

別紙 1－1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

氏 名 吉岡 頌太

論 文 題 目 Molecular Design of Transition Metal Catalysts
toward Practical Hydrogenation of Carboxylic Acids
(カルボン酸の実用的な水素化に向けた
遷移金属触媒の分子設計に関する研究)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学物質科学国際研究センター 教 授 博士(工学) 斎藤 進
委 員 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所
教 授 博士(工学) 山口茂弘
委 員 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所
教 授 博士(工学) 伊丹健一郎

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

石油などの枯渇資源のみに依存しない持続可能社会の実現に向けて、自然界にも豊富に存在する脂肪酸やアミノ酸を水素化によってアルコールへと還元し、炭素資源としてより有効活用することが学術界および産業界から強く求められている。これまではむしろ不均一系の水素化触媒系が主に開発されてきたが、熱力学的に安定かつ速度論的に不活性なカルボン酸を選択的にアルコールへと水素化することは極めて難しく、反応条件や基質適用範囲にも多くの課題があり、カルボン酸水素化法を実用化するうえで大きな妨げとなってきた。申請者は「カルボン酸の自己誘導型水素化」という合理的な反応機構も活用し、多種多様なカルボン酸の水素化に適用可能な遷移金属錯体触媒を多数開発し、そのなかで配位子が触媒活性に及ぼす影響を特に詳細に調査した。

まず申請者は、高温条件で働く高活性な水素化触媒として二座ジホスフィンが配位したルテニウム錯体を幅広く調査した。置換基や立体配座が異なる約 100 種類のホスフィン配位子を検討した結果、 $\text{Ar}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PAr}_2$ (Ar はアリール基) 構造で表される二座ジホスフィン配位子が最も有効であることを見出し、さらに $\text{Ar}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PAr}_2$ の構造を精密に最適化することで、Ar 基の 3 位と 5 位の置換基、および二つのリン原子を結ぶ炭素鎖 $(\text{CH}_2)_n$ の立体配座が触媒活性向上に重要であることを突き止めた。三座ホスフィン配位子であるトリホスを用いる類似の水素化法の触媒回転数 TON はわずか 10-20 程度であるのに対し、本法では実にその数十倍以上に当たる $\text{TON} > 1400$ を達成した。申請者はこれまで過小評価されてきた二座ホスフィン配位子が三座配位子トリホスよりも優れている点をいち早く見抜き、トリホスよりも構造改変が容易なジホスフィンの特徴をうまく活用することで、高活性カルボン酸水素化触媒の実用化に向けて分子設計に関する重要な知見を本研究で得た。

続いて申請者は、ルテニウム- α -アミノカルボキシラートを触媒構造の原型として、 α -アミノ酸から光学活性な β -アミノアルコールへの水素化反応を開発した。申請者は前述の「カルボン酸の自己誘導型水素化」機構を様々な α -アミノ酸の水素化へと展開するだけではなく、高温条件に伴うカルボン酸の α 位不斉炭素のエピマー化の抑制を目指した。条件最適化の結果、アミノ酸の N 保護基としてピロール基が有効であること、さらにホスフィン配位子を低温水素化条件で再度検討したところ、単座ホスフィン配位子 $\text{P}(\text{4-C}_6\text{H}_4\text{F})_3$ が効果的であることを見出した。 $\text{P}(\text{4-C}_6\text{H}_4\text{F})_3$ 配位子をもつルテニウムジアセテート錯体を合成単離のうえ使用することで、幅広い α -アミノ酸誘導体を 100 から 120 °C という温和な条件下、ラセミ化を抑制しながら水素化することに成功した。これは均一系の金属錯体触媒を用いた世界初の α -アミノ酸の水素化法の成功例である。

最後に申請者は、PNNP 四座配位子を有する単核イリジウム錯体触媒を用いた再生可能な多価カルボン酸類と水素 H_2 との反応について論じている。特にその高い安定性からこれまで炭素資源として有効利用できなかった、ほぼ全ての酸素呼吸生物が有するミトコンドリア内代謝経路 Krebs 回路の代謝物として生じる入手容易な多価カルボン酸類に注目した。これら高度に官能基化されたカルボン酸は通常、触媒活性中心に強く配位することで触媒を失活させる。これらの官能基の配位を防ぐ目的で、立体的に嵩高く、さらに金属中心を配位飽和とした PNNP 四座配位子を開発した。PNNP 配位子をもつ単核イリジウムがなすこの錯体触媒は、多価カルボン酸類を効果的に水素化脱水もしくは還元（および脱炭酸）させ、対応する多価アルコールへと効率的に変換できることを見出した。反応機構の詳細な解析の結果、PNNP イリジウム錯体のビピリジン骨格は、容易に熱的異性化し脱芳香族化することで水素化を受け、ビペリジン構造へと変化することを突き止めた。その結果誘起される H-N-Ir-H 構造に基づく二官能性の触媒作用機構が、多価カルボン酸の反応中間体である環状酸無水物およびラク톤の水素化を促進していることが強く示唆された。

以上の研究成果は、枯渇資源に相補的な再生可能資源としてのカルボン酸の活用法に新たな道を拓くものであり、カルボン酸の水素化法を実用化に導くうえで一つの重要な方法論を提供した。カルボン酸水素化の新たな触媒設計指針を学術界にも提示したことによって、より高活性な触媒の今後の開発にも大きく貢献しうるものである。以上の理由により、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

