

京都大学	博士 (工 学)	氏名	山本 武司
論文題目	Polyquinoxaline-Based Helically Chiral Phosphine Ligands for Catalytic Asymmetric Synthesis (光学活性らせんキノキサリンポリマー配位子の開発と触媒的不斉合成への応用)		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文は、光学活性らせん構造を有するキノキサリンポリマー配位子の合成と、それを用いた触媒的不斉合成反応について述べたものであり、序章と 5 つの本章で構成されている。</p> <p>第一章では、金属結合部位を導入した光学活性らせんキノキサリンコポリマー配位子の設計と合成について述べている。らせん構造は高分子に広く存在するキラル構造であるが、その安定性の欠如や、側鎖修飾の困難さにより、主鎖のらせん構造を不斉源とするキラル高分子配位子が高いエナンチオ選択性を示した例はほとんど報告されていない。本研究においては、安定な光学活性らせん構造を有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の側鎖に配位性のジフェニルホスフィノ基を導入した光学活性らせんキノキサリンポリマー配位子の合成法の開発を行なった。キラルな有機パラジウム錯体を重合開始剤に用い、スペーサーモノマーとホスフィンモノマーとを共重合することで側鎖にホスフィンオキシド部位を導入したキノキサリンコポリマーを合成している。側鎖のホスフィンオキシド部位を HSiCl_3 を用いて還元することで、目的のキノキサリンコポリマー配位子の合成に成功している。このポリマーのホスフィンユニット自体に不斉中心や不斉軸はなくアキラルであるが、末端のキラル置換基により主鎖のらせん不斉が片巻きに誘起され、ホスフィン部位近傍に不斉反応場が形成されていることが円二色性偏光スペクトルにより示された。</p> <p>第二章では、前章で合成したらせんポリマー配位子を用いた、パラジウム触媒によるスチレンの不斉ヒドロシリル化反応について述べている。このらせんポリマー配位子を用いてスチレンの不斉ヒドロシリル化反応を行なうと、最高 87% のエナンチオマー過剰率(ee)で光学活性生成物が得られた。この値は主鎖のらせん構造を不斉源とするキラルホスフィン配位子としては前例のないほど高いものであり、ポリキノキサリンのらせん構造を不斉反応場に利用することの妥当性を示している。また、スペーサーユニットの側鎖に様々な置換基を導入したらせんポリマー配位子をスチレンの不斉ヒドロシリル化反応に用いたところ、置換基によりエナンチオ選択性が大きく変化することがわかった。このことは、スペーサーユニットの構造によりらせんポリマー配位子の不斉反応場を制御できることを示している。</p>			

第三章では、一分子中に複数のホスフィンユニットを導入した高重合度らせんポリマー配位子の合成法の開発について述べている。重合条件を検討したところ、 PMe_3 存在下、ニッケル重合開始剤を用いて重合を行うと、短時間で分子量分布よくポリマーが得られることがわかった。高重合度になると主鎖のらせん方向選択性が低下するという問題点が見つかったが、側鎖に(*R*)-2-ブタノール由来の光学活性置換基を導入することでらせん方向選択性が保たれた高重合度らせんポリマーを得ている。重合後の側鎖のホスフィン部位の還元も、 HSiCl_3 を用いたホスフィンオキシドの還元から $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ を用いたホスフィンスルフィドの還元に変更することで、より簡便に還元を行っている。また、ポリマーが高重合度になったことで、重合・側鎖の還元どちらの反応においてもメタノールでの再沈澱によりポリマーを精製できるようになったため、従来のような GPC による精製を行なうことなく、より大きなスケールでらせんポリマー配位子を効率的に合成することが可能になった。

第四章では、光学活性な高重合度らせんキノキサリンポリマー配位子を用いたスチレンの不斉ヒドロシリル化反応について述べている。第三章で合成した光学活性な高重合度らせんキノキサリンポリマー配位子を用いてスチレンの不斉ヒドロシリル化反応を行ったところ、最高 97% ee の高いエナンチオマー過剰率で生成物を得ることができた。また、一分子中に複数のホスフィンユニットを導入した高重合度らせんポリマー配位子がパラジウムを介して架橋することで、ゲル化することを見出した。この触媒がゲル化する特徴を利用してらせんポリマー触媒の回収・再利用を行い、エナンチオ選択性を損なうことなく連続 8 回の再利用に成功した。ポリマー主鎖の溶媒による可逆的ならせん反転を利用したヒドロシリル化生成物の両エナンチオマーの高選択的作り分けにも成功し、既存の触媒系では達成困難な高度機能を実現させた。

第五章では、光学活性らせんキノキサリンポリマー配位子を用いた不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応について述べている。BINAP に代表される軸不斉ビアリール化合物は、触媒的不斉合成における不斉配位子など様々な用途があるが、その軸不斉を不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応により高エナンチオ選択的に構築する方法はほとんど報告例がない。光学活性らせんキノキサリンポリマー配位子を用いてホスホン酸エステル部位を有するナフチルブロマイドとオルト置換フェニルボロン酸類のクロスカップリング反応を行うと、最高 98% ee の高いエナンチオマー過剰率で生成物が得られることを見出した。この値は低分子不斉触媒で報告された同一の反応より高い選択性であり、らせんポリマー配位子の不斉反応場が不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応においても有効であることが示された。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、高分子に特有の光学活性らせん構造に基づいた不斉配位子の開発に関するものであり、光学活性らせん構造を有するキノキサリンポリマー配位子の合成と、それを用いた触媒的不斉合成反応について述べたものである。以下にその概要を示す。

1) 安定ならせん構造を有するポリキノキサリンをベースに光学活性らせんポリマー配位子を設計し、側鎖に金属結合部位としてホスフィノ基を導入した光学活性らせんキノキサリンポリマー配位子の合成法を開発した。

2) 合成した光学活性らせんポリマー配位子をパラジウム触媒によるスチレンの不斉ヒドロシリル化反応に用いることでその評価を行い、らせん構造を不斉反応場を利用したキラル触媒として、初めて実用的なレベルの不斉収率を達成した。

3) モノマーの構造やその重合方法、ポリマー側鎖の変換方法について検討を行い、片巻きらせん構造が保たれた高重合度光学活性らせんポリマー配位子の合成法の開発を行った。

4) 光学活性な高重合度らせんポリマー配位子を用いてスチレンの不斉ヒドロシリル化反応を行うと、極めて高いエナンチオマー過剰率で光学活性生成物が得られることを見出した。また、触媒のゲル化を利用したらせんポリマー触媒の回収・再利用や、ポリマーのらせん反転を利用した生成物の高立体選択的な作り分けを行った。

5) らせんポリマー配位子を用いて不斉鈴木-宮浦クロスカップリング反応を行うと、低分子触媒系で報告されている値を超える、最高 98% ee のエナンチオマー過剰率で軸不斉ビアリール生成物が得られることを見出した。

以上本論文は、光学活性らせんキノキサリンポリマーの主鎖近傍の不斉環境を不斉反応場として利用することで、高エナンチオ選択的な触媒的不斉合成を達成したものである。特にポリマー構造に特徴的ならせん反転を利用して両エナンチオマーの作り分けを行なったこと、及び低分子不斉触媒より高い選択性を与える高分子不斉触媒系を構築したことは高く評価される。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 22 年 10 月 27 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。