

PRESS RELEASE (2022/05/27)

## 水素化反応を効率化する物質を自動化フロー反応装置で一気に探索

～ビタミン・医薬品等の効率的な合成、開発効率化に貢献～

### ポイント

- ① 効率的に自動で水素化反応(※1)を試験するフロー式装置を独自設計
- ② 水素化反応を効率的に進行させる添加剤を発見し、添加剤と触媒(※2)の相互作用を解明
- ③ ビタミン類・医薬品等の効率的な合成法の開発や、化学分野での研究開発効率化につながる  
ことが期待できる

### 概要

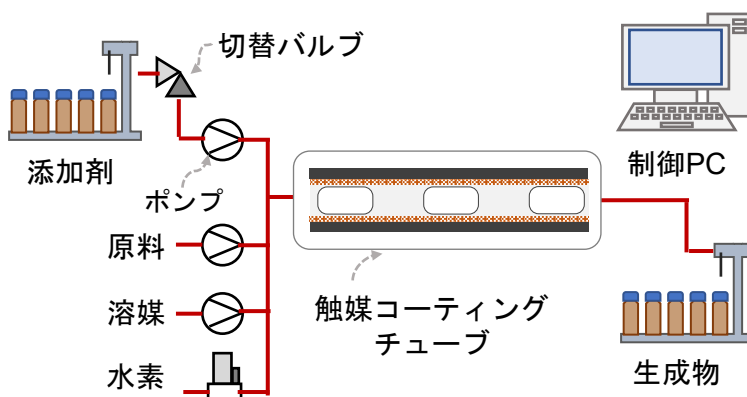
有機化合物の水素化反応は、医薬品やビタミン類などをはじめとする種々の機能性化学品の製造において幅広く用いられます。水素化反応においては、過剰反応による副生成物の生成抑制が重要となります。反応時に窒素原子を含む添加剤を加えると、過剰反応を抑制できることが経験的に知られていましたが、その作用機構は明確ではなく、利用は限定的でした。また、添加剤を加える検討は煩雑になりやすく、体系的な検討が困難でした。

今回の研究では、フェナントロリンという物質が添加剤として特に有効に機能することと、触媒の不規則な表面がフェナントロリンで不活性化されて過剰反応が起きにくくなることが明らかになりました。

九州大学先導物質化学研究所の浅野周作助教、辻雄太助教（現総合理工学研究院准教授）、田原淳士助教（現東北大学助教）、林潤一郎教授、吉澤一成教授、英国 Warwick 大学の Nikolay Cherkasov 講師(Stoli Chem 社取締役兼務)らの研究グループは、21 種類の添加剤について、独自開発した自動化フロー反応装置で水素化反応の成績変化を検証し、有望な添加剤とその作用機構を解明しました。フラスコに原料溶液と触媒を入れて反応させる通常の方法ではなく、触媒をコーティングしたチューブに原料溶液を送液して反応させるフロー法を用いることで、効率的な検討を実現しました。フロー法では、ポンプやバルブをパソコンから操作することで容易に添加剤の種類や反応条件を変更できるため、計 352 条件もの検討を自動化して行うことが可能となり、触媒の使用量もごくわずかに抑えられました。

今回の成果は、機能性化学品の効率的な合成につながると期待できます。また、今回開発した自動化フロー装置を他の反応系にも展開していくことで、化学分野での実験検討の効率化・省労働力化に資すると期待できます。

本研究成果は、2022 年 5 月 16 日に、英国の国際学術誌「Reaction Chemistry & Engineering」誌に、オープンアクセス形式でオンライン掲載されました。



図「自動化フロー反応装置」

あらかじめ定めた条件に従ってポンプやバルブが PC から操作され、反応とサンプリングを行う。チューブの中を流れる速度を変えると、反応時間を変更することができる。触媒は流れ出さないため、少量の触媒を効率的に繰り返し利用できる。

### 【用語解説】

(※1)水素化反応：化合物中の不飽和結合に水素を付加させる反応をいう。本研究の例においては、炭素と炭素の間の三重結合に水素を付加し、二重結合へ変換している。過剰反応が起こると、二重結合にさらに水素が付加して単結合になってしまうため、過剰反応を抑えることが重要となる。

(※2)触媒：少量存在することで化学反応を促進させる物質をいう。水素化反応においては、パラジウムなどの遷移金属が触媒として有効に作用する。

### 【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（20K15081, 22K14536, and 21H05083）の助成を受けたものです。試験で用いたビタミン前駆体などは、オランダの DSM 社より提供を受けました。本研究の一部では、九州大学情報基盤研究開発センター研究用計算機システムを利用しました。

### 【論文情報】

掲載誌：Reaction Chemistry & Engineering

タイトル：Homogeneous catalyst modifier for alkyne semi-hydrogenation: systematic screening in an automated flow reactor and computational study on mechanisms

著者名：Shusaku Asano, Samuel J Adams, Yuta Tsuji, Kazunari Yoshizawa, Atsushi Tahara, Jun-ichiro Hayashi, Nikolay Cherkasov

D O I : [10.1039/D2RE00147K](https://doi.org/10.1039/D2RE00147K)

### 【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学先導物質化学研究所 助教 浅野 周作（アサノ シュウサク）

TEL：092-583-7793 FAX：092-583-7793

Mail：asano.syusaku.392@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学広報室

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp



「本学は今年 111 周年を迎えます」