

称号及び氏名 博士（工学） 小玉 晋太郎

学位授与の日付 平成 23 年 3 月 31 日

論文名 「Studies on Catalytic Transformations of Organic Molecules
Based on Control of Clusterization
(クラスター化の制御に基づく触媒的有機分子変換に関する研究)」

論文審査委員 主査 小川 昭弥

副査 中澄 博行

副査 松岡 雅也

論文要旨

有機合成は、医薬品や化成品など、人類や社会に貢献する有用な化合物を数多く創り出してきた。従来の有機合成では、目的化合物を効率的かつ収率良く得る手法が重視されていた。これに加えて、近年では環境に調和した合成手法、すなわち、廃棄物を出さず、安全な反応条件、反応剤を用いて目的化合物を選択的に得る手法の開発が求められている。これを達成するために、触媒の利用が注目されている。有機合成においては、不均一系触媒だけではなく均一系触媒が多く用いられており、遷移金属錯体を触媒に用いた有用な反応の開発が活発な研究対象となっている。環境に調和した遷移金属触媒反応を開発する上で、1. 被毒化されない系の構築、2. 触媒の再使用、3. 環境負荷の少ない反応溶媒の使用、の3点が重要といえる。

触媒の中心金属に対して強く配位する化合物が反応系に存在すると、活性部位が抑えられるとともに、触媒どうしの凝集が起り、高分子化することにより溶媒に不溶となり、均一系触媒反応が進行しなくなると考えられる。したがって、このような被毒化を制御し、触媒のクラスターのサイズを維持できるような反応系の構築が重要となる。また、均一系触媒反応では単核錯体が主に用いられているが、単核錯体を用いた触媒反応では上記のような触媒どうしの凝集による失活の問題があるのに対し、クラスター化された複核錯体触媒は、触媒分子のかさ高さが増すことにより、単核錯体と比較して凝集が起りにくく、耐久性が高いと期待できる。したがって、複核錯体を触媒とすることで、単核錯体を用いた均一系触媒反応では困難な触媒の再使用が可能と考えられる。さらに、均一系触媒反応では有機溶媒が一般に使用されているが、環境調和の観点から、水などの環境負荷の少ない溶媒の使用が望まれている。錯体の溶媒への親和性は配位子を選択することで制御可能であり、環境負荷の少ない反応溶媒中で活性を維持できる錯体触媒の合成、およびそれを触媒に用いた反応の開発は重要な課題といえる。

さらに、複核錯体は単核錯体では実現できないような新たな反応特性が期待でき、複核錯体を触媒に用いる合成反応が近年注目されつつある。したがって、新規な複核錯体の開発は、今後の有機合成化学の発展において重要と考えられる。複核錯体の合成を行う上では、反応条件を適切に選択することによるクラスター化の制御が必要となる。

本論文は、クラスター化の制御に基づいた触媒的有機分子変換法の開発および新規複核錯体の合成

について述べたものである。本論文は全5章から構成されており、各章の内容は以下のとおりである。

第1章では、本研究の背景と目的、および概要について述べた。

第2章では、有機硫黄化合物の触媒的分子変換反応について述べた。

有機硫黄化合物は有用な合成中間体であり、硫黄官能基の効率的な導入反応の開発は重要といえる。近年では遷移金属触媒を用いた合成反応が注目されている。ところが、硫黄化合物は遷移金属に強く配位するため、生成した含硫黄金属錯体が単核錯体のみで存在せず、架橋が次々に起こり溶媒に不溶となることで触媒反応が進行しなくなることが知られている。これに対して当研究室では、パラジウム触媒存在下でジフェニルジスルフィドがアセチレンへ高選択的に導入されることを見出している。本反応は配位力の強いアセチレンを共存させることにより、反応系中で生成するパラジウムスルフィド錯体に対し、アセチレンが配位して架橋が抑えられたために、反応が効率良く進行したと考えられる。一方、本触媒系において、炭素-炭素二重結合化合物であるアルケンへのジスルフィドの付加反応は、アルケンの配位力がアセチレンと比較して弱く、硫黄による触媒の被毒化を制御できないために進行しないことが明らかとされている。そこで、配位力が比較的強い累積二重結合化合物であるアレンを基質に用いたジスルフィドの付加反応を本触媒系において検討したところ、触媒が失活せずに反応が進行し、アレンの末端二重結合にジスルフィドが付加した生成物が高選択的に得られることを見出した。さらに、本反応系に一酸化炭素を共存させることにより、アレンへの一酸化炭素の導入を伴うジスルフィドの付加反応が選択的に進行した。一酸化炭素の代わりに水とトリフェニルホスフィンを用いた反応系に共存させた反応では、アレンへのチオール付加が選択的に進行することを見出した。

第3章では、バナジウム錯体触媒による環境調和型酸化反応の開発について述べた。

酸化反応は有機合成化学において基本的かつ重要な反応の一つである。ところが、これまでの酸化反応の多くは有害な重金属や爆発性を有する過酸化物を過剰量用いて行われており、環境負荷が大きく、かつ、危険性が高いことが問題とされている。近年、安価で安全な分子状酸素を共酸化剤に用いた触媒的酸化反応の開発が注目されている。しかし、触媒にパラジウムやルテニウムなどの貴金属を用いた例が多く、また、そのほとんどが反応場に有機溶媒を用いており、コスト面や、安全面、環境負荷の観点から数多くの課題が残されている。そこで、1. クリーンな共酸化剤（酸素または過酸化水素水）の使用、2. リサイクル可能で安価な酸化触媒の開発、および 3. 水を反応場とする触媒系の開発の3点を重視し、研究を行った。

酸化触媒として、バナジウムに着目した。バナジウムは地殻中に比較的豊富に存在する安価な金属元素であり、+5 価のバナジウムは酸化剤として作用することが知られている。バナジウムの酸化状態および溶媒への親和性は配位子によって制御することが可能であり、バナジウム錯体は有用な均一系酸化触媒として機能することが期待できる。そこで、親水部位を有する配位子（3-ヒドロキシピコリン酸）から調製したバナジウム単核錯体 **1**、四核錯体 **2** を触媒とし、酸素を共酸化剤に用いた有機化合物の酸化反応を検討した。

アルコール類の酸素酸化反応では、アセトニトリル溶媒中、120 °C、酸素圧 1.0 MPa という反応条件で、**1**、**2** ともに酸化活性を示し、対応するカルボニル化合物が選択的に生成した。また、環境負荷の少ない溶媒であるエタノール中においても、これらの錯体は酸化活性を維持できることが明らかとなった。さらに、エタノール溶媒中でのベンズヒドロールの酸素酸化において、複核錯体である **2** が **1** と比較して高い耐久性を有し、反応終了後の回収、再使用が可能な触媒であることを見出した。また、イオン液体を溶媒に用いた場合、120 °C、常圧酸素雰囲気下（0.1 MPa）という反応条件で、**1** または **2** を触媒とするアルコールの酸化が進行することを明らかとした。

同様の反応条件で、アミンからイミンへの選択的な酸化反応が進行することが明らかとなった。さらに、イオン液体を溶媒に用いることで、反応終了後の **1** とイオン液体の回収、再使用が可能であることを見出した。

次に、水を溶媒に用いる常圧酸素酸化反応を進行させるバナジウム触媒の開発を検討した。上述した触媒 **1** または **2** は、120 °C、酸素圧 1.0 MPa という反応条件で水中においてもアルコールの酸化を進行させたが、常圧酸素雰囲気下では酸化活性をほとんど示さなかった。そこで、新たなバナジウム触媒を開発する目的で、バナジウムと配位子の組み合わせを検討した結果、硫酸バナジルと 4,4'-

ジ-*t*-ブチル-2,2'-ビピリジルとから調製したバナジウム錯体 **3** が、水溶媒中、90 °C、常圧酸素雰囲気下という穏和な条件下におけるアルコールの酸化に対して高い触媒活性を有することを見出した。本錯体の配位子の基本骨格を固定し、置換基の位置および種類を変えて酸化活性の変化を調べたところ、配位子の置換基がかさ高い場合ほど触媒の酸化活性が向上すること、および同じ置換基でも置換される位置が変わることで酸化活性が大きく変化することを見出した。このことから、配位子の置換基がかさ高いものほど錯体どうしの凝集が制御され、高い触媒活性を維持すると考えられる。

第4章では、新規複核錯体の合成について述べた。

複核金属錯体を合成する手法の一つに、カチオン性金属錯体と遷移金属アニオンとの反応が挙げられる。カチオン性金属錯体として **3** を用い、タングステン酸イオンとの反応を水溶媒中で行ったところ、錯体の中心金属にバナジウムとタングステンを有する異種金属四核錯体 **4** が得られることを見出した。**3** とモリブデン酸イオンとの反応から、**4** と同様の構造を有するバナジウムとモリブデンの四核錯体 **5** の合成についても成功した。**4** および **5** の構造は単結晶 X 線構造解析を行うことで明らかとした。バナジウムと同様にタングステンとモリブデンは酸化能を有する金属元素であることが知られている。そこで、四核錯体 **4** および **5** を酸化触媒に用いて、水溶媒を用いるアルコールの常圧酸素酸化反応を検討したところ、触媒 **3** と比較して、酸化活性が低下する結果となった。次に、酸素の代わりに過酸化水素水を共酸化剤に用いるアルコールの酸化反応を水溶媒中で検討した。その結果、**3** を触媒とするアルコールの酸化反応では反応は進行するが低い触媒回転数であったのに対し、**4** または **5** を触媒とした場合、**3** と比較して触媒回転数が大きく向上することを見出した。

第5章では、本論文で得られた結果を総括した。

以上、本論文では、クラスター化の制御に基づき、錯体触媒の被毒化の抑制、耐久性の向上、および溶媒への親和性の制御を行うことによる触媒的分子変換反応の開発および新規複核錯体の合成について述べた。

審査結果の要旨

本論文は、錯体触媒のクラスター化制御に基づく、触媒的分子変換反応および新規複核錯体の創製とその酸化触媒機能について研究したものであり、以下の成果を得ている。

- (1) 累積二重結合化合物であるアレンを反応基質とすることにより、触媒のクラスター化を制御することが可能となり、これに基づきアレンの末端二重結合にジスルフィドが高選択的に付加することを見出している。さらに、一酸化炭素を用いるカルボニル化を伴うジスルフィドの付加反応、および水とトリフェニルホスフィンを用いるアレンのヒドロチオレーションが選択的に進行することを見出している。これらの反応は、従来、触媒毒として信じられてきた硫黄化合物を用いた触媒的分子変換反応を、錯体触媒のクラスター化を抑制することで達成したものである。
- (2) 親水性多座配位子を用いて調製したバナジウム多核錯体がアルコールの酸素酸化反応の触媒として高い活性を示すとともに、リサイクル可能な触媒であることを見出している。さらに、硫酸バナジルと 4,4'-ジ-*t*-ブチル-2,2'-ビピリジルとから調製したバナジウム単核錯体が、水溶液中、常圧酸素雰囲気下でのアルコールの酸化に対して高い触媒活性を有することを明らかにしている。これら一連の研究成果は、環境に配慮した次世代型の酸化反応の発展を切り拓くものである。
- (3) 錯体の中心金属にバナジウムとタングステンを有する異種金属四核錯体 V_2W_2 、および V_2W_2 と同様の構造を有するバナジウムとモリブデンの四核錯体 V_2Mo_2 の合成に成功している。さらに、 V_2W_2 または V_2Mo_2 が、過酸化水素水を共酸化剤に用いるアルコールの水中酸化反応において、高い触媒活性を有することを見出している。金属多核錯体の触媒活性を評価する研究例が非常に限定されていることから、以上の結果は極めて独創的な研究成果と評価できる。

以上の諸成果は、錯体触媒のクラスター化を精密に制御することにより、触媒の被毒化の抑制や酸化条件下での触媒の安定化とリサイクル利用を達成するものである。さらに異種金属による多核錯体の創製とその触媒機能について明らかにし、環境に調和した次世代型酸化反応の発展を切り拓くものである。また、申請者が自立して研究活動を行うにあたり、十分な能力と学識を有することを証したものである。