

審査の結果の要旨

氏名 岡本訓明

近年、グリーンケミストリーの中核を成す触媒として、固定化触媒が注目されている。固定化触媒を用いると、触媒と生成物との分離が容易になり、また、触媒は理想的には何度でも回収して繰り返し使えるので、廃棄物を限りなくゼロに近づけることも可能である。一方、問題点としては、多くの場合固定化触媒の調製に煩雑な操作が必要とされる点、固定化する前の触媒に比べると固定化触媒は活性が低い点などが挙げられる。本論文は、現代有機合成で汎用されているパラジウム触媒に注目し、容易に調製でき、高い活性を有する新規固定化パラジウム触媒の設計および構造に関する研究を行った結果について述べたものである。

まず、第一章では、固定化パラジウム触媒を用いる鈴木-宮浦カップリングについて述べている。すでに当研究室では、担体としてポリスチレンをベースとした高分子を用い、電子的な弱い相互作用に基づく新規金属触媒の固定化法を開発し、マイクロカプセル化パラジウム触媒 (MC Pd)、さらには、その耐溶媒性を改良した高分子カルセランド型パラジウム触媒 (PI Pd) を開発している。本章ではまず、PI Pd の鈴木-宮浦カップリングへの適用を検討している。鈴木-宮浦カップリングは、医薬品開発にもしばしば用いられる重要な反応の一つである。近年、金属の溶出、混入の問題から、配位子を高分子上に固定化したパラジウム触媒が開発され、本反応への適用が検討されている。本反応は、用いる配位子によって反応性が大きく変わることが知られているが、固定化触媒を用いる場合、反応によって固定化配位子を適宜変更するのは困難である。本論文では、PI Pd を用いる鈴木-宮浦カップリング反応を種々検討し、様々なホスフィン配位子を外部から添加することが可能であり、配位子を適宜変更することで、反応性が大きく向上することを明らかにしている。特に、立体障害の大きい基質を用いるカップリング反応では、その効果が顕著に現れている。また、触媒の回収、再使用も可能であること、ならびにここで開発した触媒が本反応において、非常に高い活性を示すことを明らかにしている。

続いて、高温・高圧下における水素化反応に適用可能な、耐久性の高い高分子カルセランド型パラジウム触媒 (PI Pd) の開発について述べている。工業生産における水素化反応では、生産性の向上のために高温・高圧といった過酷な条件が適用される場合も少なくない。そこで本論文では、より耐久性の高い高分子担体を設計、合成し、それから PI Pd を調製した後、種々の水素化反応に適用している。その結

果、オレフィンの水素化だけでなく、ベンジルエーテルの切断、ニトロ基の還元、キノリンの芳香環の水素化などが、室温・常圧条件下で円滑に進行すること、また、高温・高圧下において、ナフタレンやフェナントレンの芳香環の還元が円滑に進行すること、いずれの場合も、触媒の回収、再使用が可能であることを明らかにしている。さらに、パラジウムを被毒することで知られる窒素や硫黄原子を分子内に有する基質の水素化も円滑に進行し、本パラジウム触媒が被毒に対しても耐性を示すことを明らかにしている。

第二章では、PI Pd を Heck 反応へ展開する中で、配位性の極性溶媒を用いた場合に顕著なパラジウムの溶出が起こるという問題に直面し、配位性の極性溶媒を用いる Heck 反応においても回収、再使用が可能な触媒の創製を目的として、固定化方法の根本的な改良を行っている。疎水性のベンゼン側鎖と親水性側鎖が主鎖に対して完全に分離された両親媒性高分子を設計し、適当な極性溶媒を含む溶媒中で高分子ミセルを形成させ、このミセル溶液に極性の低い Pd(PPh₃)₄ を存在させると、パラジウムは高分子ミセル内に局在化し、これによって、極性溶媒中での反応においてもパラジウムの溶出が抑えられ、また同時に、高分子ミセルの内側で安定化を受けながら 0 価パラジウムが生成することで、クラスターが大きく成長するのを抑制できる可能性があり、触媒のさらなる高活性化も期待できる、という仮説を立てている。実際、この両親媒性高分子と Pd(PPh₃)₄ とを、DCM/アルコール中で混合すると、直径数百ナノメートルの球状ミセルが形成されることを明らかにしている。また、この時、用いるアルコールを変えることで、ミセルの凝集度に差が生じること、すなわち、*t*-アミルアルコール (*t*-AmOH) を用いた場合はミセルの分散性が高く、MeOH の場合はミセルが凝集し析出物を与えることを見出している。さらに、この析出物をろ過後に加熱架橋すると、直径数十ナノメートルの球状ないし棒状ミセルからなる 3 次元網目構造を有する架橋高分子ミセル型パラジウム触媒が得られることも明らかにしている。こうして得られたパラジウム触媒は、*N*-メチル-2-ピロリジノン (NMP) を溶媒に用いる Heck 反応に有効であり、また、触媒の回収、再使用も可能であり、パラジウムの溶出も認められないことを明らかにしている。さらに、触媒の構造に関して、ミセル性を有していること、パラジウムがミセルの内部（疎水性部分）に局在化していることを種々の実験により明らかにしている。

また、DCM/*t*-AmOH を溶媒に用いて得られる高分子ミセル型パラジウム触媒が、ミセル性および触媒活性を維持したまま、ガラス、樹脂などの担体表面にコーティングできることも見出している。この時に用いる担体の量を相対的に増やすことで、パラジウムの担持量を極端に減ずることも可能であり、これにより反応液中での触

媒の拡散性が向上したことで、Heck 反応においてさらなる触媒量の低減化が可能となり、turnover number (TON) が 28 万回に達することも明らかにしている。

次に、さらに詳細に触媒構造を調べるために、X 線吸収微細構造(XAFS)スペクトルによる解析を行い、ここで開発した架橋高分子ミセル型パラジウム触媒および金属パラジウム (Pd foil) の XANES、EXAFS スペクトルの比較から、本触媒中のパラジウムは金属状態の Pd(0)クラスターであることを明らかにしている。また、フーリエ変換 EXAFS スペクトルのカーブフィッティング分析を行い、パラジウム触媒中の Pd-Pd の原子間距離が 2.76 Å、配位数(CN)が 4.4 と計算している。球状の最密充填構造をとるいくつかのモデルクラスターの粒子径および配位数を計算し、Pd の原子数に対してプロットし、それらの相関曲線から CN が 4.4 の Pd(0)クラスターは Pd 原子 7 つからなり、その直径は 0.7 nm と見積もっている。これまで 1 nm 未満の安定なパラジウムクラスターは確認されておらず、本 Pd クラスターは现阶段で最小の安定クラスターであると言える。また、2.14 Å の距離に炭素原子または酸素原子の存在が確認でき、この距離はごく最近、その構造が明らかにされたペリレン-テトラパラジウム錯体における Pd-C 結合の距離、2.14-2.47 Å と一致するものであり、これによって架橋高分子ミセル型パラジウム触媒における Pd と高分子中のベンゼン環との間の相互作用が示唆されている。さらに反応機構に関する詳細な実験を行い、本パラジウム触媒は反応初期にクラスターから活性種を生成し、生成した活性種は高分子ミセルの外側に出ることはなくミセル内で触媒サイクルが回り、反応後に再生した Pd(0)も微小クラスターとしてミセル内に留る機構を推定している。

以上、本論文は、医薬品合成にも汎用されているパラジウム触媒に注目し、容易に調製でき、高い活性を有する新規固定化パラジウム触媒の設計および構造解明に関して顕著な成果を挙げており、博士(薬学)の学位に値するものと判定した。