



Title	硫黄修飾金担持パラジウム触媒SAPdを用いたダブルカルボニル化反応の開発および新規ニッケル担持触媒SANiの創製とカルボキシル化反応への利用 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	谷口, 敬寿
Citation	北海道大学. 博士(薬科学) 甲第12738号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/65322
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Takahisa_Taniguchi_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（薬科学） 氏名 谷口 敬寿

審査担当者	主査	教授	佐藤 美洋
	副査	教授	高橋 保
	副査	准教授	大西 英博
	副査	教授	齋藤 望（明治薬科大学）

学位論文題名

硫黄修飾金担持パラジウム触媒 SAPd を用いたダブルカルボニル化反応の開発
および新規ニッケル担持触媒 SANi の創製とカルボキシル化反応への利用

博士学位論文審査等の結果について（報告）

ナノ粒子担持触媒は、生成物から触媒を容易に分離できることや再利用可能であることから、有用な触媒として有機合成への利用が近年研究されている。最近有澤ら（大阪大学大学院薬学研究科）により開発された SAPd（Sulfur-modified Au-supported Palladium material）は、1）様々なクロスカップリング反応に対し高い触媒活性を有している、2）再利用可能である、3）容易に調製可能な Pd ナノ粒子担持触媒である、ことから大変有用な触媒である。本論文では、SAPd の上記の特徴を活用し、1）ナノ粒子触媒の利用が未開拓である液-気相系である CO 及び CO₂ を用いた反応系への利用、及び2）SAPd の担持法を応用したナノ粒子 Ni 担持触媒である SANi の創製と物性解析に関して記述されている。

第一章では SAPd を用いた一酸化炭素挿入反応（アミノカルボニル化反応）の検討結果が記されている。すなわち、SAPd 存在下、ヨードアニソールとモルホリンを 1 atm の一酸化炭素雰囲気下 DMF 中 24 時間 80 °C で反応させたところ、興味深いことに通常得られるはずのアミド体は 9% の収率しか生成せず、ダブルカルボニル化反応が進行したケトアミド体が 40% の収率で得られてくることが分かった。1 atm の一酸化炭素雰囲気下、配位子を用いない条件でのダブルカルボニル化反応の例はこれまでになく、さらなる検討の結果、活性種である Pd ナノ粒子を反応溶液に一部流出させた後、攪拌することで、SAPd 自身の失活を防ぎつつ反応が円滑に進行することが見出された。本反応には、様々なヨウ化アリアルおよびアミンを用いることが可能であり、また反応に使用した SAPd は 5 回の再使用が可能であることも明らかとなった。更に、反応溶液中のパラジウム量の ICP-MS 測定によって、0.009-0.18 mol% の触媒量で本反応が進行していることが分かり、これは 1 atm の CO 雰囲気下で進行するダブルカルボニル化反応の中で文献上最も少ない触媒量であった。

第二章では、上述の SAPd の担持法を応用することで、Ni を硫黄修飾した金上に担持することが検討された。Ni 触媒は安価でありかつ高活性であるため、魅力的な触媒であるが、一般に低原子価ニッケルは空気に対して不安定であり、また医薬品合成に用いる際には毒性が高いことが問題となることが多い。共同研究者の有澤らを中心に種々担持条件の検討が行われ、還元剤として 4-メトキシベンジルアルコールを用いることで、SANi の調製が行えることが明らかとなった。また、調製した SANi の表面構造の情報を得るべく Ni-K 核における X-ray

Absorption Fine Structure (XAFS)解析及び Extended X-ray Absorption Fine Structure (EXAFS) 解析が Spring 8 にて行われた。それらの結果から、1) SANi 上には配位子を持たない 0 価 Ni が担持されている、2) 約 3 nm の Ni ナノ粒子が SANi 上に担持されている、ことが明らかとなった。また、本解析は空気中で行われたにも関わらず、酸化状態には全く変化が見られなかったことから SANi 上に担持されたナノ粒子 0 価 Ni 種が空気に対して安定であることも明らかとなった。

第三章では、SANi を用いた二酸化炭素固定化反応の検討が行われた。文献既知の Ma らの条件を参考に、SANi を用いたアルキンのヒドロカルボキシル化反応が検討され、SANi 存在下、ジフェニルアセチレンとジエチル亜鉛を二酸化炭素雰囲気下ブチロニトリル中 100 °C で加熱したところ、対応するカルボキシル化体が良好な収率で得られることが見出された。本反応では様々な置換基を持つアルキンが適用可能であった。更に、アルキンを用いた反応系における SANi の再利用能が検討され、反応性を損なうことなく 3 回の再利用が可能であることも見出された。また、同様の条件下、アルケンへのカルボキシル化反応の検討も行われ、電子不足スチレンも本反応に適用可能であることが分かった。本反応により様々な α -アリールカルボン酸が合成することが可能であり、さらに本反応を用いることで非ステロイド性抗炎症薬として知られるフルルビプロフェンの合成にも成功している。

以上記した通り、谷口氏は SAPd を用いたダブルカルボニル化反応の開発、及び SANi の調製に関する共同研究に参画するとともに、物性解析に主体的に取り組んだ。更に、SANi を利用した CO₂ を用いるカルボキシル化反応の開発にも成功した。これらの成果は、非常に新規性且つ独創性が高く、審査委員一同は谷口氏が北海道大学博士（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認める。