

E1-08

低エントロピー反応空間における触媒反応：フロー反応が引き出す触媒機能の真価

宮村浩之（東大院理）

近年、有機合成化学において従来のバッチ法に比べ、連続フロー合成法が、SDGs 達成に貢献する環境調和型合成、高い対空間生産性、単離生成プロセスの省略や自動合成への応用といった点から注目されている。また、連続フロー合成における触媒の有機合成法の開発も活発に行われている。

一般的に、有機合成のための触媒反応は、量論量反応に比べ、系中に存在する中間体、活性種等の化合物種が多く、より複雑化している。バッチ系での触媒反応では多数の化学種が夾雑した高エントロピー状態と言える。一方で、フロー系では、高速混合や、個別温度制御、迅速除熱、不均一系触媒と生成物の自動分離などの特長により、触媒や基質が分割隔離された高秩序（低エントロピー）状態を容易に保つことができる。それゆえに、望ましい反応への障壁を低くすると同時に、望ましくない反応への障壁を高くし、原料→目的物の反応経路を秩序立てて進行させる事が可能となる。中でも、固相に担持した触媒をカラムに充填し、反応基質を通過させるだけで反応を行うフロー系は、精製過程の省略と、連結による効率的な多段階合成も可能にする。また、本手法では、生成物に触媒が混入しないことから、その均質性が保たれ、高秩序状態が維持される。

そのような中、我々は、新たに開発した不均一系金属ナノ粒子触媒(Rh-Pt/DMPSi-Al₂O₃)をカラムに充填し、芳香族化合物と水素を同時に流通させることによって反応を行う、フロー核水素化反応を開発した(図1)¹⁾。本触媒はフロー系において、触媒回転速度(TOF/h)が3000を超え、バッチ系に比べ最大27倍と大幅に向上することを見出した(図2)。また、かさ高さや、電子的環境が異なる芳香族化合物の基質によって、バッチ系に対するフロー系での反応加速の度合いが大きく異なった。さらに、我々は不均一系 Rh-Pt ナノ粒子触媒とスカンジウムトリフラートのような、Lewis 酸触媒が協調触媒作用を示すことで、Lewis 酸触媒を添加しない場合に比べ、およそ30倍の反応加速が起こることを見出した²⁾。本協調触媒系は、特に、かさ高く電子豊富な官能基を有する、従来法では水素化に高压高温等の過酷な反応条件を必要とする基質においても、1気圧水素雰囲気といった温和な条件下、高収率で目的物を与えた。

一方で我々は、アントラキノンやナフトキノンを誘導体を、温和な条件下、対応するヒドロキノンに高選択的に水素化可能な不均一系触媒を新たに開発し、本触媒を用いる連続フロー系が、高収率、高選択的に目的物を与えることを見出した³⁾。さらに、本フロー系と、様々なヒドロキノンの誘導化を可能とする連続フロー系とを連結することで、空気に不安定なヒドロキノン中間体を直接誘導化し、安定な官能化体を連続的に得ることが可能となった。

1) H. Miyamura, A. Suzuki, T. Yasukawa, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11325-11334.

2) H. Miyamura, S. Kobayashi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2022**, e202201203.

3) H. Miyamura, F. Tobita, A. Suzuki, S. Kobayashi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2019**, *58*, 9220-9224.

図1. 連続フロー系での定量的な芳香族化合物の水素化反応

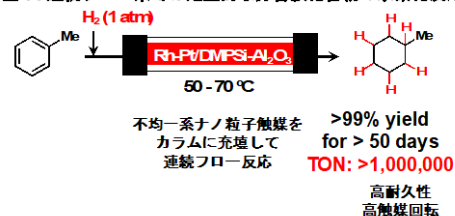
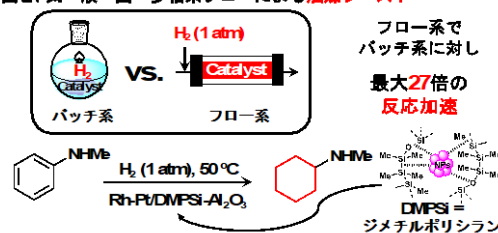


図2. 気-液-固 多相系フローによる触媒ブースト



PROFILE

宮村浩之（東京大学大学院理学系研究科 助教）

①2009年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了・2009年～東京大学大学院理学系研究科・特任助教、助教 ②有機合成化学、フロー合成、不均一系触媒 ③2018年 有機合成化学協会 奨励賞など ④フローマイクロ合成の最新動向 シーエムシー出版、第4章 ⑤2021年～ 学術変革領域 (B)「低エントロピー反応空間が実現する高秩序触媒化学」領域代表