

論文の内容の要旨

論文題目：Development of Tandem Oxidation Reactions and Arene Hydrogenation/Dehydrogenation Reactions Facilitated by Metal Nanoparticle Catalysts

(金属ナノ粒子触媒によるタンデム酸化反応および芳香族化合物の水素化・脱水素化反応の開発)

氏名：鈴木 綾

1. 背景

有機合成化学では、廃棄物を低減化し、目的物を高効率的に得ることが望ましい。このような中、濾過という単純な操作にて回収し、再使用が可能である不均一系触媒が近年注目を集めている。一方連続フロー反応は、反応のスケールアップが容易であり、連続多段階反応への応用も可能であるという利点を持つ。特に不均一系触媒を用いた連続フロー反応では、触媒を反応溶液から分離する必要がないため、原料を流通することで目的物のみを連続的に得ることができる理想的な反応系である。しかしながら、一般に不均一系触媒は均一系触媒に比べ低活性であること、また触媒の頑強性が十分でないことから、連続フロー反応による精密有機合成の報告例は限られている。そこで、本研究では高活性および特異な選択性を示す金属ナノ粒子を固定化した不均一系触媒に着目した。

2. 金属ナノ粒子触媒を用いたタンデム酸化反応によるキラルエステルの合成

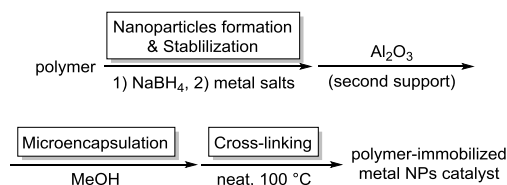
タンデム酸化反応は、酸化反応および求核付加反応を含む連続多段階反応で、複雑な構造を有する分子の効率的な合成を可能とする重要な反応である。私は修士課程の研究で、高分子固定化金属ナノ粒子触媒を用いた酸化-オレフィン化-不斉炭素-炭素結合形成反応の集積化によるキラルエステルの合成を達成した。しかしながら、酸化-オレフィン化の二段階タンデム反応において脂肪族アルコールを基質として用いた場合、中間体のアルデヒドの過剰酸化のために目的物の収率は中程度に留まった。そこで、アルコールの酸化触媒に塩基部位を導入することで、過剰酸化を抑制し、かつオレフィン化を促進することができるのではないかと考え、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン (DBU) 担持ポリマーを調製し、当研究室で開発した酸化触媒とのコアシェル型触媒を調製した。本触媒は、ベンジルアルコールのタンデム酸化-オレフィン化反応において活性を示した。

3. 金属ナノ粒子触媒を用いたバッチおよび連続フロー反応における芳香族化合物の水素化反応

芳香族化合物の水素化反応は、医薬品等生理活性物質の合成においても見出される非常に重要である。一方、クリーンなエネルギー源である水素を、芳香族化合物の水素化反応により有機ヒドライドという形で貯蔵・運搬する手法が近年注目を集めている。このように、本反応は有機合成化学およびエネルギー貯蔵の両面で有効であるが、これまでの報告では、高温・高圧といった厳しい反応条件を必要としていた。そこで本研究では、より温和な条件下、本水素化反応に対し高活性を示す不均一系触媒の開発を目指すこととした。

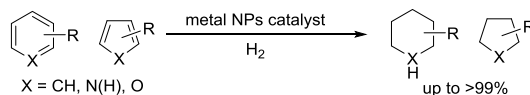
はじめに、高分子担持金属ナノ粒子触媒を調製し (Scheme 1)、トルエンの水素化反応に用いたところ、種々の官能基を有する芳香族化合物およびヘテロ芳香族化合物の水素化において、高収率をもって目的物を与えた。また、本触媒は医薬品前駆体の合成にも適用可能であった。さらに、本触媒は 10 回の使用にわたり金属の漏出なしに高活性を維持した。次に、より効率的な水素化反応を目指し、本反応を連続フロー反応にて行うこととした。触媒を充填したカラムに基質と水素を流通したところ、幅広い基質において反応は円滑に進行し、特にトルエンの水素化反応では、50 日以上もの間、目的物が定量的に得られ (TON: 1×10^6)、本触媒の耐久性が示された (Scheme 2)。

Scheme 1. Catalyst preparation

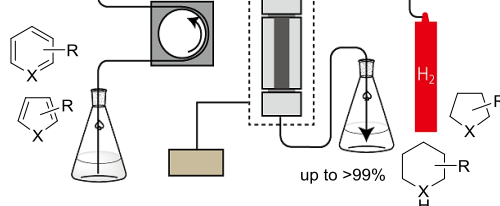


Scheme 2. Arene hydrogenation

Batch



Flow



4. 連続フロー反応を用いたアルカンからアルケンへの形式的水素移動反応

有機ヒドライドとして水素を貯蔵・輸送する上記の新しい手法において、水素は有機ヒドライドの触媒の脱水素化によって抽出される。しかしながら、本反応は吸熱過程であるために非常に厳しい条件を必要とするため、より温和な条件下、連続フロー反応にて有機ヒドライドの脱水素化を可能とする、高活性で頑強な不均一系触媒が望まれている。そこで、本反応にふさわしい高分子担持金属ナノ粒子触媒の開発に着手した。

高分子担持金属ナノ粒子触媒を用い連続フロー反応にて MCH の脱水素反応を試みたところ、トルエンが生成物として得られたが、MCH とトルエンとの平衡により、収率は中程度に留まった。そこで水素を系中から除去し、平衡を生成物側に偏らせるため、循環型フロー系にて本反応を行ったところ、定量的収率で目的物を得ることに成功した。

5. 結論

本研究では、タンデム酸化反応、連続フロー反応による芳香族化合物の水素化反応、および有機ヒドライドの脱水素化反応に有効な、高活性かつ頑強な金属ナノ粒子固定化触媒を開発した。本研究で実現された不均一系触媒を用いた連続フロー反応は、有機合成だけでなく、水素貯蔵・輸送においても今後の応用が期待される。

6. 引用文献

1. T. Ouchi, C. Battilocchio, J. M. Hawkins, S. V. Ley, *Org. Process. Res. Dev.* **2014**, *18*, 1560.
2. P. R.-Marqués, A. L.-Pérez, A. Corma, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8160.
3. V. R. Jumde, E. Petricci, C. Petrucci, N. Santillo, M. Taddei, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3990.