

論文の内容の要旨

論文題目 新規ホスフィン導入高分子カルセランド型パラジウム 触媒に関する研究

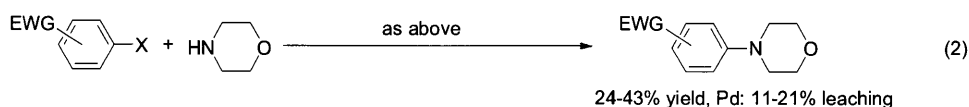
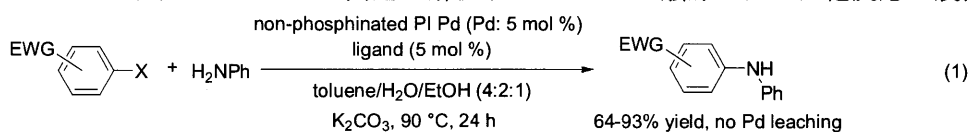
氏名 西尾 亮

不均一系の金属固定化触媒を用いる反応は、反応終了後に触媒と生成物との分離が容易であり、また触媒の回収および再使用が可能であるため、経済性および環境保護の観点からも有用性が高い。一方で、固定化触媒の欠点として、担体内部での立体障害等に起因した分子内自由度の低下のため、原料や生成物の拡散速度低下や反応速度の低下がしばしば見られる。また、反応途中や反応後の洗浄段階において担体内に固定化された金属が溶媒中に溶出する問題が知られている。したがって、これらの欠点を克服し、かつ様々な触媒反応において有効に機能する金属固定化触媒が開発されれば、医薬品や農薬等の有用な化合物を簡便且つ高効率に合成可能となる。筆者はこのような点を鑑みて、高活性かつ金属溶出抑制効果の高い固定化触媒を開発すべく、新規高分子固定化触媒に関する研究を行った。

1. 高分子カルセランド型パラジウム触媒を用いる効率的反応の開発

高分子によるマイクロカプセル化技術および高分子の加熱架橋反応の両方を組み合わせることにより、微小な金属クラスターを固定化した高分子カルセランド型触媒 (Polymer Incarcerated Catalyst: PI 触媒) は、外部添加ホスフィンを選択することにより、様々な触媒反応において、均一系触媒と同様の非常に高い触媒活性を示すことが当研究室で既に報告されている。

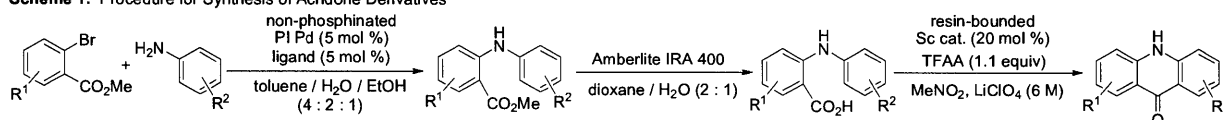
一般に、アリアルハライドのアミノ化反応では、アミンによる金属触媒の被毒、または高極性な反応条件に起因した金属種の担体からの溶出のため、固定化触媒を用いた成功例の報告はこれまで多くはない。そこで筆者は、これらの問題を解決すべく、PI Pd 触媒をアミノ化反応に展開した。



PI Pd および外部添加したホスフィン配位子の存在下、アリールハライドとアニリンのカップリング反応を最適化された反応条件下で行うと、パラジウムの担体からの溶出を伴うことなく (< 0.94%)、目的とするアミノ化体が高い単離収率で得られた (eq 1)。ただし、アミンとしてモルフォリンを用いた場合には、低収率で且つパラジウムの溶出が観測されたことから (eq 2)、更なる高活性と高いパラジウムの溶出抑制効果を両立させた新たな固定化触媒の開発の必要性が示唆された。

ところで、コンビナトリアル・ケミストリーの手法を用いたライブラリーの合成法は、薬理活性化化合物の探索およびその化合物の最適化の両方において重要な方法のひとつである。そこで、より簡便で有用性の高いライブラリー合成を目的として、高分子固定化触媒を用いることにより、アクリドン誘導体の合成に応用した (Scheme 1)。PI Pd 触媒、Amberlite、および樹脂担持型スカンジウム触媒を用いることにより、非常に簡便な実験操作により、目的とするアクリドンが良好な収率で得られた。この結果は、高分子カルセランド型パラジウム触媒を用いた実用的な合成方法として、重要な指標を与えるものである。

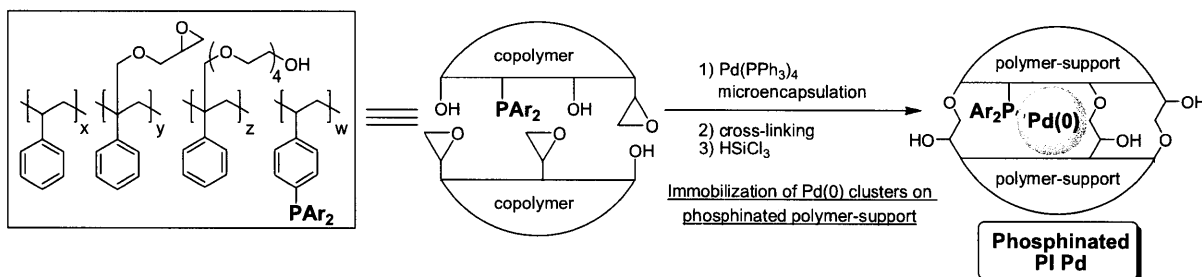
Scheme 1. Procedure for Synthesis of Acridone Derivatives



2. 新規ホスフィン導入高分子カルセランド型パラジウム触媒の設計およびそれを用いた炭素-窒素結合生成反応の開発

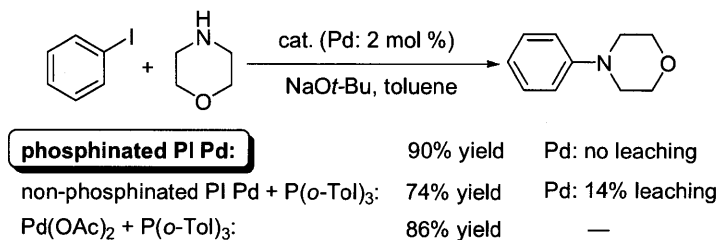
PI Pd 触媒は、カルセランド型高分子担体内部での立体的な囲い込み、および電子的な多点相互作用により安定にパラジウムクラスターを担持させ、その高分子担体における内部空間を「反応場」として活用することを想定している。したがって PI Pd 触媒は、一般的な樹脂表面にホスフィン導入した固定化触媒とはコンセプトが異なるものである。

Scheme 2. Preparation of phosphinated PI Pd catalysts



このような点を踏まえ、筆者は更なる高活性および金属の溶出抑制効果の高い固定化パラジウム触媒の開発を目指し、ホスフィンとパラジウムの両方を高分子担体上に担持させた新規ホスフィン導入高分子カルセランド型触媒の検討を行った (Scheme 2)。

Scheme 3. Difference of Catalytic Activity in Amination

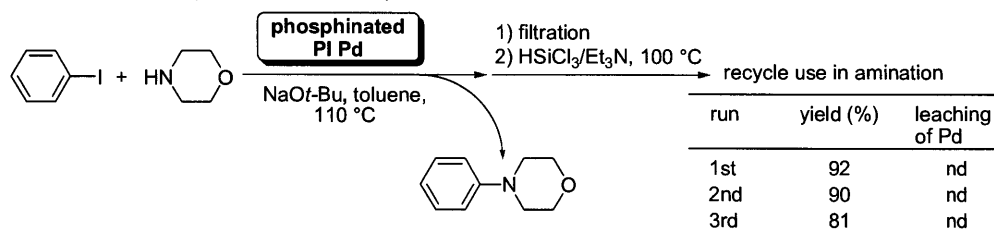


外部ホスフィン配位子の非存在下、ホスフィン導入 PI Pd を用いてアミノ化反応を行うと、パラ

ジウムの溶出を伴うことなく、均一系触媒とほぼ同等の収率を示した (Scheme 3)。一方、比較として用いた非ホスフィン導入 PI Pd では、外部ホスフィン配位子を添加しても低い触媒活性しか示さず、また反応後のパラジウムの溶出が観測された。このように、ホスフィン導入 PI Pd では、ホスフィン部位がパラジウムクラスターに対して効率的に配位することにより、高分子担体の内部において高活性な「反応場」が形成された結果、非常に高い触媒活性およびパラジウムの溶出抑制効果を示したものと推測される。

次に、本ホスフィン導入 PI Pd 触媒の回収、再使用を試みた (Scheme 4)。触媒中のホスフィン部位の酸化を抑制するため、触媒の回収時に HSiCl₃ によるホスフィンオキシドの還元処理を行った後に、再使用を試みた結果、若干の触媒活性の低下はみられたものの、触媒の再使用が可能であった。更に、高温かつ高極性条件下にも関わらず、回収後におけるパラジウムクラスターの凝集が抑制されていることが明らかになった。

Scheme 4. Recovery and Reuse of Phosphinated PI Pd in Amination



また、アミンの添加量の違いによる反応プロファイルを観察すると、ホスフィン導入 PI Pd の存在下では均一系触媒の場合とは異なり、反応速度がアミンの添加量に依存しないことが明らかになった。この結果より、ホスフィン導入 PI Pd 触媒の場合では、高分子担体内部と溶媒間における分配率の違いから、触媒担体内のアミンの濃度が低く保たれているため、均一系触媒と比較してアミンの被毒を抑制しているものと考えられる。

以上のように、ホスフィン導入 PI Pd 触媒が、高温、高極性条件下においてもパラジウムクラスターの凝集や溶出を抑制し、回収、再使用が可能で有用な触媒であることを明らかにした。これは、高分子担体がパラジウムを固定化する固定相としてのみでなく、反応を効率的に進行させる有効な「反応場」として機能していることを示唆するものである。

3. 新規ホスフィン導入高分子カルセランド型パラジウム触媒を用いる炭素-炭素結合生成反応の開発

次に、本ホスフィン導入 PI Pd 触媒の反応場が、アミノ化反応以外の他のカップリング反応にも有効に機能するかどうか確認するため、炭素-炭素結合生成を伴う鈴木-宮浦カップリングまたは菌頭カップリングに展開した。その結果、ホスフィン配位子を外部添加すること無く、ホスフィン導入 PI Pd は、非ホスフィン導入 PI Pd よりも高い活性で目的とするカップリング生成物が得られた。

Table 1. Recovery and Reuse of Phosphinated PI Pd in Suzuki-Miyaura Coupling

run	1st	2nd	3rd	4th	5th
yield	quant.	quant.	98%	99%	quant.
leaching of Pd	nd	nd	nd	nd	nd

次に、本触媒のリサイクルの可能性を探るため、鈴木カップリングにおけるホスフィン導入 PI Pd の回収、再使用を試みた (Table 1)。空気中での濾過操作により触媒を回収し、その触媒を HSiCl_3 にて再還元処理をすること無くそのまま再使用した。その結果、5回目までの再使用においてパラジウム溶出を伴うことなく、高い触媒活性を維持していることが明らかになった。

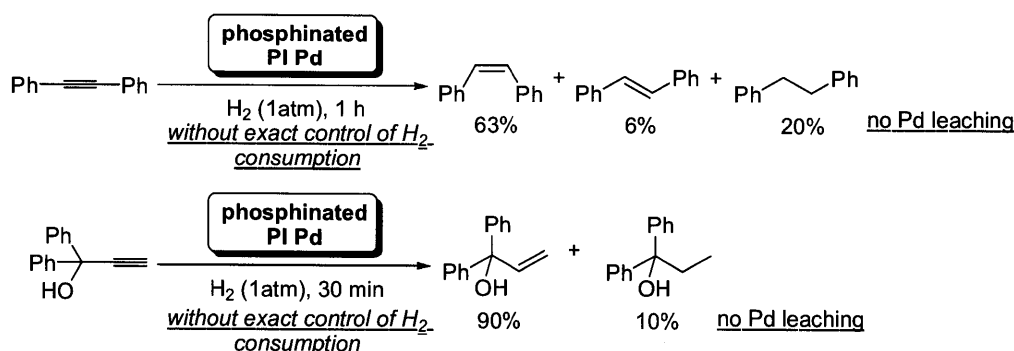
このように、ホスフィン導入 PI Pd 触媒は炭素-炭素結合生成を伴うクロスカップリング反応においても、ホスフィン配位子を外部添加すること無く、高い触媒活性とパラジウム溶出抑制効果を示すことが明らかになった。

4. 新規ホスフィン導入高分子カルセランド型パラジウム触媒を用いる化学選択的反応の開発

前章までは触媒中のホスフィン部位を反応の加速を目的とした配位子として用いてきたが、本章では反応の抑制因子としての活用の可能性に着目した。すなわち、カルセランド型高分子担体の反応場を利用して、ホスフィンの配位によるパラジウム触媒の被毒を適度に調整すれば、基質の種類により反応性に差異が生じるため、化学選択的な部分水素還元反応が可能になると考えた。

ホスフィン導入 PI Pd 存在下、水素ガス消費量を制御すること無くアルキンの還元反応を行うと、比較的良好な選択性で部分還元体得られることが明らかになった (Scheme 5)。

Scheme 5. Semi-hydrogenation of Alkynes Using Phosphinated PI Pd



また、ホスフィン導入 PI Pd および比較として市販の Lindlar 触媒を用いた場合の各成分の経時変化を比較すると、前者の場合、水素消費量を制御していない条件下にも関わらず、アルケンからアルカンへの過剰還元が抑制された。一方、比較として用いた Lindlar 触媒では、一時的には高い選択性で部分還元体を与えたものの、同様の反応条件では、アルカンへの過剰還元を抑制できなかった。したがって、本ホスフィン導入 PI Pd 触媒を用いた場合、化学選択性に関しては Lindlar 触媒と比較して低い値ではあるが、1) 過剰還元が抑制されるため水素消費量を制御する必要が無い点、2) 更なる触媒毒などの添加剤を加える必要がないため触媒系がシンプルである点、において有用性が確認された。

以上、筆者は高分子担体の内部空間に微小な金属クラスターを安定に担持させたホスフィン導入カルセランド型高分子担体を新たに開発した。本触媒は、担体内部の反応場を活用することで、各種カップリング反応または部分水素還元反応に有効に機能することを明らかにした。本触媒の設計コンセプトは、医薬品や農薬等の有用な化合物の合成に関して、簡便、低コスト、低環境負荷の方法論を提供するだけでなく、例えば燃料電池用触媒膜等の材料開発やデバイス開発に重要な指標を与えるものと期待される。