

論文審査の結果の要旨

氏名 増田 光一郎

不均一系、すなわち物質の三態のうち二つ以上を含む系での有機反応は、均一系でのそれとは異なった反応性や選択性を示す。不均一系での有機反応をより理解するためには、その反応機構解析が非常に重要であるが、その不均一さのために測定が困難であることが多い。層の分散によって光の散乱が起こるため、透過型スペクトル分析を使用することができず、またサンプリング分析においては採取したサンプル中の物質比が母集団を正確に反映しないため再現性に乏しい。これまで当研究室では、水中あるいは水系溶媒中での有機反応を精力的に開発してきた。水は安価かつ環境負荷の低い物質であり、グリーン・サステイナブル・ケミストリーの観点からも水を反応溶媒とした有機反応の開発は好ましい。加えて、水中での有機反応においてはその特異な選択性や反応加速効果が知られている。その機構解明は水中での有機化学反応を理解する上で非常に重要であり、さらなる反応開発のためにも欠かすことができない。しかしながら、有機化合物の水溶性は一般に低いことが多く、水中での有機反応はほとんどが液-液不均一系を形成する。その解析のためには、不均一性による問題を克服する新規な分析手法が必要である。本論文では、同位体ラベル化された化合物を内部標準として用いた質量分析法による定量的モニタリング手法を開発し、その手法を用いて水中での有機反応のモニタリングおよび速度論解析を行った結果について、6章に渡って述べたものである。

本論文では、内部標準物質として反応生成物の同位体ラベル化された化合物を使用している。また、混合物中のある化学種の同位体比を決定するには、質量分析が最も有効であると考え、前処理などの必要ない **Direct Analysis on Real-Time (DART)** 法を採用し、その妥当性を示している（第一章、第二章）。

第三章では、当研究室から報告されているスカンジウム触媒を用いた水中でのヒドロキシメチル化反応を、モニタリング手法を開発するターゲット反応として選定し、実際に解析を行っている。重水素化された内部標準物質を合成し、測定対象となる生成物と様々な比率で混合してその混合比と **DART** 法による質量分析でのピーク比から、キャリブレーション線を測定している。モニタリングの結果は、同時に行った **NMR** を用いたサンプリング分析の結果と良い一致

を示しており、確立したモニタリング手法を用いて、ターゲット反応の速度論解析を行ったところ、基質のケトンおよび触媒系に対して 1 次であることを明らかにしている。

第四章では、界面活性剤の存在しない水／有機層界面で進行する化学反応を研究対象としている。この系は、“On water”効果としての反応加速効果などがよく知られているが、そのメカニズムについては未解明な部分も多い。本論文では、モニタリングのターゲット反応としてスカンジウム触媒を用いた完全水中での 1,4-付加／不斉プロトン化反応を選定している。この反応は 1,4-付加反応によって生成したエノラート中間体のプロトン化反応が、水中という非常にプロトンの豊富な環境であるにもかかわらずエナンチオ選択的に進行するという、興味深い反応である。本論文ではまず、オリジナルの反応条件に従い基質を用いて標準的な条件（He as carrier gas, 250 °C）で DART 法による測定を行ったところ、測定対象である生成物のピークがほとんど観測されなかったに対し、過剰量存在する基質やその他の化合物によるイオンサプレッションを想定し、条件の最適化を行い基質の構造を変化させることで目的物のピークを十分な強度で観測することに成功している。メトキシ基を持つ化合物を基質とし、内部標準物質を用いて高い定量性で反応のプロファイルを測定することに成功している。

第五章では、固体触媒の存在下での液－液二相系反応として、金属インジウム触媒を用いた水中でのアリル化反応を選定している。ピナコールアリルボロネートを用いた初期検討では、DART-MS のイオン化条件における無触媒条件下での熱によるアリル化反応が進行し、反応プロファイルを正しく測定することができなかったが、ネオペンチルグリコールアリルボロネートを用いることで解決が可能であり、重水素化された内部標準物質として用いることによって高い精度で反応プロファイルを測定することに成功している。

以上のように、本論文は、質量同位体を内部標準物質として用いた DART-MS による直接的反応モニタリング手法が高い定量性をもって実現されることを明らかにし、水中での有機反応の解析に用い、これまで NMR、IR、GC や HPLC といった従来法による分析が難しかった不均一系での反応の直接的モニタリングに大きな威力を発揮することを示している。よって本論文は、博士（理学）の学位に十分値するものと判定された。