。BCPが使用される代表的な医薬品としては、ペントキシフィリン（血管拡張剤）、ペラパミル（血管拡張剤）、ゲムフィブロジル（高脂血症治療剤）、クロルプロマジン（精神安定剤）等が挙げられる。

BCPは、アリルクロライドとHBrガスとのアンチ付加反応により製造される（図2）。当社のBCPプラントは、効率的な連続反応プロセスを採用しており、優れたコスト競争力を有する。当社では、BCP誘導体（CPO、MOPL、4-CBN他）をラインアップし、更にBCPから誘導される高次医薬品中間体の受託合成事業にも積極的に対応している。

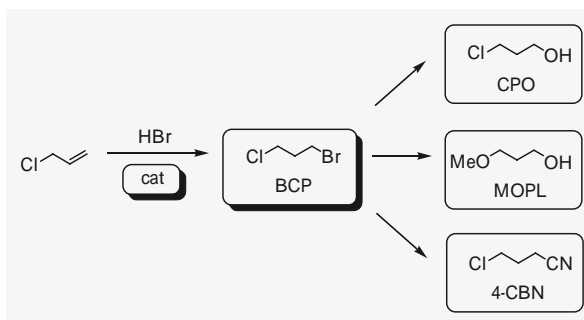


図2 BCPの製造法、並びにBCP誘導体

表1 東ソーグループ企業の主要製造技術

グループ企業	主要製造技術
東ソー	臭素化反応、塩素化反応、アミノ化反応
東ソー有機化学	臭素化反応、塩素化反応、グリニャール反応
東ソー・エフテック	フッ素化反応 (F <sub>2</sub> , HF)、ヨウ素化反応
東ソー・ファインケム	有機金属反応 (Li, Mg, B, Zn, Al等)、超低温反応

## [2] *p*-スチレンスルホン酸ソーダ (商品名: NaSS)

NaSSは、アクリル繊維染色剤、反応性乳化剤、アイロン用仕上げ剤原料として多用されている。また、各種水溶性ポリマー、イオン交換樹脂、帯電防止剤、医薬品等の広範囲用途でも使用される有用な機能性モノマーである<sup>2)</sup>。

NaSSの製造法を図3に示した。スチレンとHBrガスとのアンチ付加反応により、*p*-ブromoエチルベンゼン (*p*-BEB) へと誘導した後、スルホン化、NaOH処理を経て、NaSSが製造される。当社では、各種NaSS系ポリマーの製造も行っている。更に、*p*-スチレンスルホン酸リチウム (LiSS)、*p*-スチレンスルホン酸エチルエステル (ETSS) 等の関連製品もラインアップしている。LiSSやETSSは、NaSSと比較して有機溶媒への溶解性に優れるため、多用な共重合ポリマーの製造が可能となる。尚、NaSSの中間原料として製造される *p*-BEBは、医薬品用途等にも需要がある。

### 3. ハロゲン - 有機金属反応技術

さて、急速に進歩している有機金属化学を利用することにより、有機ハロゲン原料から広範囲の有機中間体製品 (有機ファイン製品) が合成可能となる。図4に関連技術をまとめた。当社では、有機ハロゲン原料

を、有機リチウム化合物や有機マグネシウム化合物へと誘導した後、官能基変換を行う方法をグリニャール型反応と総称している。一方、パラジウム系触媒を用いて、有機ハロゲン原料から直接官能基変換を行う方法をヘック型反応と総称している。現在、我々は、本反応技術を用いる製品開発を積極的に推進中である<sup>3)</sup>。代表的製品を以下にまとめた。

## [1] *p*-*t*-ブトキシスチレン (商品名: PTBS)

現在、半導体製造分野では、KrFエキシマレーザー (248nm) を光源とするリソグラフィ技術が主流となっている。この用途では、KrF光の透過性に優れたポリヒドロキシスチレン (PHS) をベースポリマーとする化学増幅型レジストが採用されている<sup>4)</sup>。ベースポリマーのPHSは、共重組成や分子量分布等によって複数グレードに大別されるが、PTBSのリビング重合で製造される狭分散ポリマーが最も需要量が多い。

PTBSは、*p*-*t*-ブトキシクロロベンゼンと塩化ビニルモノマーとのグリニャール-ビニル反応より製造される (図5)。当社製造法は、高活性なオリジナル触媒法を採用しており、製品品質並びにコスト競争力に優れる。当社では、*p*(1-エトキシエトキシ)スチレン (PEES)、*p*-アセトキシスチレン (PAC

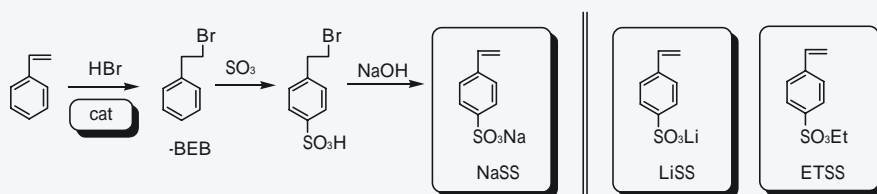


図3 NaSSの製造法、並びに関連モノマー製品

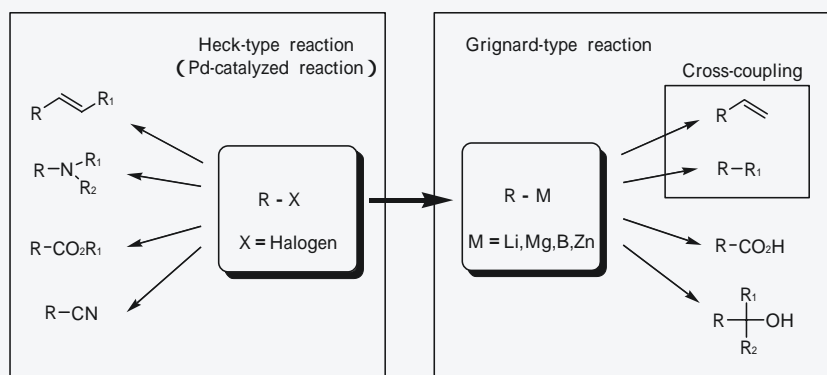


図4 ハロゲン - 有機金属反応技術

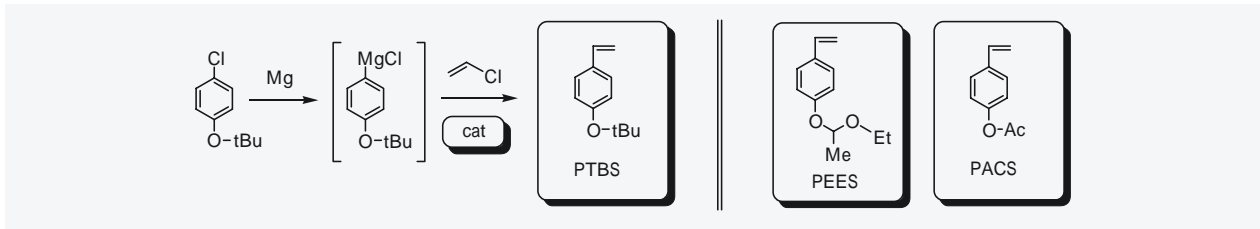


図5 PTBSの製法、並びに関連モノマー製品

S)等の関連製品もラインアップしている。3種モノマーは、それぞれ共重合性能や重合後の脱保護条件が異なるという特徴を有する(脱保護条件: PTBS = 強酸性条件、PEES = 弱酸性条件、PACS = アルカリ性条件)。KRFレジスト分野では、このモノマー性質を利用して、種々のPHS系ポリマーが開発されている。

#### [2] $-\text{CF}_3$ アクリル酸系モノマー(商品名:MAF系モノマー)

次世代リソグラフィ技術として、ArFエキシマレーザー(193nm)やF<sub>2</sub>レーザー(157nm)を光源とする方法が検討されている。200nm以下の波長領域では、殆どのポリマー材料が強い吸収を有するため、レジスト材料の大幅見直しが必要となる。最近、この波長領域の光透過性を高めるために、フッ素系ポリマーに注目した研究が活発化している<sup>5)</sup>。我々は、上記市場ニーズに対応するため、 $-\text{CF}_3$ アクリル酸(MAF)系モノマーを開発した。

出発原料となるMAFは、図6に示すようなヘック-カルボニル化反応により製造される。図6には、商品化に成功したモノマーも例記したが、特にアダマンタン骨格を有するモノマー類が、重合特性、ドライエッチング耐性等に優れた性能を有することが明らかとなっている。

#### [3] トリアリールアミン類(有機EL材料)

次世代FPDとして、有機ELディスプレイが注目されている。有機EL素子は、通常、基板上に透明陽極、正孔輸送層、発光層、電子輸送層、陰極を順に積層させた構造を有する。重要な構成材料である正孔輸送材には、トリアリールアミン類が用いられている<sup>6)</sup>。

トリアリールアミン類は、従来、アリールヨード類とジアリールアミン類とのウルマン反応により合成されてきた。しかしながら、この合成法は、Cu触媒多量使用、高温反応条件、低反応収率等の問題を有しており、工業的製造法としては満足できるものではない。最近我々は、トリアリールアミン類の効率的製造法(ヘック-アミノ化反応)を開発した。図7には、汎用正孔輸送材NPDを例に、当社製造法の概略を示した。Pd-P(<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>触媒を用いる当社製造法は、極めて高活性であり、原料にアリールクロライド類を用いた場合でも、高収率で反応が進行する。更に、Pd-P(<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>触媒法は、図7に示す様なポリマー合成に展開できることも見出した。当社では、既にNPDやPPBA等を商品化しており、更に高性能なオリジナル材料(正孔輸送材、発光材)も開発中である。

尚、Pd-P(<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub>触媒を用いるアミノ化技術は、重要な医薬品中間体であるN-アリールピペラジン類の製造にも極めて有効であり、当社ではその商品化検討にも注力している。

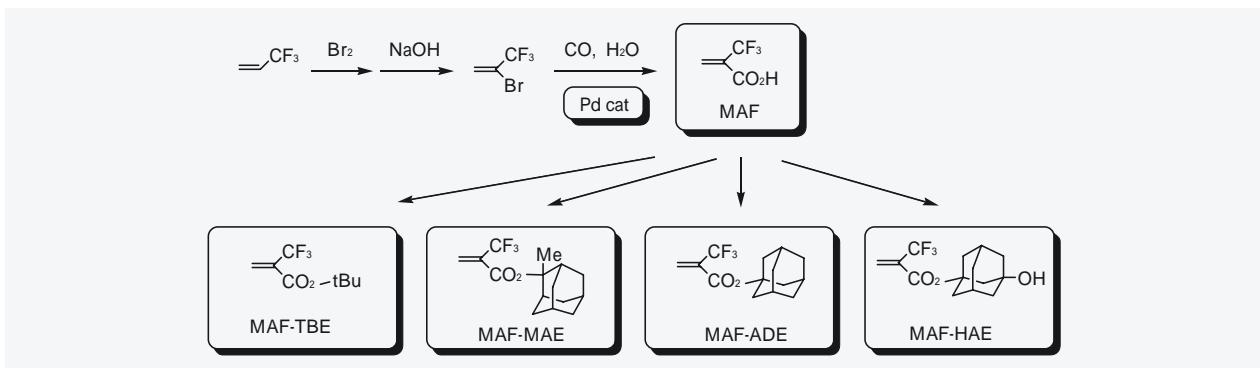


図6 MAFの製造法、並びにMAF系モノマー製品

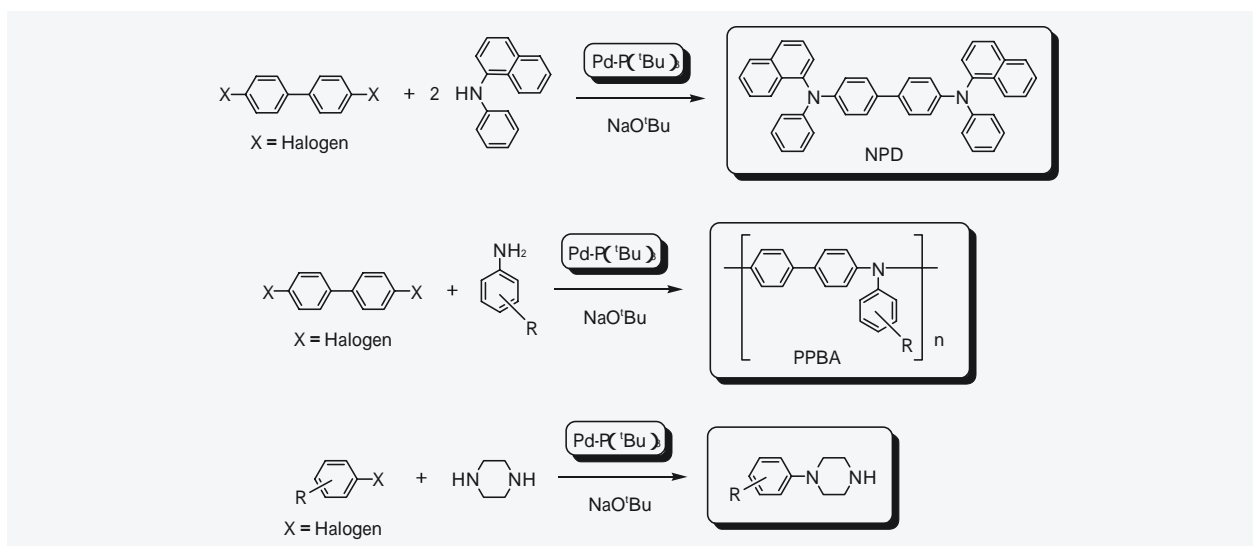


図7 Pd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒を用いるヘック - アミノ化反応技術

#### [ 4 ] Pd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒の応用展開

Pd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒の優れた反応性は、当社のアミノ化研究において初めて発見された<sup>7)</sup>。その後、当社の発表が契機となり、Pd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒を利用する研究が急速に広まっている<sup>8)</sup>。例えば、図8に示した反応は、従来、アリールクロライド類では進行しないとされてきたが、いずれもPd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒を用いることにより達成された<sup>9)</sup>。現在我々も、液晶材料並びに医薬品中間体への応用展開を検討中である。

#### 4.まとめ

当社は、ハロゲン化学と有機金属化学を基盤とした有機合成事業を積極的に展開中である。本稿では、当社の代表的有機合成技術( H B r アンチ付加反応技術、ハロゲン - 有機金属反応技術)について解説し、それら合成技術により製造される主要製品を紹介した。我々は、当社の優位性を活かすべく、今後ともハロゲン化学と有機金属化学の深化に努め、高付加価値製品

の創出を目指してゆきたいと考えている。

最後に、表2に当社の機能性モノマー製品群をまとめた。本稿で紹介した製品以外に、特殊なメタクリル酸系モノマー(レジスト材料)等もラインアップしており、ユニークな製品群となっている。

#### 5.参考文献

- 1) D.Price et al., *Bromine Compounds, Chemistry and Applications*, Elsevier, 22 (1988)
- 2) 服部達夫、木原啓一、玉林範三、大庭良爾、田中哲夫、小田康弘、桂川寛二、東洋曹達研究報告、24(1) 3 (1980) ; 林隆夫、小田康弘、江村徳昭、東洋曹達研究報告、27(2) 81 (1983) ; 小田康弘、新谷孝司、東洋曹達研究報告、28(2) 71 (1984)
- 3) 江口久雄、西山正一、石川真一、*ファインケミカル*、32(2) 5 (2003)
- 4) 中瀬真、*機能材料*、18(5) 60 (1998)

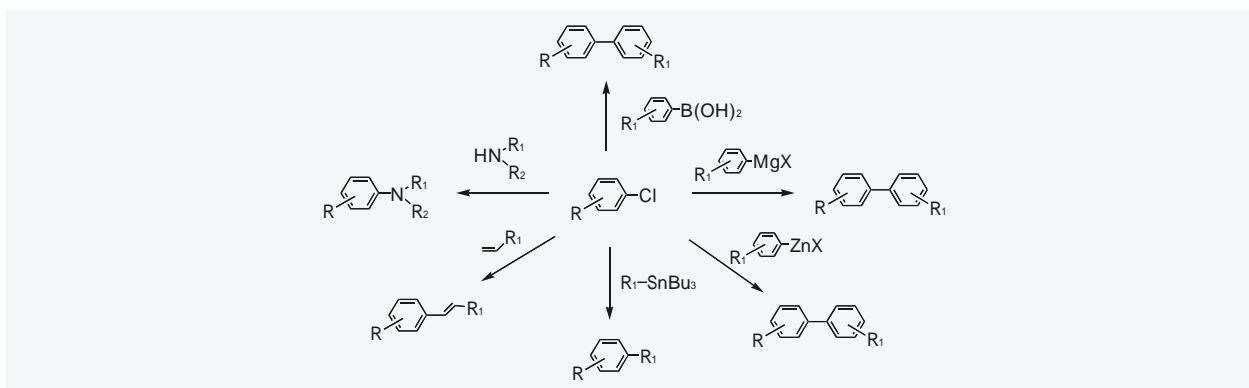


図8 Pd-P(t-Bu)<sub>3</sub>触媒を利用した反応例

表2 機能性モノマー製品群

製品名	構造式	物性
NaSS Sodium <i>p</i> -styrenesulfonate Cas No.2695-37-6		White solid m.p. 330 (decomp.)
LiSS Lithium <i>p</i> -styrenesulfonate Cas No.4551-88-6		White solid m.p. 325 (decomp.)
AmSS Ammonium <i>p</i> -styrenesulfonate Cas No.26914-43-2		White solid m.p. 275 (decomp.)
ETSS Ethyl <i>p</i> -styrenesulfonate Cas No.16736-98-4		Pale yellow liquid b.p. 150 /0.27kPa
PTBS <i>p</i> - <i>t</i> -Butoxystyrene Cas No.95418-58-9		Pale yellow liquid b.p. 92 /0.67kPa
PEES <i>p</i> -(1-Ethoxyethoxy)styrene Cas No.157057-20-0		Pale yellow liquid b.p. 106 /0.67kPa
PACS <i>p</i> -Acetoxystyrene Cas No.2628-16-2		Pale yellow liquid b.p. 101 /0.67kPa
PVBA <i>p</i> -Vinylbenzoic acid Cas No.1075-49-6		White solid m.p. 133-134
MAF-TBE <i>t</i> -Butyl-( -trifluoromethyl)acrylate Cas No.105935-24-8		Colorless liquid b.p. 37 /3.1kPa
MAF-MAE 2-Methyl-2-adamantyl-( -trifluoromethyl)acrylate Cas No.188739-86-8		Colorless liquid b.p. 95 /0.05kPa
MAF-ADE 1-Adamantyl-( -trifluoromethyl)acrylate Cas No.188739-82-4		White solid m.p. 27-29
MAF-HAE 3-Hydroxy-1-adamantyl-( -trifluoromethyl)acrylate Cas No.521913-15-5		White solid m.p. 85
ECHMA 1-Ethyl-1-cyclohexyl methacrylate Cas No.274248-09-8		Colorless liquid b.p. 75 /0.40kPa
GBLMA -Methacryloyloxy- -butyrolactone Cas No.195000-66-9		Pale yellow liquid b.p. 107 /0.27kPa
BMGBL -Methacryloyloxy- -butyrolactone Cas No.130224-95-2		Colorless liquid b.p. 80 /0.04kPa
MA-FLE 5-Methacryloyloxy-2-trifluoromethyl-2,6-norbornanecarbolactone Cas No.new product		Pale yellow solid m.p. 108-109

5) R.R.Kunz et al., *J. Photopolym. Sci. Technol.*, 12, 561 (1999); 遠藤政孝、*化学と工業*、55、993 (2002)

6) T.W.Tang et al., *Appl. Phys. Lett.*, 51, 913 (1987); S.A.Vanslyke et al., *ibid.*, 69, 2160 (1996)

7) M.Nishiyama, T.Yamamoto, Y.Koie, *Tetrahedron Lett.*, 39, 617 (1998); *ibid.*, 39, 2367 (1998); 渡

辺真人、西山正一、山本敏秀、鯉江泰行、東ソー研究報告、43、37 (1999)

8) 辻二郎、*有機合成化学協会誌*、59、607 (2001); *ibid.*, 60, 989 (2002)

9) G.C.Fu et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 4020 (2000); *ibid.*, 123, 2719 (2001); *ibid.*, 123, 6989 (2001)