

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 小林 慶二郎

序

本論文は4章からなる。第1章は研究全般の緒言であり、ゼオライト鉱物についての概論と、ナノ空間化学に関する研究の背景および最近までの研究例が記述されている。第2章は、常温・常圧では重合等の自己反応により単量体として存在し得ない非常に不安定な分子である *N*-無置換アルジミン(RCH=NH)を、ゼオライトの持つ特徴を活すと、ゼオライト細孔内で発生・観測できることのみならず、求電子反応剤として用いることも可能であることが述べられている。第3章では、爆発性のジアゾ酢酸エチルがゼオライト細孔内で安全に貯蔵され、しかも電子求引基を有する各種アルキンと効率良く反応し、医薬品として有用なピラゾール誘導体を高収率で与えることを述べている。第4章は総括であり、ゼオライトが示す吸着分子の隔離安定化能と、細孔内の強い静電場による活性化能という相反する特性を利用し、常温・常圧では存在しえなかった不安定分子がゼオライト細孔内で安定に保存でき、かつ、従来では困難であった有機合成反応に応用できたことが纏められている。

ゼオライトという物質名は、1756年に発見された天然鉱物に始まり、以来、現在まで結晶性の多孔質アルミノケイ酸塩の総称として用いられてきた。ゼオライトは洗剤、脱臭剤、抗菌製品等、我々の身近な場所で活用されている人体に無害な無機多孔質物質であり、0.3~1.3ナノメートルの均一細孔を有し、分子レベルでの篩い分けを行える材料である。

本研究は、人体に無害な天然型のゼオライト鉱物が、そのナノ細孔内に、通常の方法では取り扱いが困難な不安定分子を発生・保存でき、しかも有機合成反応の促進剤としての機能も示すことを明らかにすることを目的にしたものである。

不安定な化学種は反応性に富むため興味深い化学的特性を持つ。しかし、不安定な化学種は、分解や重合が起こらない極低温下、マトリックス分子中などの制限された条件で取り扱う必要があり、反応剤として簡便に用いることは困難である。近年、このような不安定な分子を安定に取り扱うための方法として、共有結合や遷移金属錯体で作られたナノ空間を有するカプセル状分子をホストとし、不安定化学種

をゲスト分子として閉じ込めて安定化する方法が開発されてきた。しかし、共有結合ホスト分子は多段階の合成が必要であり容易には入手できない。また、カプセル状遷移金属錯体は、自己集合を利用するため調製することは容易であるが、有機溶剤中ではその固有の空間構造を維持できず、安定性に問題がある。また、これらの手法は不安定分子を閉じ込めて観測するには有効であるが、ホスト分子骨格を壊さない限りゲスト分子を合成反応に利用することができない。

一方、ゼオライトは工業的に合成されているため豊富にあり、有機溶剤中でも水中でも安定な強固な骨格を有する。また、その強い吸着力でさまざまな低分子を吸着し閉じ込めることができる。閉じ込められた分子は隔離されたカチオンサイト近傍に局在するため、吸着された不安定分子は自己反応が抑制され安定化されることになる。また、細孔表面には、アニオン性酸素格子とその対カチオンの間に強い静電場が形成されており、その作用で吸着分子は強く分極し、活性化された状態になる。したがって、ゼオライトの持つサブナノメートルの細孔空間は、吸着した不安定分子を安定化し、同時に活性化状態に保つ「ミクロな容器」と考えることができる。さらに、ゼオライトの細孔構造は開放系であるため、外部から他の分子を取り込むことができる。このため、細孔内に閉じ込めた不安定分子を観測することのみならず、反応剤として活用することも可能である。

第2章では、アルジミンの化学を追究した。アルジミンは含窒素化合物に変換されるため、有機合成化学において極めて重要な反応中間体である。通常、使用されるアルジミンは、窒素原子を置換基で保護した形($RCH=NR'$)で用いられており、この保護基は最終的に除去しなければならない。高い原子効率を達成するためには窒素原子を保護しない、*N*-無置換アルジミン($RCH=NH$)を用いた合成法の開発が必要である。しかし、*N*-無置換アルジミンは、非常に反応性が高く、常温・常圧では重合等の自己反応を起こし単量体として存在しないことが知られている。本研究で、ゼオライトの持つ特徴を活かし、この不安定な *N*-無置換アルジミンをゼオライト細孔内で観測することのみならず、求電子反応剤として利用することに成功した。すなわち、ナトリウム型フォージャサイトゼオライトである NaX や NaY に安定な前駆体アルデヒドを吸着し、その後アンモニアを作用させた結果、予想通り常温・常圧では単離できなかった $t\text{-BuCH=NH}$ 、 $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH=NH}$ 、および PhCH=NH のような *N*-無置換アルジミン化合物を直接調製できることを明らかにした。しかも、驚くべきことに、ゼオライト細孔内に発生した *N*-無置換アルジミンは 100 °C のような高温でも安定であり、室温においては少なくとも 3 ヶ月間単量体で存在することを固体 ^{13}C 、 ^{15}N -NMR 法で確認できた。特に、 $t\text{-BuCH=NH}$

は低温、高真空条件下でも単離された報告例はなく、NaX および NaY 細孔内で高純度な状態で保存できることを初めて明らかにした。次に、NaY 中で発生させた *N*-無置換アルジミンを無溶媒条件下、インドール誘導体と反応させた結果、Friedel-Crafts 付加体が高収率で得られることを見出した。単離不可能であった *N*-無置換アルジミンを発生させ、有機合成反応に成功した例は今までに報告されていない成果である。

第3章では、ゼオライト細孔中でのジアゾ酢酸エステルの挙動とその反応性について述べている。ジアゾ酢酸エチルはジアゾ化合物の中では比較的安定な化合物ではあるが、爆発性があり、酸や光により分解するため使用直前に調製すべき試薬として知られている。このようなジアゾ酢酸エチルをゼオライト細孔内に安定に貯蔵することができれば、より安全な化学合成を実現できると考えた。まず、NaY 中でジアゾ酢酸エチルが分解せずに存在するかどうかを固体 NMR 法で調べた。その結果、ジアゾ酢酸エチルは NaY ゼオライトの細孔内で、少なくとも室温 3 ヶ月間は安定に存在することがわかった。次に、NaY のナノ細孔を反応場としたジアゾ酢酸エチルの有機合成反応への適用を試みた。一般に、ジアゾ化合物の炭素 - 炭素三重結合への 1,3-双極子付加反応は、ピラゾール複素環化合物を合成する優れた方法として知られており、数多くの生理活性物質が作り出されている。しかし、ジアゾカルボニル化合物のアルキンへの 1,3-双極子付加反応は、電子豊富なジアゾ化合物に比べて反応性が低下するため、分子間で 1,3-双極子付加反応を高収率で進行させることは困難であった。研究の結果、塩化メチレン溶媒中に懸濁させた NaY ゼオライトに電子求引基を有する各種アルキンとジアゾ酢酸エチルを順次加えるという簡便な操作法で、穏和な条件下、高収率でピラゾール誘導体を与えることを見出した。本反応は、人体に無害なゼオライトで反応が進行するため遷移金属塩などの活性化剤を必要としないこと、反応後にゼオライトを簡単に生成物から分離できることなどの特徴を持ち、ピラゾール誘導体の有効な合成法となりうることを明らかにした。

結び

本論文中の第3章の一部は、増井洋一氏、伊倉悠太氏との共同研究であるが、論文の提出者が主体となって実験、解析を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

よって本論文は博士（学術）の学位請求論文として合格と認められる。