

京都大学	博士 (工学)	氏名	佐藤 基
論文題目	Synthesis of Ligands Bearing Poly(ethylene glycol) Chains and Their Application in Catalysis (ポリエチレングリコール鎖を導入した配位子の合成と触媒反応への応用)		
(論文内容の要旨)			
<p>本学位論文は、ポリエチレングリコール(PEG)鎖を導入した配位子の合成と触媒反応への応用に関する研究結果をまとめたものであって、序論を含む6章からなっている。</p> <p>序論では、遷移金属触媒反応における配位子開発、中でもPEG鎖を利用した配位子の開発についてその研究背景を論じた。まずPEGとその類縁体の性質と利用、特に触媒反応における利用について具体例を挙げながら述べ、PEGの特徴と利用の現状について示した。続いて、遷移金属触媒反応における配位子の役割と新規配位子開発の重要性について述べた。ここではPEGを利用した配位子とその触媒反応への適用に関する研究の発展状況について例を上げながら述べ、現状における問題点を示した。最後に本研究の鍵となる、PEGを置換基として導入した配位子の触媒反応への適用について、PEG鎖の導入が触媒活性に与える影響に注目している先行研究について例を挙げながら整理し、その概要を示すとともに、本研究の目的と指針をまとめた。</p> <p>第1章では、PEG鎖をもつ含窒素複素環カルベン配位子を設計し、その前駆体であるイミダゾリウム塩の合成法を確立した。目的の前駆体は質量分析およびNMRにより同定し、そのMALDI-TOF-MSスペクトルはPEG鎖に由来する分子量分布を示すことを確認した。この前駆体と塩基を反応させることで得られる含窒素複素環カルベンを配位子とするパラジウム錯体は、反応性の乏しい塩化アリアルを基質とした宮浦-石山ホウ素化反応において高い触媒活性を示すことを明らかにした。また、塩化アリアルとアリアルボロン酸の鈴木-宮浦カップリング反応においても開発した配位子を用いる触媒系は有効であり、対応するカップリング体を高収率で与えた。計算化学的手法により求めた触媒の安定構造より、配位子に導入したPEG鎖は反応系中で柔軟かつかさ高い特異な構造をもつ置換基として機能しうることを示した。PEG鎖が触媒の失活を抑制しつつ、不安定だが活性なパラジウム種を保護していることが高活性の理由として推測される。</p> <p>第2章では、PEG鎖を3本導入したカルボン酸を設計し、その合成法を確立した。予め4級の炭素をもつペンタエリスリトールを出発原料として利用することで、合成が困難な<math>\alpha</math>位が3級のカルボン酸の合成を効率的なものとし、目的のカルボン酸を収率良く得ることが出来た。特に、精製が困難な最も長いPEG鎖を導入したカルボン酸について、イオン交換樹脂を用いることで精製が可能であることを示した。合成されたカルボン酸はESI-HRMSおよびNMRにより同定され、目的の化合物がたしかに合成されていることを確認した。計算化学的手法により目的のカルボン酸の安定構造を求めると、カルボン酸に導入したPEG鎖は柔軟かつかさ高い置換基としてカルボキシル基を覆う特異な構造をとることが示され、合成したカルボン酸のカルボキシレート配位子としての触媒反応における利用の可能性を示した。</p> <p>第3章においては、第2章において合成したカルボン酸をカルボキシレート配位子として触媒反応へ応用し、触媒活性に与える影響について研究した。カルボン酸から得られる</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	佐藤 基
------	---------	----	------

カルボキシラートは、配位子として広く用いられており、触媒反応における利用も数多く報告されている。モデル反応として、銅を触媒とした空気下でのアリールボロン酸とアニリンの酸化的カップリング反応を選択し、これに合成した PEG 鎖をもつカルボン酸を適用したところ、PEG 鎖が長くなるほど収率が向上することを見出した。また、パラジウムを触媒とした 1-フェニルエタノールの空気酸化反応にも合成したカルボン酸を適用したところ、PEG 鎖を導入したカルボン酸を用いることで触媒活性が向上することを示した。これらの効果は PEG 鎖をもたないカルボン酸と PEG 化合物の単なる混合系では得られておらず、PEG 鎖を導入したカルボン酸およびそのカルボキシラートが配位子として機能し、PEG 鎖の導入により触媒活性が向上していることを示した。

第 4 章においては、ピリジン環の 2 位、3 位、4 位の各置換位置に様々な長さの PEG 鎖を一本導入したピリジン配位子を設計し、合成法を確立し、それらを同定した。ピリジン骨格は金属に対する配位能が比較的強いことが知られており、広く利用されている。設計したピリジンはすべて市販の化合物から 1 段階で合成可能であり、2 位および 4 位に対しては芳香族求核置換反応、3 位に対しては光延反応を用いて導入することでそれぞれ合成した。これら合成した PEG 置換ピリジン配位子のパラジウムとの錯形成について、3 位および 4 位で置換したピリジン配位子については、PEG 鎖の長さに関わらず錯体を形成していることを、単結晶 X 線構造解析および NMR による分析により確認した。2 位で置換したピリジン配位子については、パラジウムと安定な錯体を形成しないことが分かった。計算化学的手法により長い PEG 鎖をもつピリジン配位子の安定構造を求めると、PEG 鎖はその柔軟な構造により折りたたまれた構造を取り得ることが明らかとなった。すなわち、一本の PEG 鎖でもかさ高い置換基として機能しうることを示され、合成したピリジン配位子の触媒反応における利用の可能性を示した。

第 5 章においては、第 4 章において合成した PEG 鎖を導入したピリジン配位子を触媒反応へと応用し、触媒活性に与える影響について研究した。ピリジン配位子は酸化に耐性をもつことから、酸化的な触媒反応においてよく利用されている。そこでモデル反応として、パラジウムを触媒とする 1-フェニルエタノールの酸化反応における、3 位および 4 位に様々な長さの PEG 鎖を導入したピリジン配位子の影響について調査した。その結果、4 位に PEG 鎖を導入した場合について、PEG 鎖が長くなるにつれて触媒活性が向上することを確認した。さらに、パラジウムを触媒とした臭化アリールとアクリル酸エステルとの Mizoroki-Heck 反応においても、同様に長い PEG 鎖を導入したピリジン配位子が収率を向上させる傾向がみられた。導入された PEG 鎖の柔軟でかさ高い特異な構造が、触媒を失活から防いでいると考えられる。

## (論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、ポリエチレングリコール(PEG)鎖を導入した配位子の合成と触媒反応への応用に関する研究結果をまとめたものである。主な成果の概要は以下のとおりである。

(1) PEG 鎖を導入したイミダゾリウム塩を設計し、その効率的合成法を確立した。合成したイミダゾリウム塩から誘導される含窒素複素環カルベン配位子のパラジウム錯体を触媒反応に適用すると、反応性に乏しい塩化アリールを基質に用いた宮浦-石山ホウ素化反応と鈴木-宮浦カップリング反応が効率よく進行することを明らかにした。

(2) PEG 鎖を導入したカルボン酸を設計し、効率的合成法ならびに精製法を確立した。得られたカルボン酸は質量分析と NMR によって同定された。これらカルボン酸が PEG 鎖のコンフォメーションに由来する特異なかさ高い構造をもちうることを計算化学的手法により示した。

(3) PEG 鎖を導入したカルボン酸を、銅を触媒としたアリールボロン酸とアニリンの酸化的カップリング反応及びパラジウムを触媒としたアルコールの酸化反応に適用し、PEG 鎖が長いほど反応の効率が向上することを明らかにした。

(4) ピリジン環の 2 位、3 位または 4 位に PEG 鎖を導入した一連の配位子を設計し、それらの効率的合成法ならびに精製法を確立した。得られたピリジン配位子は質量分析と NMR によって同定され、これらのピリジン配位子は PEG 鎖の長さに関わらずパラジウムと錯形成することを NMR 実験により確認した。また、計算化学的手法により長い PEG 鎖を導入したピリジン配位子が特異なかさ高い構造をもちうることを示した。

(5) 開発した PEG 鎖を導入したピリジン配位子を、パラジウムを触媒としたアルコールの酸化反応および溝呂木-Heck 反応に適用した。その結果、長い PEG 鎖を 4 位に導入したピリジン配位子を用いると反応効率が改善することを明らかにした。

以上のように本論文は、ポリエチレングリコール鎖を導入した配位子の合成と触媒反応への応用に関するものであり、学術上、實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 30 年 2 月 16 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。

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。