

(続紙 1)

京都大学	博士 (人間・環境学)	氏名	川原 諒子
論文題目	水溶性遷移金属錯体の創製と水を溶媒とする環境調和型有機合成触媒系の開発		
(論文内容の要旨)			
<p>近年、化学物質による環境汚染が世界的な問題となっており、有機合成化学の分野では、グリーンケミストリーの考え方が重視されている。グリーンケミストリーを推進するためには、環境調和性に優れた触媒的な物質変換反応を活用し、有害廃棄物を排出せずに、効率よく目的化合物を与える新しい有機合成法の開発が必要である。本学位申請論文において申請者は、有機合成における環境負荷を低減するための方策として、有害性が低い水を反応媒体に用いることを計画し、水溶媒中で長期にわたって触媒活性を持続的に発現する新規水溶性イリジウム錯体触媒を創製するとともに、新規水溶性イリジウム錯体触媒を用いる環境調和型有機合成触媒系の開発と、触媒の回収・再利用法の確立に取り組んだ。</p> <p>第一章は序論であり、グリーンケミストリーの理念や有機合成における遷移金属錯体触媒の有用性について概説している。さらに、有機合成における反応媒体として水を用いることの意義や、イリジウム錯体の触媒化学に関する近年の国内外の研究状況について説明している。</p> <p>第二章においては、アンミン配位子を有する新規水溶性イリジウム錯体の合成を行うとともに、それを触媒として活用してアンモニア水を窒素源とするアミン合成反応の開発に取り組んだ。アミン類はさまざまな生理活性物質や医薬品の基本骨格として、また最近では電子材料として重要な化合物群である。まず、$[\text{Cp}^*\text{IrX}_2]_2$ (Cp^*:ペンタメチルシクロペンタジエニル、$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) に対して過剰量のアンモニア水を作用させることにより、水への溶解性が高く空气中で安定な新規水溶性トリアンミンイリジウム錯体 $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{NH}_3)_3]\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) を合成し、その構造を明らかにした。次に、ヨウ化物イオンを対アニオンとして有する新規水溶性錯体を触媒として用い、アンモニア水を窒素源とし、アルコールをアルキル源とする水溶媒中でのアミン合成反応を検討した。その結果、第一級アルコールを用いた場合には第三級アミンを、第二級アルコールを用いた場合には第二級アミンを、それぞれ高収率かつ高選択的に得ることができた。また、アンモニア水とジオールあるいはトリオールとの反応によって、ペペリジン、ピロリジン、キノリジジンといった含窒素複素環式化合物を一段階の反応操作で簡便に得ることも成功した。さらに、過剰量のアンモニア水を用いてアルコールと反応させることにより、第一級アミンの選択的な合成を達成した。これら一連の触媒反応において、反応後の水相と有機相の分離による簡単な手順で錯体触媒を回収し、3回以上再利用できることを明らかにしている。また、触媒反応機構についても考察し、イリジウム錯体が水素移動触媒として機能していること、触媒分子の対アニオンの触媒活性に対する影響等について言及している。</p> <p>第三章においては、第二章で合成した新規水溶性錯体触媒を活用し、さまざまな低級アミンの水溶媒中での高原子効率的N-アルキル化反応の開発に取り組んだ。ヨウ化物イオンを対アニオンとして有する水溶性トリアンミンイリジウム錯体触媒の存在下、水中で各種第一級アミンとアルコールとの反応を行うことによりN-アルキル化が良好に進行し、高選択的に第二級アミンが得られた。一方、基質として第二級アミンを用いた場合には、第三級アミンを得ることができた。また、ベンジルアミンとジオール類との反応</p>			

を水中で行うことにより、ピペリジン、モルホリン、ピロリジン等の合成化学的価値の高い含窒素複素環化合物を得ることに成功した。これらの反応はいずれも、理論当量の原料を用いて無駄なく良好に進行し、副生するのは無害の水のみであることから、極めて原子効率が高い。また、空気下開放系、水中で実施できるものであり、実用性の高い合成触媒系であるといえる。さらに、水溶性錯体触媒を回収・再利用する手順を検討するとともに、実験的事実に基づいた触媒反応機構を提案している。

第四章においては、機能性配位子を導入した新規水溶性イリジウム錯体の合成を行うとともに、これを触媒に用いるアルコールの脱水素的酸化反応の開発に取り組んだ。アルコールの酸化反応は学術的にも工業的にも重要な基礎反応のひとつである。まず、水溶性トリアコイリジウム錯体 $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3](\text{OTf})_2$ (OTf: トリフルオロメタンスルホネート) に対し、機能性ピペリジン系配位子 (6-ヒドロキシ-2,2'-ビピリジンおよび6,6'-ジヒドロキシ-2,2'-ビピリジン) を作用させて、新規水溶性錯体触媒を合成し、その構造を明らかにした。次に、新規水溶性錯体触媒を用いて、アルコールの脱水素的酸化反応を水溶媒中還流条件下で行うと、第一級アルコールからはアルデヒドが、第二級アルコールからはケトンが、それぞれ高選択的に良好な収率で得られた。このとき、反応に伴って水素ガスが発生することを、気相成分の定量分析によって確認した。また、反応終了時に有機溶媒を加えて有機生成物を有機相に取り出し、水溶性錯体触媒を水相に回収する手法を確立し、最大8回まで活性の低下なく再利用できることを明らかにした。さらに、本触媒反応の機構を検討し、機能性配位子とイリジウムが協働的に作用して起こる脱水素化が鍵過程であることを提案している。

第五章は本研究の結論であり、第二、第三、第四章でそれぞれ明らかにした水溶媒中での環境調和型有機合成触媒系の特徴と、簡単な操作による触媒回収・再利用法の利点を述べるとともに、本研究全体を総括している。

(論文審査の結果の要旨)

地球規模の環境汚染や資源の浪費を防ぎ、持続可能な物質利用を推進する“グリーンケミストリー”の考え方が1990年代から提唱され、合成化学の分野を中心にその重要性が認識されている。現代の有機合成化学において、環境への影響に配慮し、環境負荷の低い物質合成法・分子変換法を開発することは、最重要課題のひとつである。これを達成するための方法論として、遷移金属錯体を触媒として用いた有機分子変換に注目が集まり、活発に研究が展開されている。精緻に設計された遷移金属錯体触媒を活用することにより、従来は困難とされてきた高度な分子変換が実現され、物質合成プロセスの環境負荷低減や省エネルギー化、さらに資源の有効利用に対して大いに貢献している。しかしながら、これまで利用されてきた遷移金属錯体触媒のほとんどは、有機溶媒中で高活性を発現するものであり、環境調和性に優れた反応媒体として期待の大きい水に対しては、不溶あるいは不安定なものが多いため、水溶媒中での触媒的な有機分子変換法の開発は立ち遅れていた。

本学位申請論文において申請者は、水溶媒中で高い触媒活性を持続的に発現する新規水溶性錯体触媒を創製し、これを活用した環境調和型有機合成触媒系の開発、ならびに触媒回収再利用法の確立に成功した。その成果は以下のとおりまとめられる。

1) 山口・藤田らにより、高い水素移動触媒機能を有することが明らかにされているCp*イリジウム (Cp*: ペンタメチルシクロペンタジエニル) 錯体に注目し、これに対して3つのアンモニア分子を配位させることにより、水への溶解性が大きく、水や空气中で長期間安定な新規トリアンミンイリジウム錯体の合成に成功するとともに、その構造を単結晶X線構造解析によって明らかにした。本成果は、従来報告例が少なかった水溶性遷移金属錯体の簡便な合成法を提供するものであると同時に、現在発展期を迎えつつあるイリジウムの錯体化学に大きく寄与している。

2) 新規に合成した水溶性トリアンミンイリジウム錯体を用いて、アンモニア水を窒素源としアルコールをアルキル源とする水溶媒中でのアミン合成反応を検討し、その高い触媒性能を見出した。用いるアルコールの種類と使用する当量を適切に選ぶことにより、第一級、第二級、第三級アミンをそれぞれ選択的に合成することができた。さらに、多価アルコールを用いた場合は、含窒素複素環化合物を一段階の反応操作で得ることに成功している。この結果は、安価で取り扱いやすいアンモニア水を窒素源とし、水中で広範なアミン類を合成できる応用範囲の広い触媒系を開発したものであり、大きな成果と評価できる。

3) 新規水溶性トリアンミンイリジウム錯体は、低級アミンのアルコールによるN-アルキル化反応においても高い触媒活性を発現することを明らかにした。第一級あるいは第二級アミンとアルコールをそれぞれ理論当量用い、空気下開放系、水中で反応させることにより、原子効率高く目的生成物を得ることができ、しかも副生するのは無害の水のみという環境調和性に優れた触媒系を構築することに成功した。さらに、第一級アミンとジオールとの反応によって、合成化学的に有用な含窒素複素環を得る反応も開発した。アミン類は種々の生理活性物質や医薬品の基本骨格として、また最近では電子材料として重要な化合物群であり、本触媒系は、高い実用性をそなえた環境調和型アミン合成法としての発展が期待される。

4) 新規水溶性トリアンミンイリジウム錯体触媒を用いたアンモニア水からのアミン合成と低級アミンの水溶媒中でのN-アルキル化の触媒反応機構について、検証実験で得た結果と既報の反応機構に基づいて提案している。その中で、錯体触媒分子の対アニオンの活性に対する影響について考察し、触媒過程における中間生成物のイミン

の移動水素化において、ヨウ化物イオンが反応の進行を促進する役割をしていることを明らかにした。この成果は、触媒活性発現における対イオンの重要性を示すものであり、今後の錯体触媒設計のための指針を与えるものである。

5) 遷移金属と機能性配位子の協働作用を基軸とするアルコールの脱水素的酸化反応に注目し、これを水溶媒中で実現するために新しい水溶性錯体触媒を合成し、その構造を単結晶X線構造解析によって明らかにした。機能性配位子として6,6'-ジヒドロキシ-2,2'-ビピリジン¹を有する新規水溶性イリジウム錯体を触媒に用いることにより、脱水素的酸化反応が水中で良好に進行し、第一級アルコールからアルデヒドが、第二級アルコールからケトンが高選択的に得られることを見出した。酸化剤を必要とせずに行進するアルコールの脱水素的酸化反応は、近年大きな注目を集めているが、水中で実現された例はほとんど知られておらず、本研究の成果は高く評価できる。また、有機化学において最も基礎的かつ重要な反応のひとつであるアルコールの酸化を、環境調和性に極めて優れた手法で実現したものであり、有機合成化学、錯体触媒化学の分野に与えたインパクトは大きい。

6) 本研究で開発した一連の触媒反応において、反応終了後に簡単な手順によって錯体触媒を回収し、再利用することに成功した。これは、反応後の混合物から、錯体触媒を水相へ、有機生成物を有機相へとそれぞれ分配して回収する簡単な手法であり、水溶性錯体触媒の利点が活かされている。錯体触媒の分離回収法の確立は、資源の有効利用の観点から大きな意義を有するため、本研究の成果は高く評価できる。

以上のように本研究は、新しい水溶性遷移金属錯体を創製し、それらを用いて水中で実施する環境調和性の高い有機合成触媒反応の開発に成功しており、グリーンケミストリーのさらなる推進に貢献するとともに、イリジウム錯体の触媒化学の新たな局面を切り拓くものである。したがって本学位申請論文は、資源の持続的有効利用と有用な物質に変換する低環境負荷技術の開発を目指して、有機分子の構造や機能および金属との相互作用を研究する人間・環境学研究科関連環境学専攻分子・生命環境論講座の趣旨にふさわしい内容であるといえる。

よって、本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成25年1月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

Webでの即日公開を希望しない場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日： 年 月 日以降