

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	先端科学技術甲第 180 号	氏名	清水 未紀
論文題目	アリール化のための低環境負荷型パラダサイクル触媒の開発		
論文審査委員会	委員 (主査) D○合	山本 哲也	准教授 (物質生命理工学専攻)
	委員 (副査) D○合	宮坂 誠	教授 (物質生命理工学専攻)
	委員 (副査) D○合	宮崎 淳	准教授 (物質生命理工学専攻)
	委員 (副査) D○合	脇岡 正幸	客員教授 (物質生命理工学専攻)

研究の背景

有機化成品は医薬品、農薬、電子材料など幅広い分野に利用されており、現代社会の豊かさを支えている。これら有機化成品は石油を中心とする埋蔵資源から生産されており、人類が利用できる資源とエネルギーには限りがあることから、持続可能な社会に適した化学プロセスの開発が求められている。中でも、優れた分子触媒の創出は化学プロセスにおける資源の効率化、省エネルギー化、廃棄物の低減に大きく寄与し、持続可能社会の実現に欠かせないものであり、21 世紀のノーベル化学賞のうち、2001 年、2005 年、2010 年、2021 年のノーベル化学賞が新しい化学プロセスを実現する「分子触媒」の創出に対して授与されている。前者 3 つは希少金属を活性中心とした分子触媒（錯体触媒）で、後者は有機物のみで構成された分子触媒（有機分子触媒）が対象となっている。ここ 20 年で分子触媒開発の潮流が変わりつつあり、金属の希少性や毒性の観点から、有機分子触媒の開発が活発化している。一方、金属の特異性なくして生産できない物質も多いことから、より少量で機能する錯体触媒の開発も求められている。

有機分子の任意の位置への芳香族構造（アリール基）の導入反応（アリール化）は付加価値の高い有機化成品の生産手法の一つであるが、従来法では銅やパラジウム、ロジウムなどの錯体触媒を用いており、その使用量も多いことが課題であった。

研究の目的

本研究では、パラジウム錯体触媒の一種であるパラダサイクル触媒の特異的反応性に着目し、環境負荷の少ない条件下でのアリール化を促進するパラダサイクル触媒を開発することを目的としている。極微量で機能を発現し、過剰な添加剤を必要としないパラダサイクル触媒の構造を明らかにすることができれば、医農薬など様々な有機化成品の生産性向上が期待できる。

研究の内容

本研究では、3 つのパラダサイクル触媒を提案し、4 種のアリール化における有効性を調査した。1 つ目のパラダサイクル触媒はアントラセンを母骨格とするホスフィン配位パラ

ダサイクル触媒で、電子不足型アルケンの炭素-炭素二重結合へのアリール化を促進する。このパラダサイクル触媒はふっ化カリウムの存在下で触媒作用を発現し、既存触媒と比べてパラジウム使用量を 80-96%削減できた。また、アントラセンをナフタレンとしたパラダサイクル触媒との触媒活性の比較から、共役の拡張がパラダサイクル触媒の安定化に寄与すると結論付けている。この成果は

[1] M. Shimizu and T. Yamamoto, 9-(Diphenylphosphino)-anthracene-based phosphapalladacycle catalysed conjugate addition of arylbotonic acid to electron-deficient alkenes, *Tetrahedron Lett.*, Vol 61, 152257(2020)

としてまとめられている。

2つ目のパラダサイクル触媒は含窒素ヘテロ環式カルベン (NHC) を支持配位子とするパラダサイクル触媒 (CYP) で、トリフルオロアセトアルデヒドヘミアセタールおよびクロラルのアリール化を促進する。CYP はいずれのアリール化においても炭酸カリウムの存在下で最も優れた活性を示し、トリフルオロアセトアルデヒドヘミアセタールおよびクロラルのアリール化を促進する錯体触媒の初めての例である。この成果は

[2] M. Shimizu, Y. Okuda, K. Toyoda, R. Akiyama, H. Shinozaki and T. Yamamoto, Pd-catalyzed synthesis of 1-(hetero)aryl-2,2,2-trichloroethanols using chloral hydrate and (hetero)arylboroxines, *RSC Adv.*, Vol 11, 17734-17739(2021)

としてまとめられており、英国王立化学会「2021 RSC Advances HOT Article Collection」に選出されている。

3つ目のパラダサイクル触媒はヒドロキシ架橋構造の含窒素ヘテロ環式カルベン (NHC) を支持配位子とするパラダサイクル触媒 (CYPOH) で、アルデヒドおよびケトンのアリール化を促進する。既存触媒は塩基性の炭酸塩やリン酸塩の存在下でしか活性を示さないが、CYPOH はそれら添加剤を加えずとも高い活性を示す。これは架橋部位のヒドロキシ基が塩基として働くことで、添加剤なしでのアリール化を可能にしていると結論付けている。

以上、本論文において著者が検討して得た結論に記された事柄は、アリール基を有する付加価値の高い有機化成品の低環境負荷条件での生産手法を供するとともに、アリール化を促すパラダサイクル触媒の明確な設計指針を提供した点で極めて有用であると判断できることから、本論文の価値は工学的、工業的な観点からも十分に評価できる。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として十分な価値を有するものと認められる。