

京都大学	博士 (工学)	氏名	村上 遼
------	-----------	----	------

論文題目	Helical Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s Bearing Boronyl Pendants as a Platform of New Chiral Catalysts and Ligands (ボロン酸置換らせん状ポリキノキサリンをプラットフォームとした新規キラル触媒および配位子の開発)
------	---

(論文内容の要旨)

本論文は、側鎖にボロン酸部位を有するらせん状のポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下ポリキノキサリンと略する) をプラットフォームとしたキラルらせん不斉求核有機触媒とキラルゲスト応答性ホスフィン配位子の開発について述べたものであり、序論と三章から構成されている。第一章と第二章ではキラルなポリキノキサリンのボロン酸側鎖の重合後修飾によるピリジン型求核触媒の合成と不斉反応への応用について述べている。第三章ではアキラルなポリキノキサリンのボロン酸側鎖をゲスト受容体として利用した、キラルゲストによるポリキノキサリン主鎖のらせん不斉誘起と、不斉増幅を特徴とするキラルゲスト応答性らせん高分子配位子の開発について述べている。以下に、学位論文の各章の研究概要を記述する。

序論では、高分子のキラルらせん構造を利用した不斉触媒開発の背景と現状、並びに本研究の概要について述べている。

第一章では、4-アミノ-3-ピリジル基を有するらせん高分子求核触媒の合成と不斉 Steglich 転位反応への利用について述べている。光学活性エーテル側鎖により右巻きらせん構造が誘起されたポリキノキサリンにボロン酸部位を導入した (P)-(R)-PQXboh を新たに合成し、鈴木-宮浦クロスカップリングによる重合後修飾により 4-アミノ-3-ピリジル基を有するキラルらせん高分子求核触媒を合成する手法を確立した。触媒活性部位として N-メチルジヒドロピロピリジン部位を有する (P)-(R)-PQXmdpp は O-アシル化アズラクトンの不斉 Steglich 転位反応において低分子触媒と同等の高い触媒活性を示し、最高 97% のエナンチオマー過剰率 (ee) で異性化生成物を与えた。また、(P)-(R)-PQXmdpp は反応条件下では溶解し、均一系触媒として作用しているが、高分子触媒と生成物のアセトニトリルに対する溶解度の差を利用することで反応終了後に容易に回収可能であり、触媒活性やエナンチオ選択性の低下を伴うことなく、少なくとも 11 回の再利用が可能であることを示した。さらに、2 種類の基質を用いた交差実験において交差生成物がほとんど得られなかったことから、既存の不斉求核触媒とは異なり、分子内反応が分子間反応に優先して進行することを見出した。

第二章では、キラルらせん高分子求核触媒のキラリテイスイッチングを利用した第二級アルコールの速度論的光学分割について述べている。本反応では 4-ジプロピルアミノ-3-ピリジル基を有する右巻きの (P)-(R)-PQXdppap が高い選択性を示すことが見出された。1-(1-ナフチル)エタノールのアシル化による速度論的光学分割においては、トルエン溶媒中、-60 °C においても反応は良好に進行し、基質の 54% を消費した段階で (R)-体のアルコールが >99% ee で回収された (selectivity factor $s = 57$)。一方、(P)-(R)-PQXdppap から 1,1,2-トリクロロエタンとトルエンの 1:1 混合溶媒中で調製した左巻きの (M)-(R)-PQXdppap を用いて同様の反応を行ったところ、基質の 57% を消費した段階で (R)-体のアルコールが >99% ee で回収された ($s = 42$)。このように、ポリキノキサリンの溶媒依存性らせん反転現象を利用することで、単一触媒による第二級アルコールの両エナンチオマーの高選択的分割を達成した。

第三章では、不斉増幅を特長としたキラルゲスト応答性らせん高分子配位子の創製に

京都大学	博士（ 工学 ）	氏名	村上 遼
<p>ついて述べている。キノキサリン環の 5 位に導入したボロン酸部位をゲスト受容部位として、アキラルなポリキノキサリンのキラルゲストによるらせん不斉誘起について検討したところ、光学活性アミノアルコールが優れたキラルゲストとして作用し、完全な一方向巻らせん構造を誘起することを見出した。このキラルゲストによる可逆的ならせん不斉誘起は従来の光学活性側鎖によるらせん不斉誘起よりも効率的であり、一分子中に約 20 個のボロン酸側鎖を有するおよそ 400 量体のポリキノキサリンにおいては、ボロン酸と等量のキラルゲストや 60% ee のキラルゲストを用いても一方向巻らせん構造が誘起された。また、ポリキノキサリン上にゲスト受容体としてのボロン酸部位に加え配位性ホスフィン部位を導入したキラルゲスト応答性ホスフィン配位子においても、光学活性アミノアルコールによりほぼ完全な一方向巻らせん構造が効率的に誘起された。このキラルらせん高分子配位子を用いて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シリルホウ素化を行ったところ、最高 92% ee で生成物が得られた。また、33% ee のアミノアルコールをキラルゲストとして用いた場合においてもほぼ完全な一方向巻きのらせんキラリティが誘起された。これを配位子として用いることで上記反応においてキラルゲストの光学純度を大幅に上回る 87% ee で生成物が得られ、低光学純度のキラルゲストからの不斉増幅を伴う触媒的不斉合成が実現された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、側鎖にボロン酸部位を有するらせん状ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下ポリキノキサリンと略する)をプラットフォームとしたキラルらせん不斉求核有機触媒とキラルゲスト応答性ホスフィン配位子の開発に関して述べたものであり、得られた成果は次のとおりである。

(1) 側鎖にボロン酸部位を有するキラルなポリキノキサリンの重合後修飾により、4-ジアルキルアミノ-3-ピリジル基を有するキラルらせん高分子求核触媒を開発した。また、キラルらせん高分子求核触媒を利用した不斉アシル転位反応 (Steglich 転位反応) において高いエナンチオ選択性を実現するとともに、少なくとも 11 回の回収・再使用が可能であることを明らかにした。さらに、触媒の高分子構造により、従来の低分子触媒系に比べ分子内反応が分子間反応に優先して進行することを見出した。

(2) キラルらせん高分子求核触媒の 4-ジアルキルアミノ-3-ピリジル基の構造最適化により、第二級アルコールの速度論的光学分割において、エナンチオマー間の反応速度比が 50 を超える高い選択性を実現した。また、溶媒によるらせん高分子触媒のキラリティスイッチングを利用することで、単一触媒による両エナンチオマーの高選択的な光学分割を達成した。

(3) アキラルなポリキノキサリン上のボロン酸部位をゲスト受容部位として利用することで、キラルゲストによる主鎖の完全ならせん不斉誘起を達成した。また、配位性ホスフィン部位を導入することでキラルゲスト応答性らせん高分子配位子を開発し、不斉パラジウム触媒反応において高いエナンチオ選択性を発現することにも成功した。さらに、キラルゲストとして低光学純度の光学活性アミノアルコールを用いた場合でも高分子主鎖に完全ならせん不斉が誘起される現象を利用し、不斉増幅を伴うパラジウム触媒反応を実現した。

以上、本論文では、側鎖にボロン酸部位を導入したポリキノキサリンをプラットフォームとした新規キラルらせん高分子触媒の開発に関して論じている。高分子構造を利用することで、触媒の回収・再利用のみならず、反応機構の切り替えが可能となることを示している。また、主鎖の動的らせん不斉誘起を利用することで、溶媒によるエナンチオ選択性のスイッチング機能やキラルゲスト応答性、不斉増幅機能の付与にも成功している。これらの成果は、高分子のらせん不斉に基づいた機能性キラル触媒の新たな可能性を切り拓くものであり、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3月31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30年8月22日以](#)

