

博士論文要旨

固体触媒を利用する新しい官能基変換法の開発

若山 史佳

環境保護や省エネルギーに代表される地球規模の課題解決を目指して、「持続可能な開発のための2030アジェンダ」が国連サミットで採択された。そこに掲げられた2030年までの「持続可能な取り組みのゴール(SDGs)」を達成するには、有機合成の分野でも環境に配慮した開発・発展を目指していく必要がある。固体触媒は、反応後の除去が容易で回収・再利用が可能であることから、環境に優しい低コスト反応の開発に直結する。著者は、揮発性を示し有毒な四酸化オスミウムをキレート樹脂(DIAION CR11)に固定化した、不揮発性の固体触媒(Os/CR11)を開発し、アルケンのジオール化反応に適用した。また、スルホ基をイオン交換基とするポリスチレン系モノリス樹脂(monolith-SO₃H, CM)を担体とした新規パラジウム触媒(Pd/CM)を開発するとともに、Pd/CMに加えて担体分子内に第四級アンモニウムをもつモノリス樹脂担持型パラジウム触媒(Pd/AM)の官能基選択的接触水素化反応と、クロスカップリング反応に対する適用性を明らかにした。さらに、Pd/CMの担体であるmonolith-SO₃Hは、固体酸触媒としてカルボン酸のエステル化反応とチオエステル化反応を効率よく触媒することを見だし、空隙の大きいモノリス高次構造を活かした、目詰まりを回避した連続フロー式反応を開発することができた。

以上、本研究で得られた知見を以下にまとめる。

- 1) 粉末状・不揮発性のOs/CR11は、CR11を四酸化オスミウムを溶解したメタノール溶液に懸濁して、室温で攪拌するだけで調製できる。
- 2) Os/CR11は、一置換から三置換の様々な置換様式を持つアルケンのジオール化反応を効率的に触媒した。
- 3) 含水アセトン中では、Os/CR11から反応液中へのオスミウムの溶出が71%に達したが、*t*-ブチルアルコール中では1%未満に抑えることができた。
- 4) 1 mm角のサイコロ状に切断した乾燥monolith-SO₃Hを、酢酸パラジウムのメタノール溶液中室温で攪拌して2価パラジウムをmonolith-SO₃Hに固定した。これを水中室温でヒドラジン-水和物で0価に還元してPd/CMを調製した。
- 5) Pd/AMは芳香族ケトンに対する接触還元触媒活性を示さず、従来より困難であった、芳香族ケトン存在下での芳香族Acbzとベンジルエステルの官能基選択的還元が可能となった。また、Pd/CMは、Pd/Cと同様に基質適用範囲が広い強力な接触還元触媒である事が明らかとなった。

- 6) Pd/AMとPd/CMは、鈴木－宮浦反応、溝呂木－ヘック反応と菌頭型反応の触媒として機能し、対応するカップリング体を高収率で得ることができた。
- 7) Pd/AMとPd/CMは回収・再利用が可能であった。
- 8) トルエン中monolith-SO₃Hを触媒とすると、カルボン酸の(チオ)エステル化反応は効率よく進行し、対応する(チオ)エステルが高収率で生成した。
- 9) monolith-SO₃Hは、少なくとも4回まで回収・再利用可能であった。
- 10) monolith-SO₃Hは連続フローエステル化反応の触媒としても機能し、72時間の連続運転でも活性の低下が認められない堅牢性を示した。

以上の研究成果は、環境、安全性やコストの観点から工業化への適用が期待できる方法論を提供しており、SDGsに求められている「環境に配慮した開発・発展」に大きく貢献できるものと考えている。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	若山 史佳 (岐阜県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第402号
学位授与年月日	令和4年3月10日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当者
学位論文の題名	固体触媒を利用する新しい官能基変換法の開発
論文審査委員	(主査) 近藤 伸一
	(副査) 平山 祐
	(副査) 山口 英士

本研究では、環境に優しい、かつ低コストな反応開発に直結する各種固体触媒を開発し、新しい官能基変換法として詳細に検討した。まず、揮発性を示し有毒な四酸化オスミウムをキレート樹脂（DIAION CR11）に固定化した不揮発性の固体触媒（Os/CR11）を開発し、一置換から三置換の様々な置換様式を持つアルケンのジオール化反応が効率的に進行することを明らかにした。また、スルホ基をイオン交換基とするポリスチレン系モノリス樹脂（monolith-SO₃H、CM）を担体とした新規パラジウム触媒（Pd/CM）を開発するとともに、Pd/CMに加えて担体分子内に第四級アンモニウムをもつモノリス樹脂担持型パラジウム触媒（Pd/AM）の官能基選択的接触水素化反応と、クロスカップリングに対する適用性を明らかにした。さらに、CMは、固体酸触媒としてカルボン酸のエステル化反応とチオエステル化反応を効率よく触媒することを見出し、空隙の大きいモノリス高次構造を活かした、目詰まりを回避した連続フロー式反応の開発にも成功した。以上、本研究では、環境や安全性、コストの観点から工業化への適用が期待できる方法論を提供しており、SDGsに求められている「環境に配慮した開発・発展」に大きく貢献できるものであり、博士（薬学）論文として価値あるものと認める。