

京都大学	博士 (工学)	氏名	赤井 勇斗
論文題目	Chirality-Switchable Helical Polymer Ligands for Palladium-Catalyzed Asymmetric Reactions (キラルスイッチングを特徴とするらせん高分子配位子を用いたパラジウム触媒不斉合成)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、溶媒や温度によるらせんキラリティ反転を特徴とするらせん高分子配位子 <b>PQXphos</b> を用いたパラジウム触媒不斉合成に関して述べたものであり、序論と5章から構成されている。第1章から第3章では、溶媒によるキラルスイッチングを特徴とするらせん高分子配位子 <b>PQXphos</b> を用いた高エナンチオ選択的パラジウム触媒不斉反応について述べている。第4章では、ポリキノキサリンに配位性部位を重合後修飾により導入する <b>PQXphos</b> の新しい合成手法について述べている。第5章では、<b>PQXphos</b> の温度によるらせんキラリティ反転法の確立と、それを利用した両エナンチオマーの高選択的作り分けについて述べている。高分子のキラルらせん構造を不斉反応場として用いることにより、エナンチオ選択性や触媒活性が従来の低分子キラル触媒と比べて向上した。また、溶媒・温度によるキラリティ反転を用いたエナンチオ選択性のスイッチングなど、低分子キラル触媒では困難な機能の付与が達成された。以下に各章の概要を記述する。</p> <p>序論では、キラルらせん構造を不斉触媒として利用する触媒的不斉合成の研究の背景と現状が述べられるとともに、本研究の要旨が示されている。</p> <p>第1章では、<b>PQXphos</b> を用いた 1-ブロモ-2-ナフトエ酸エステルの不斉鈴木-宮浦カップリングについて述べている。不斉鈴木-宮浦カップリングは軸不斉ビアリールの合成において極めて有用な手法であるが、1-ハロ-2-ナフトエ酸エステルの反応による軸不斉ビアリールの高エナンチオ選択的合成において、有効なキラル触媒は未だ開発されていなかった。本研究では、<b>PQXphos</b> をキラル配位子として用いたパラジウム触媒による 1-ブロモ-2-ナフトエ酸エステルと 2 位に置換基を有するアリールボロン酸の不斉鈴木-宮浦カップリングが検討されている。生成物である軸不斉ビアリールのエナンチオマー過剰率はエステルの嵩高さに大きな影響を受けることが明らかにされており、嵩高いジイソプロピルメチルエステルを用いると生成物が高い不斉収率 (最高 96% ee) で得られる。また、溶媒によるポリキノキサリンの主鎖のらせんキラリティ反転を用いることで、単一のキラル触媒から両エナンチオマーの高選択的作り分けが達成されている。</p> <p>第2章では、<b>PQXphos</b> を用いたパラジウム触媒による <i>meso</i>-メチレンシクロプロパンの不斉開環シリルホウ素化について述べている。<i>meso</i>-メチレンシクロプロパンの不斉シリルホウ素化において、<b>PQXphos</b> が低分子キラル配位子を凌ぐ高いエナンチオ選択性で生成物を与えるのみならず、優れた触媒活性を示すことが明らかにされている。この加速効果は、<b>PQXphos</b> のリン原子近傍の局所的な電子効果および立体効果ではなく、主鎖の剛直ならせん構造による遠隔立体効果であることが示されている。また、第1章と同様に溶媒によるらせんキラリティ反転を用いることで、単一のキラル触媒から両エナンチオマーの高選択的作り分けが達成されている。</p> <p>第3章では、キラルらせん高分子パラダサイクル触媒の創製と合成化学的利用について述べている。パラダサイクル錯体はカップリング反応において優れた触媒活性を示すことが知られているが、光学活性パラダサイクル錯体の合成と触媒的不斉合成への応用はほとんど報告されていなかった。本研究では、<b>PQXphos</b> と酢酸パラジウムを</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	赤井 勇斗
<p>加熱攪拌すると、キノキサリン環上の C-H 結合の活性化を伴いながら、らせん高分子上にパラダサイクルが定量的に生成することが見出されている。このパラダサイクル部位を有するキラル高分子を触媒として用いて、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンのアリールボロン酸による不斉開環反応を行うと、従来の低分子キラル触媒を上まわる高い不斉収率で 2-アリール-1,2-ジヒドロナフトールが得られることが明らかにされている。</p> <p>第4章では、キラルらせん高分子配位子 PQXphos の重合後修飾による新しい合成法の開発について述べている。触媒的不斉合成において、リン上の置換基のスクリーニングは、エナンチオ選択性の向上において極めて重要である。しかし、リン上に様々な置換基を有する PQXphos 誘導体の合成においては、対応する含ホスフィンモノマーの合成に多段階を要するため、迅速な触媒構造最適化の大きな障害となっていた。本研究では、官能基導入が容易なブロモ基などを側鎖に有するプラットホームポリマーを合成した後に、クロスカップリングにより含ホスフィンペンダントを導入する新しい合成法が見出されている。本手法により合成された PQXphos 誘導体は、パラジウム触媒不斉反応において従来法により合成された PQXphos と同等の高いエナンチオ選択性を示したことから、本手法が PQXphos の新しい合成法となることが示されている。</p> <p>第5章では、PQXphos の温度によるらせんキラリティ反転を用いた両エナンチオマーの高選択的作り分けについて述べている。PQXphos の溶媒以外の外部刺激による影響を検討した結果、温度においても主鎖のらせんキラリティが 25℃と 60℃の狭い温度範囲で完全に反転することが見出されている。パラジウム触媒不斉反応において、PQXphos の温度によるらせんキラリティ反転を用いることで、両方のエナンチオマーが低温と高温で高エナンチオ選択的にそれぞれ得られる。これにより、反応条件のうち温度だけを変化させることで、両方のエナンチオマーを高選択的に作り分ける不斉触媒系が初めて実現されている。</p>			

氏名	赤井 勇斗
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、溶媒や温度によるキラリティ反転を特徴とするキララらせん高分子配位子を用いた高エナンチオ選択的パラジウム触媒不斉合成に関するものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

- 1) 1-ブロモ-2-ナフトエ酸エステルの不斉鈴木-宮浦カップリングにおいて、キララらせん高分子配位子が高い不斉収率で軸不斉ビアリールを与えることを見出した。
- 2) *meso*-メチレンシクロプロパンの不斉開環シリルホウ素化反応において、キララらせん高分子配位子が従来の低分子キララ配位子に比べ、高いエナンチオ選択性のみならず、高い触媒活性を示すことを明らかにした。
- 3) 高分子反応によって調製したキララパラダサイクル部位を有するキララ高分子を触媒として用いて、アリールボロン酸による1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの不斉開環反応を行うと、高い不斉収率で生成物が得られることを見出した。
- 4) 側鎖にブロモ基などを有するポリキノキサリンに配位性部位を重合後修飾により導入する手法を確立し、らせん高分子配位子の新規合成法を開拓した。
- 5) ポリキノキサリンの主鎖のらせんキラリティが、温度変化により反転することを見出し、この温度反転をパラジウム触媒不斉反応に適用することで、温度による両エナンチオマーの高選択的作り分けを達成した。

以上本論文は、パラジウム触媒不斉合成におけるらせん高分子配位子の有用性を確立したものであり、溶媒・温度によるキラリティ反転を用いたエナンチオ選択性のスイッチングなど、従来の低分子キララ触媒では困難な機能の付与に成功している。これらの結果は、キララ高分子特有の不斉反応場を利用した触媒開発における大きなブレークスルーであり、触媒的不斉合成の更なる発展に繋がるものと考えられ、学術上、実際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年2月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公開可能日：平成 27年 6月 22日以降