

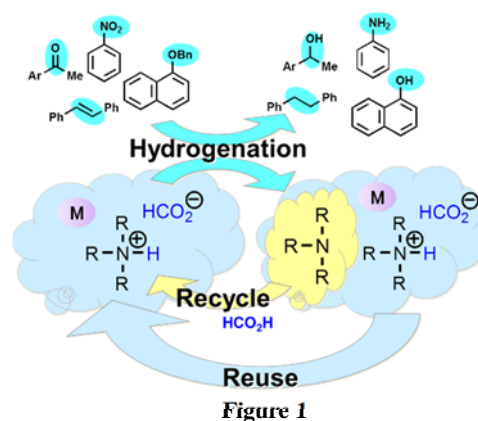
氏名	鈴木 秀幸
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位記授与番号	博甲第 4947 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 創薬生命科学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)
学位論文の題目	イオン液体を用いた水素化反応に関する研究
論文審査委員	教授 澤田 大介 (主査) 教授 宮地 弘幸 准教授 松野 研司

学位論文内容の要旨

【背景・目的】イオン液体は、ユニークな物性や再利用可能なグリーンケミストリーの観点から近年注目され、爆発的な研究成果が報告されている。このものは、カチオンとアニオンの組み合わせにより合目的な多様性を獲得できることから、有機化学分野では主に再利用(リユース)可能な反応溶媒として利用されている。著者は、イオン液体に試薬としての機能を付与することにより、再生(リサイクル)可能な試薬としての有用性を見出すことを研究目的とした(Figure 1)。

目的完遂へのアプローチとして、水素化反応に着目した。水素分子とレアメタルを使用する水素化反応は、天然物や医薬品の全合成において古くから多用されており、多種多岐にわたる官能基を還元できることから、有機合成分野においては必要不可欠な還元方法として知られる。一方で、高い引火性を有する水素分子を使用することやレアメタルが再利用できないという不可避の問題を有している。そこで、これらの問題を克服できるクリーン&グリーンな水素供給源兼溶媒としてのイオン液体を創出し、本研究の展開に資することとした¹⁾。

【実験・結果】2-Hydroxyethylamine を基本骨格とする高極性のアミンとギ酸から製したイオン液体を設計した。パラジウム触媒存在下、アミン・ギ酸塩を用いたカルボニル化合物の水素化反応の報告例が少ないことから、芳香族ケトンの水素化を行った。その結果、イオン液体として bis(2-



hydroxyethyl)ammonium formate ([BHEA][HCO₂]) を用いた場合に、最も良好な収率で目的とするアルコール体を与えた。本反応系では、脂肪族ケトンには水素化されず、芳香族ケトンのみが選択的に水素化されることが明らかとなった。再利用実験において、反応時間は延長したものの、5 回のリユースが可能であった。また、ルテニウム触媒および L-プロリンを用いた不斉水素化反応を試み、中程度のエナンチオマー過剰率で目的物を得ることができた。パラジウム触媒を用いた場合には、ニトロ基やアルケンの水素化反応、芳香族アミンやフェノール性水酸基のベンジル保護体の脱ベンジル反応にも適用可能であった。さらに、イオン液体中のアミンの種類により反応速度が大きく変化することを見出し、アルキンの Z-アルケン選択的部分水素化反応を確立することに成功した。本反応系では、パラジウム炭素と水素分子を用いた場合に、高確率で発火する条件においても、発火を回避することに成功した。

1) (a) H. Suzuki, H. Nishioka, Y. Takeuchi, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3686-3688.

(b) H. Suzuki, S. Yoshioka, A. Igesaka, H. Nishioka, Y. Takeuchi, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6399-6403.

論文審査結果の要旨

提出された論文の内容に関して、主査・副査から申請者への質疑応答を経て、大幅なもの（研究テーマのコンセプト、及び論旨の再考。実験結果に対する考察、詳細な反応機構の記載、今後の展望の追加。）を含む改訂箇所が指摘され、改訂論文の提出をもって再審査することとなった。なお、再審査は改訂論文を基に各審査委員が独自に審査を行い、主査が意見を取りまとめて行うこととした。改訂論文は先の審査会での指摘事項に添ったものであり、評価基準を満足することから、本研究科の博士学位論文としてふさわしいものと判断した。