

佐治木 弘尚氏 (岐阜薬科大学副学長・教授)



(業績)「重水素標識化合物合成法の開拓: 水素による白金族不均一系触媒活性化の発見とその展開」

佐治木弘尚氏は、アミン類が脂肪族ベンジルエーテルの水素化分解を選択的に抑制する現象を見出し、触媒毒や担体の物性を利用した官能基選択的接触還元触媒の開発と、選択的接触還元法に関する研究を立ち上げ、多くの触媒を上市した。また、既存の不均一系接触還元触媒が、カップリング、開裂あるいは酸化反応などの触媒としても機能することを見出して実用展開した。水素が白金族触媒の強力な活性化剤として機能することを発見し、不均一系白金族触媒の C-H 活性化に基づく H-D 交換(重水素標識)反応、 $H_2$ - $D_2$  交換反応、有機化合物からの脱水素を利用した H-D 交換反応、フロー法とマイクロ波あるいはメカノエネルギーを活用した H-D 交換反応を確立した。さらに、C-H 活性化に続いて炭素を導入する H-C 交換(C-C 結合形成)反応を開発した。重水素標識化合物は、NMR 溶媒、微量分析のサロゲート化合物、高分子光ファイバー、液晶・有機 EL 材料や重水素標識医薬品などとして様々な分野で応用されるが、合成法の欠如やコストが障壁となり普及が阻まれていた。この問題の突破口ともいえる、重水素標識化合物合成法開拓に関する代表的な研究業績を以下に述べる。

1. 触媒的重水素標識反応

水素が活性化剤として作用し、不均一系白金族触媒的 C-H 活性化を介して、重水中で効率よく進行する H-D 交換反応を開発した。反応の進行には触媒と水素が不可欠で、重水素化パターンは触媒金属により定義される。また、2-プロパノールやテトラリンなどから白金族触媒的に脱水素させて、H-D 交換反応を効率よく進行させる重水素化法も開発した。発生水素ガス量が極めて少ないので、還元性官能基が共存してもほとんど接触水素化されず、アクリル酸エステルやメタクリル酸エステルなど、ポリマー原料の定量的重水素標識も可能である。医薬品をはじめとする様々な機能性物質の重水素化法として、一般性が確立され実用化に至っている。

2.  $H_2$ - $D_2$  交換反応(重水素ガスの簡便製造法)

水素ガスを満たした密封フラスコ内で、炭素担持白金族触媒を重水に懸濁して室温下撹拌すると、水素は定量的に重水素に変換される。加圧条件下で反応すれば重水素を取り出せるので、研究室で簡便に重水素ガスを製

造・利用できる。

3. フロー法やマイクロ波を活用した重水素標識法・水素製造法と C-C 結合形成反応への展開

未標識の基質を、重水と 2-プロパノールの混合溶媒に溶解して、ビーズ状活性炭(CB)に白金を担持した Pt/CB 充填触媒カートリッジに送液するだけで H-D 交換反応が進行し、多重重水素標識化合物が連続的に生成する。しかし、最近の重水や貴金属の価格高騰が深刻であるため、重水と基質溶液の循環・供給系を工夫した、重水から重水素を絞り取る循環型反応系への展開を図っている。

不均一系白金族触媒を水素で活性化すれば、C-H が効率よく活性化され、H-D 交換反応は容易に進行する。しかし、(重)水素の反応性が高すぎるため、C-H 活性化を H-C 交換反応には適用できなかった。ところが、Pt/CB を充填したガラス触媒カートリッジに、わずか 10 W のマイクロ波を照射しながらメチルシクロヘキサンを送液すると、脱水素芳香化反応が瞬時に完結して、トルエンと水素が定量的に生成することを発見した。この反応では CB がマイクロ波を選択的に吸収して、流路内に局所高温反応場が形成され、活性化された C-H と環内隣接炭素との H-C 交換に伴い、トルエンと水素が生成する。さらにジフェニルアセチレンを共存させると、活性化された C-H ともう一方の芳香環の間で H-C 交換して、フェナントレンが高選択的に生成する。これを様々な芳香族化合物に適用して、多環芳香族化合物の選択的合成法として確立した。

佐治木弘尚氏は、不均一系白金族触媒の水素による活性化を起点として、不均一系触媒的 C-H 活性化を経由する H-D 交換反応と H-C 交換反応を開発した。多くの学生や共同研究者をリレー式に統率・連携しながら四半世紀に及び研究を継続し、学術成果にとどまることなく社会実装に至る画期的な方法論を提供した。よって、同氏の業績は有機合成化学協会賞に相応しいものと認める。

[略歴]昭和 60 年 岐阜薬科大学大学院修士課程修了(平成元年薬学博士取得)

現在 岐阜薬科大学 副学長兼研究科長・教授