

《H28 様式 乙2の1 / Style Otsu 2-1》

学位論文の要旨

Abstract of Thesis

研究科 School	自然科学研究科
氏名 Name	萬代 恭子

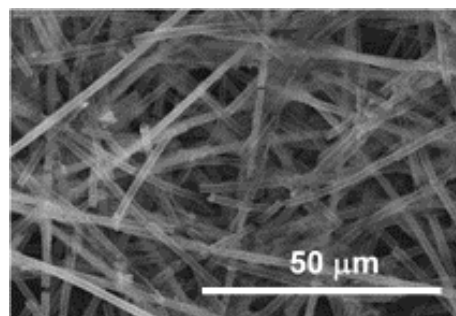
学位論文題目 Title of Thesis (英語の場合は和訳を付記)

Development of Organic Reactions with Bacteriogenic Amorphous Iron Oxide
(微生物由来の非晶質鉄酸化物を用いた有機合成反応の開発)

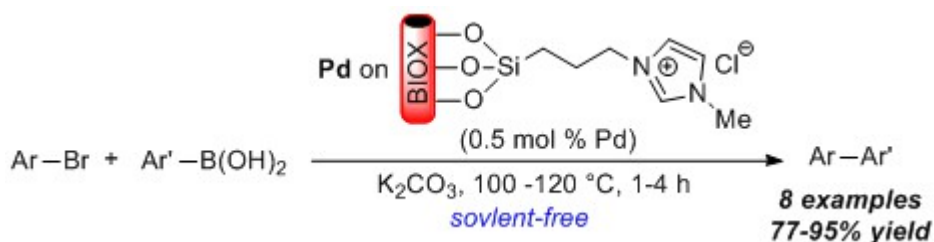
学位論文の要旨 Abstract of Thesis

本学位論文は、全5章で構成されている。

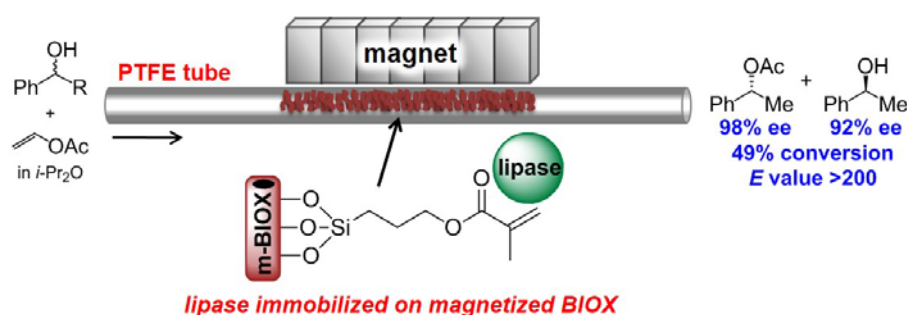
第1章では、論文の緒言として研究背景についてまとめた。鉄は地球上に4番目に豊富な元素資源として知られており、地球科学のプロセスに加えて生物学的プロセスによって作り出された様々な鉄化合物が存在する。特に鉄酸化細菌とよばれる微生物によって作られた鉄酸化物は、直径約3 nmの非晶質酸化鉄ナノ粒子が階層的に凝集して構築されたチューブ状の形状をしており、鉄以外の構成元素として微量のケイ素やリンも構造中に含有するという類のない物質科学的特徴を持つが明らかとなっている。この微生物由来の鉄酸化物は **BIOX** と名付けられ様々な分野の研究対象となっている。鉄の工業的利用の歴史は古く、世界の食糧事情に貢献したアンモニウム合成法としてよく知られるハーバー・ボッシュ法の主触媒として酸化鉄が用いられていることをはじめ、様々な有用な工業製品の原料合成には欠かせないものとなっている。精密有機合成の分野では、持続可能な社会構築に向けたより環境負荷の低い合成手法の開発が最近の潮流となっており、鉄化合物を利用した研究開発も活発となっている。研究例は少ないものの自然界に多く存在する入手容易で安価、かつ低毒性の鉄酸化物の利用も試みられており、その報告例についても記述した。日本は様々な元素資源を他国に頼っており、元素戦略という概念のもと、化学者の知恵という知的資源を総動員した物質材料の革新的機能創出を目指し持続可能な社会を目指そうという動きがある。その一環として、申請者は特異な物質的特徴を持つ **BIOX** を有機合成化学の分野における機能性材料として活用することを研究目的とした。



第2章では、**BIOX** を固定化担体として用いた **BIOX** 固定化パラジウム触媒の開発と鈴木-宮浦カップリングへの応用についてまとめた。**BIOX** 表面のナノレベルの多孔質構造と高比表面積を生かし、まず **BIOX** とシランカップリング剤との反応により **BIOX** 表面に有機架橋基を導入し、その末端の官能基部位との相互作用によりパラジウム種を固定化する方法にて、数種類の **BIOX** 固定化パラジウム触媒を調製した。その中でもイミダゾリニウムクロライド部位を有する有機架橋基を導入した触媒が最も高い触媒性能を示し、反応溶媒なしでも臭化アリアルとアリアルボロン酸とのカップリング反応が効率よく進行することを見出した。基質適用範囲も比較的広く、再利用性の調査においても高い触媒活性を維持しつつ4回の再利用に耐えることがわかった。走査型電子顕微鏡による **BIOX** 固定化パラジウム触媒の表面観察によって、パラジウム種は直径約10 nmのナノ粒子の状態で見出されることがわかり、このナノ粒子が **BIOX** 固定化パラジウム触媒の真の活性種となって触媒反応を促進しているのではないかと結論づけた。

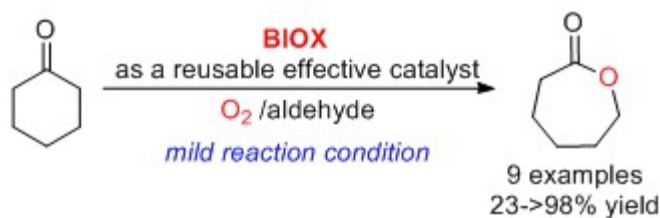


第3章では、磁性を持つ BIOX 固定化酵素触媒を用いたマイクロチューブリアクターの開発について述べた。BIOX を適切な雰囲気下で高温加熱処理すると、磁性を持つ BIOX に変化する。その表面に導入したメタクリル酸由来の官能基性末端部位を有する有機架橋基との相互作用を利用してリパーゼを固定化した磁性 BIOX 固定化酵素触媒がすでに報告されている。一方、新しい反応プロセス技術として注目を集めているマイクロリアクターは、固-液反応、特に固体担持触媒を用いる反応においてその高効率化が期待されるとされている。そこで申請者は、その磁性を利用した酵素触媒導入型マイクロチューブリアクターの構築を試みた。マイクロ流路内には、その外部に設置した磁石との相互作用で触媒を固定した。この方法により、外部磁石のオンオフによって流路内での触媒の脱着が容易に行うことができる設計となっている。酵素触媒を導入したマイクロチューブリアクターを用いて、第二級アルコールの速度論的光学分割反応を行ったところ、目的の反応が高選択的に進行した。また、14日間という長時間の送液の間も触媒が流路外に流出することはなく反応の高い選択性も維持していたことから、酵素触媒の触媒性能の低下は起こりにくくなっていることが示唆された。このマイクロリアクターを構築するにあたっては充填などの特殊な技術を用いておらず、また、反応溶液の送液で生じる圧力損失も起こらないという利点を持つことが特徴である。また、環境に優しく豊富に存在する二つの生物由来の物質である BIOX と酵素から成る酵素触媒を導入した本フローシステムは、従来のバッチ系に比べて高度に環境負荷低減を実現したシステムと言える。

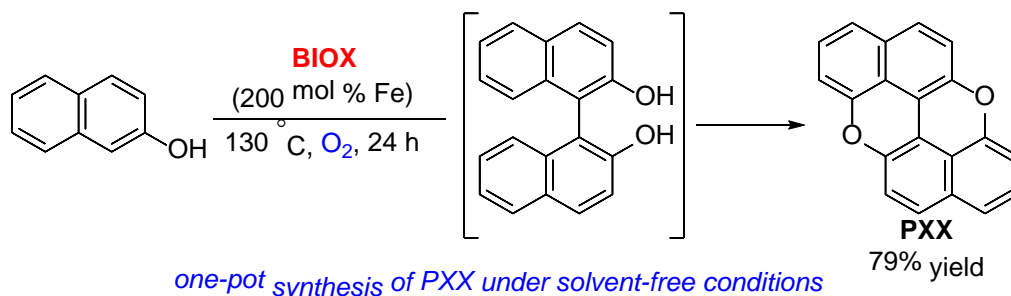


第4章では、BIOX そのものを触媒として用いた初めての例として、分子状酸素を酸化剤として用いた BIOX 触媒による Baeyer-Villiger 反応についてまとめた。初期検討で Fe:Si:P の元素組成が異なる二種類の BIOX と市販の各種鉄化合物 ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, Fe_3O_4 , $\alpha\text{-Fe}$) の比較を行ったところ、元素組成のうちよりケイ素を多く含有する BIOX が最も高い触媒活性を有し、触媒を用いない場合とくらべて明らかな反応促進効果があることがわかった。本反応は温和な温度条件 (25 °C) で進行し、9種類の環状、鎖状のケトンから目的の酸化生成物であるラクトン、あるいはエステルを良好な収率で得た。また、シクロヘキサノンを経質とした場合における再利用性の検討においては、高い触媒性能を維持しながら4回再利用可能であることも明らかにした。この際、電子顕微鏡による表面観察の結果、

反応前と4回再利用後の表面構造に変化が全く見られなかった。さらに、BIOXの高い触媒活性について知見を得るために、非晶質酸化鉄であるBIOXに最も類似した原子配列を有する低結晶性オキシ水酸化鉄である2-ラインフェリハイドライトに様々な量のケイ素を添加した鉄酸化物を人工合成し、シクロヘキサノンのBaeyer-Villiger反応に用いて目的物の収率とケイ素の含有量について調べたところ、ケイ素が構造中に存在することとその含有量が触媒性能に大きく寄与している可能性があることを見出した。



第5章では、BIOXそのものを反応促進剤として用いた2-ナフトール類の連続的酸化的変換反応について述べた。芳香族系アルコールである2-ナフトールを原料として、遷移金属触媒などの配位子として知られる有用な化合物であるビナフトールを合成するべく、溶媒を用いない反応条件で検討を行ったところ、BIOXと2-ナフトールを混合し加熱するだけで目的のビナフトールが効率よく得られた。また、同じ反応条件では、市販の各種鉄化合物を用いた場合には目的物がほぼ得られず、BIOXのみが特異的な反応促進効果が発現するという結果が得られた。加えて、同反応条件で置換基を有するいくつかの2-ナフトール誘導体を用いても反応が進行することもわかった。さらに、BIOX存在下、反応溶媒なしで反応温度をさらに上げて反応を行うと、2-ナフトールから脱水素が起き、ペリザンテノザンテン(PXX)が生成した。このPXXは、有機半導体として機能することが知られている有用な化合物である。PXXを合成するためには、これまではビナフトールを出発原料として合成する方法が用いられてきたが、BIOXを反応促進剤として用いることで2-ナフトールから一挙にワンポットでPXXを合成できることは、非常に重要な知見である。また、臭素を有する2-ナフトール誘導体から更なる分子変換が可能な臭素を有するPXX誘導体を得られることも分析で明らかにした。これらの結果はBIOXを用いた有用な有機分子材料の効率的合成手法の確立の一助になると考えられる。



参考文献

(1) Hashimoto, H.; Kobayashi, G.; Sakuma, R.; Fujii, T.; Hayashi, N.; Suzuki, T.; Kanno, R.; Takano, M.; Takada, J. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 5374-5378.

(2) Ema, T.; Miyazaki, Y.; Kozuki, I.; Sakai, T.; Hashimoto, H.; Takada, J.; *Green Chem.* **2011**, *13*, 3187-3195.