

これまで筆者のグループでは「グリーンケミストリー」の観点から、繰り返し使用が可能な貴金属触媒の開発を行ってまいりました。一般に還元はパラジウム炭素 (Pd/C) を触媒として用い、水素ガス雰囲気中で室温、常圧、中性条件下で行いますが、触媒活性が高くほとんどの還元性官能基を交換してしまうため、官能基や炭素-炭素不飽和結合の位置を区別して選択的に還元することは困難でありました。これを回避する方法として触媒毒を用いて触媒活性を低下させる方法が考案されましたが、再現性に乏しいなど問題を抱えていました。

そこで、これらを解決する手段として、岐阜薬科大学・佐治木教授らと共同で開発したパラジウム炭素-エチレンジアミン複合体2種 (略称: Pd/C(en)、Pd 3.5~6.5%、Pd 8.5~11.5%)、パラジウム-フィブロイン (略称: Pd/Fib)、パラジウム-ポリエチレンジアミン (略称 Pd/PEI) の4種類の官能基選択的還元触媒を商品化してまいりました。ここでいう「官能基選択的還元」とは一つの化合物中に還元が可能な複数の官能基がある場合、一方の官能基を残し、他方を還元するといった性質を指します。例え

ば、化合物中に、ニトロ基とエポキシ基があるような場合、Pd/C(en) を用いるとエポキシ基はそのまま残しニトロ基をアミノ基まで還元できます。また、別の触媒であるPd/Fibを用いると化合物中にホルミル基とビニル基の様な炭素-炭素二重結合を持つ場合、ホルミル基を残し、さらに炭素-炭素二重結合を還元します。Pd/C(en)、Pd/Fibは反応後、触媒をろ過してろ液を濃縮するだけで目的物を得ることができるという利点を持ち合わせています。以下に各々の触媒について幾つかの反応例を挙げてご紹介します。

1) パラジウム炭素-エチレンジアミン複合体 (Pd/C(en))²⁾

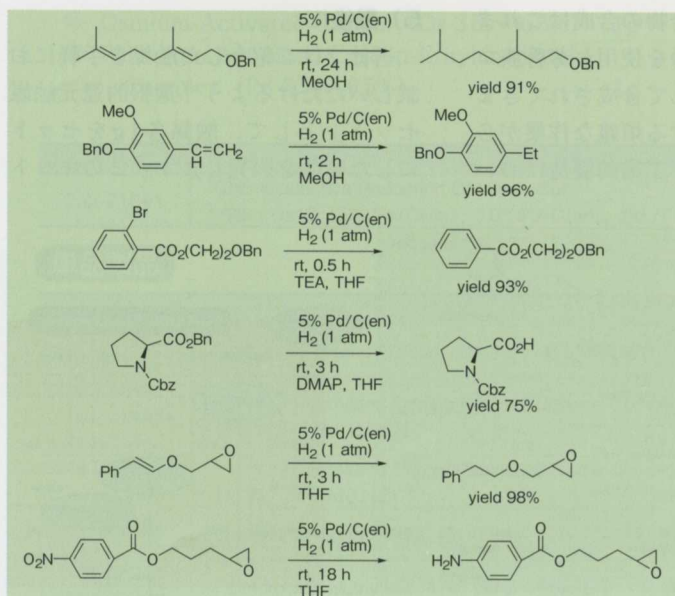
Pd/C(en) は、触媒毒として窒素性塩基であるエチレンジアミンをPd/Cに大過剰に配位させ、開発しました。エチレンジアミンを配位させることにより、官能基の選択的還元が可能となりました。5% Pd/C(en) を用いた接触還元では保護基である脂肪族及び芳香族ベンジルエーテル、脂肪族アミンの*N*-Cbz基 (ベンジルオキシカルボニル基)、エポキシ基、アルコールの*O*-TBDMS基 (*t*-ブチルジメチルシリル基) 及びベンジルアルコールなどの還元を選択的に抑制することができ、

これらの官能基が共存する化合物でアセチレン、オレフィン、ベンジルエーテル、芳香族ハロゲン、アジド基、ニトロ基のみを容易に還元することが可能となりました^{2,3)} (Scheme 1)。また芳香族ケトンを経質とした反応で、通常Pd/Cでは一気にアルカンまで還元されてしまいケトンの中間体であるベンジルアルコール体を得ることは難しいとされていますが、10% Pd/C(en) を用いることで選択的還元が可能となりベンジルアルコール誘導体を高収率で単離できる⁴⁾ (Scheme 2) ほか1,2-エポキシドの位置選択的還元⁵⁾、選択的脱アセトキシ化反応⁶⁾ などが可能となります (Scheme 3)。

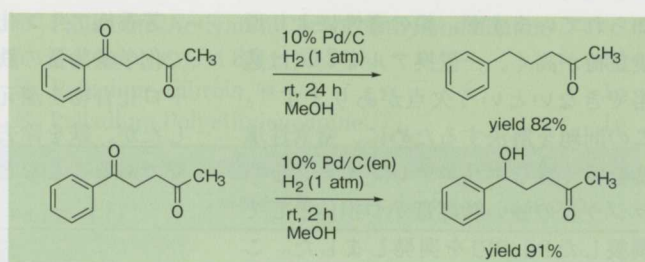
なお、Pd/C(en) は、Pd/Cに見られるような発火性を示さず、長期保存安定性を有していることも大きな利点であります。

2) パラジウム-フィブロイン (Pd/Fib)⁷⁾

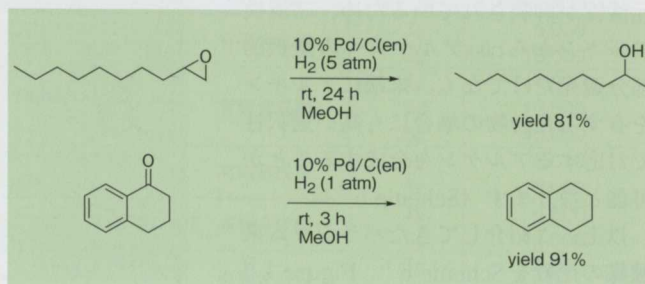
Pd/Fibは絹のフィブロイン上に約2.5%のパラジウムを担持させた不均一系接触還元触媒です。この触媒はPd/C、Pd/C(en) に比べて還元活性能が低くベンジルエーテル、ベンジルエステル、芳香族アミンの*N*-Cbz、*O*-TBDMSなどの保護基やエポキシ基、ケトン、アルデヒド、ハロゲン、ベン



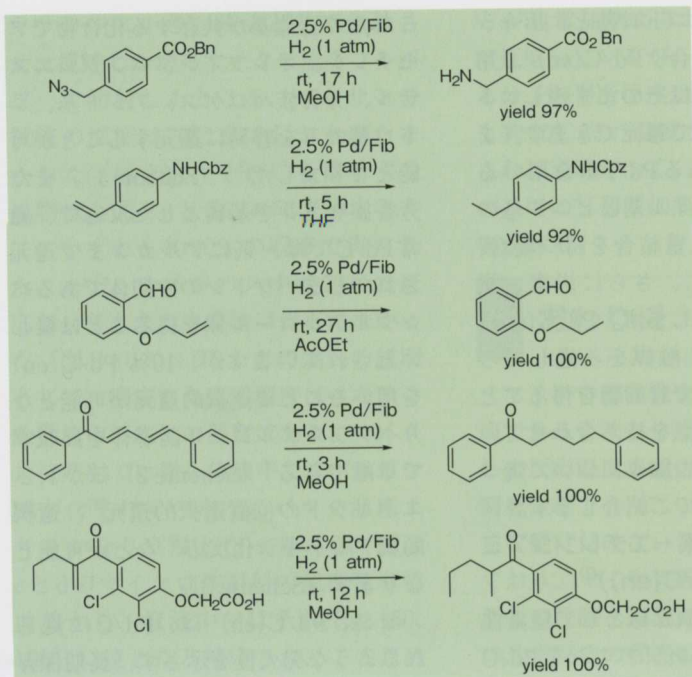
Scheme 1.



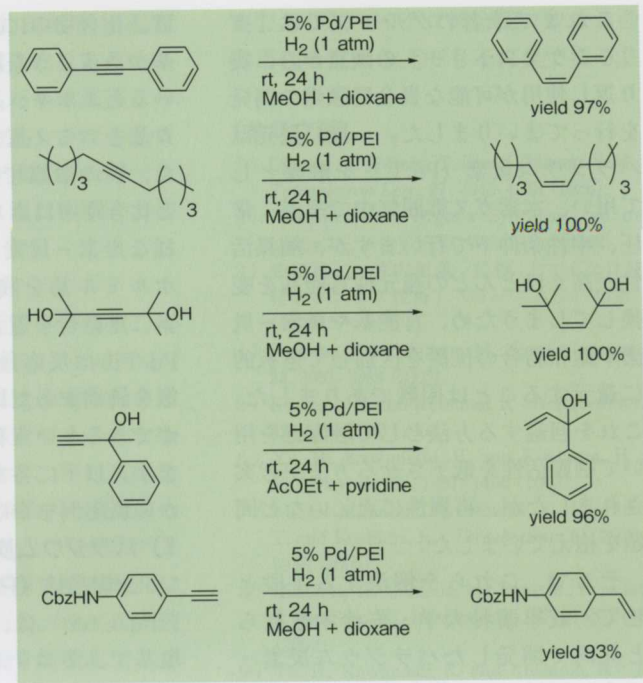
Scheme 2.



Scheme 3.



Scheme 4.



Scheme 5.

ジリアルコールの還元を抑制しながら、オレフィン、アセチレン、アジド、ニトロ基などの官能基を容易に還元することができます (Scheme 4)^{7,8)}。

3) パラジウム-ポリエチレンイミン (Pd/PEI)⁹⁾

アルキンからアルケンへの選択的部分水素化は極めて難しい反応です。鉛を触媒毒として用いる Lindlar 触媒が知られていますが、鉛の毒性により環境負荷が高く、一置換アルキンには適用できないという欠点があります¹⁰⁾。この問題を解決するために、窒素性塩基を多く含むポリエチレンイミンをパラジウムの強い触媒毒かつ担体として調製した Pd/PEI を開発しました。この触媒は PEI によってパラジウムの還元活性が抑制されているため、二置換アルキンから *cis*-アルケンへの選択的部分還元だけでなく、末端にアルキンを有する化合物の場合にも高い選択性で対応するアルケンを合成することが可能となります (Scheme 5⁹⁾)。

以上、ご紹介してきたパラジウム系触媒の比較を Scheme 6¹⁾、Figure 1⁵⁾ に示しました。各触媒を使い分けるこ

とで同一化合物中に複数の官能基を有する場合、従来困難であった望みの官能基だけを変換できる選択的還元反応が可能となります。

4) オスミウム-活性炭素 (Os/C)¹¹⁾

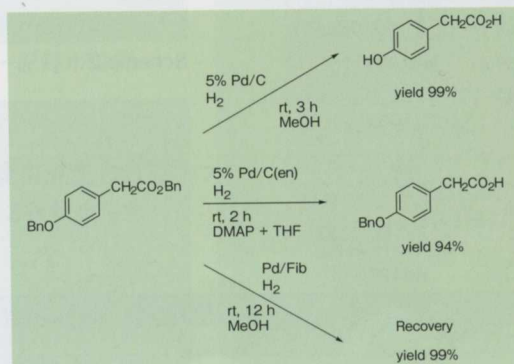
Os/C はこれまでご紹介してきたパラジウム担持触媒と同様、官能基選択性を有する活性炭素にオスミウムを担持した触媒です。

芳香族アミン化合物の合成はこれまで化学量論量の鉄粉を使用し芳香族ニトロ化合物を還元して合成されてきましたが、鉄を除去する煩雑な作業が必要であることなど、工業的製造におい

て問題が残されています。本触媒はさまざまな還元性官能基が同一化合物中に存在する芳香族ニトロ化合物において、ニトロ基の選択的部分水素化が可能であるため、芳香族アミン化合物を新しい合成ルートで合成できます (Scheme 7)。また、この触媒は発火性が少なく、還元性オスミウムのため昇華性、毒性が少ないのが特長です。

5) 最後に

当社ではご紹介した触媒を手軽にお試しいただけるよう「選択的還元触媒セット」として、触媒各 1g をセットにした商品を販売します。このキット



Scheme 6.

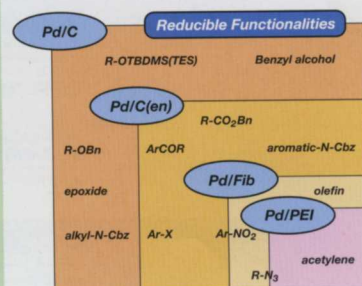
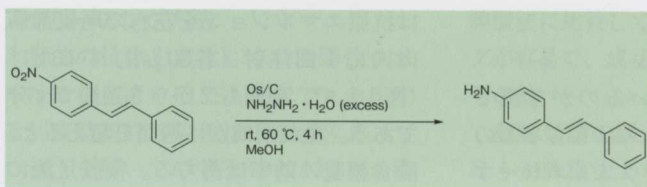


Figure 1.



Scheme 7.

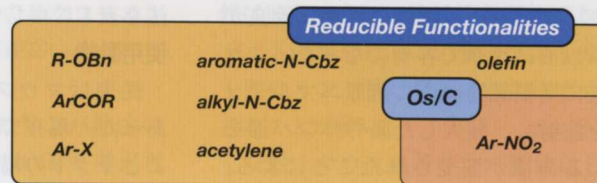


Figure 2.

をご利用いただきターゲットとする化合物の最適な還元触媒を見つけて下されば幸いです。

【参考文献】

- 1) 大野桂二、佐治木弘尚: *Wako Organic Square*, **22**, 1 (2008).
- 2) (a) 佐治木弘尚、廣田耕作: 有機合成化学協会誌, **59**, 109 (2001).; (b) 佐治木弘尚、廣田耕作: *Wako Organic Square*, **12**, 1 (2004).
- 3) (a) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *J. Org. Chem.*, **63**, 7990 (1998).; (b) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **56**, 8433 (2000).; (c) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *Chem. Eur. J.*, **6**, 2200 (2000).; (d) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5711 (2000).; (e) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 4043 (1998). (f) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *Chem. Commun.*, 1041 (1999).
- 4) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **57**, 4817 (2001).
- 5) 佐治木弘尚: 平成18年前期有機合成化学講習会, 日本薬学会会長井記念ホール 6月22日 107 (2006).
- 6) Maegawa, T., Fujita, Y., Sakurai, A., Akashi, A., Sato, M., Oono, K. and Sajiki, H.: *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 837 (2007).
- 7) (a) 井川貴詩、佐治木弘尚、廣田耕作: 有機合成化学協会誌, **63**, 1218 (2005).; (b) 佐治木弘尚: 和光純薬時報, **74**, 2 (2006).
- 8) (a) Sajiki, H., Ikawa, T., Yamada, H., Tsubouchi, K. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 171 (2003).; (b) Sajiki, H., Ikawa, T. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8437 (2003).; (c) Ikawa, T., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **61**, 2217 (2005).
- 9) (a) Kitamura, Y., Sako, S., Udzu, T., Sakurai, A., Tanaka, A., Kobayashi, Y., Bora, U., Kozaki, T., Maegawa, T. and Sajiki, H.: 231st ACS National Meeting, Atlanta, GA, United States, March 26-30, 2006 (2006).; (b) Sajiki, H., Mori, S., Kitamura, Y., Ikawa, T., Hattori, K., Monguchi, Y. and Maegawa, T.: 234th ACS National Meeting, Boston, MA, United States, August 19-23, 2007 (2007).; Sajiki, H., Ikawa, T. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8437 (2003).
- 10) Rylander, P. N.: "Hydrogenation Methods", Academic Press, New York (1985).
- 11) *Wako Organic Square*, **27**, 7 (2008).

Products



お求めやすいセット品

選択的還元触媒セット

セット内容

- Osmium-Activated Carbon (Os 3.5 ~ 6.5%) 1g
- Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%) 1g
- Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%) 1g
- Palladium-Fibroin 1g
- Palladium-Polyethyleneimine 1g

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
032-21041	Chemoselective Reduction Catalysts Set 内容: Os/C、5% Pd/C(en)、10%Pd/C(en)、Pd/Fib、Pd/PEI 各 1g	有機合成用	1セット	19,000

単品製品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
151-02881	Osmium-Activated Carbon (Os 3.5 ~ 6.5%) 【略名: Os/C】	有機合成用	1g	5,000
157-02883			5g	16,000
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%) 【略名: 5% Pd/C(en)】	有機合成用	1g	4,000
169-21443			5g	13,500
161-21442			25g	46,000
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%) 【略名: 10%Pd/C(en)】	有機合成用	1g	5,000
163-23303			5g	16,000
167-22181	Palladium-Fibroin 【略名: Pd/Fib】	有機合成用	1g	4,500
163-22183			5g	14,000
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine 【略名: Pd/PEI】	有機合成用	1g	8,000
167-22223			5g	26,000