

京都大学	博士 (工学)	氏名	神谷 尚明
論文題目	<p style="text-align: center;">Water-Soluble Helical Polymers as Chiral Catalysts in Asymmetric Reactions in Water (水中不斉反応のキラル触媒のための水溶性らせん高分子)</p>		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、水溶性が付与されたらせん高分子ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)(PQX)の外部刺激によるらせん不斉制御と、PQX 主鎖骨格が構築するキラルらせん構造と疎水性環境を利用した水中不斉触媒反応に関して述べたものであり、序章と四章から構成されている。第一章では、キラルカルボン酸側鎖を有する水溶性 PQX の pH によるらせん不斉制御と、一方向巻きキラルらせん構造を利用した水中不斉鈴木-宮浦反応について述べている。第二章においてはキラルカルボン酸側鎖を有する PQX ホモポリマーを配位子とする水中での銅触媒不斉 Diels-Alder 反応について述べている。第三章と第四章においてはキラルオリゴエチレングリコール側鎖を有する PQX の溶媒および温度によるらせん不斉制御と、静水圧によるらせん不斉制御について述べている。以下に各章の概要を示す。</p> <p>序章では、水中不斉有機反応の合成化学的重要性と、らせん高分子のキラルらせん構造の特徴が述べられており、本研究の位置付けと概要が記述されている。</p> <p>第一章では、L-乳酸由来のキラルカルボン酸側鎖を有する PQX の合成とらせん不斉制御について述べており、水中不斉鈴木-宮浦反応への利用を示している。水溶媒中における PQX の円偏光二色性(CD)測定により、pH に依存して主鎖に誘起されるらせん不斉が逆転することを見出している。この PQX にリン配位部位を導入したキラル高分子配位子を合成し、塩基性条件下において完全な一方向巻きらせん不斉を誘起させることで、高収率、高選択的な水中不斉鈴木-宮浦反応を実現した。先行研究において疎水性 PQX 配位子を用いて有機溶媒中でおこなわれた反応よりも高収率、高選択的に生成物が得られており、水溶媒が本反応において良い溶媒効果をもたらすことを見出した。疎水性蛍光プローブである Nile Red (NR)を用いた蛍光測定において、高分子量体の PQX 共存下において NR の蛍光強度が増大したことから、主鎖らせんが反応に適した疎水的な環境を形成していることが示唆されている。</p> <p>第二章では、L-乳酸側鎖を有する PQX ホモポリマーを配位子とする銅触媒水中不斉 Diels-Alder 反応について述べている。1 mol%の硝酸銅と 1000 量体の PQX 存在下、アザカルコンとシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応をおこなうことで、高立体選択的に反応が進行し、高収率で生成物が得られている。PQX の単量体やオリゴマーを用いた場合では収率、選択性が低下したことから、高分子が形成する剛直ならせん構造が不斉反応場の形成に重要であることが示されている。また、アキラルスパーサーユニットを有するランダムもしくはブロック共重合体を用いて反応をおこなったところ、ランダム共重合体を用いた場合において収率が低下した。乳酸側鎖モノマーユニットが隣接するブロック共重合体の方が高い収率を与えたことから、モノマーユニットを跨いだカルボキシラート側鎖の銅への配位構造が不斉触媒機能の発現に重要であると推察している。また、スケールアップ合成も容易であり、界面活性剤フリーなグラ</p>			

ムスケール合成を達成した。

第三章では、キラルオリゴエチレングリコール側鎖を有する PQX の溶媒や温度によるらせん不斉制御について述べている。混合溶媒による特殊な溶媒依存性らせん反転挙動が見出され、純水中または純イソプロピルアルコール(IPA)中では右巻きらせん構造が誘起されるのに対し、水/IPA (60/40)混合溶媒中において左巻きらせん構造が誘起された。NMR の横緩和時間( $T_2$ )を測定したところ、純水もしくは純 IPA 中よりも、混合溶媒中において  $T_2$  が長くなることを見出された。この結果は、混合溶媒中において側鎖が高い運動性を有していることを示している。先行研究において、ポリエチレングリコール (PEG) が純水もしくは純アルコール中よりも混合溶媒中において良く溶媒和されることが報告されており、共良溶媒効果に由来するオリゴエチレングリコール側鎖の溶媒和に基づいたらせん反転挙動であることが示された。

第四章では、外部刺激として静水圧を利用することにより、キラルオリゴエチレングリコール側鎖を有する PQX のらせん不斉制御をおこなっている。200 量体以上の PQX は、水/IPA(75/25)混合溶媒中において、常圧では左巻きらせん構造を、200MPa 下においては右巻きらせん構造を形成し、圧力による完全ならせん不斉制御を達成している。加圧による左右らせん反転の部分モル体積変化を求めたところ、先行研究で示された疎水性 PQX の有機溶媒中での圧力依存性らせん反転における部分モル体積変化の値よりも大きく、圧力に対してより鋭敏にらせん反転することが確認された。また、PQX にリン配位部位を導入して水中不斉鈴木-宮浦反応をおこなったところ、常圧下と高圧下で逆の鏡像異性体を得ることができ、圧力によるエナンチオ選択性のスイッチングを達成した。

氏名

神谷 尚明

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、水溶性らせん高分子の水溶媒系における外部刺激応答性らせん不斉制御と、その疎水的な主鎖骨格を利用した水中不斉反応系の構築についてについてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

(1) L-乳酸由来のキラルカルボン酸側鎖をポリキノキサリン(PQX)に導入することにより水溶性を付与するとともに、pH による PQX のらせん不斉制御を達成した。リン配位部位を導入した PQX をキラルらせん高分子配位子とし、水中不斉鈴木-宮浦反応をおこなうことで、有機溶媒中で対応する疎水性 PQX 配位子を用いた場合よりも高収率、高選択的に軸不斉ビアリール化合物が得られることを見出した。

(2) L-乳酸由来 PQX を不斉配位子として利用することにより、高効率・高選択的な銅触媒水中不斉 Diels-Alder 反応を達成した。PQX の単量体や低重合度オリゴマーを配位子として利用した場合においては選択性と反応効率がともに低下したことから、高分子量体 PQX が形成する剛直ならせん構造が高い触媒活性と選択性に重要な役割を果たしていることが示されている。また、PQX の共重合組成が反応に与える影響を検討することで、異なるモノマーユニットのカルボキシラート側鎖が銅で架橋された錯体が不斉触媒として機能していることを提唱した。

(3) キラルオリゴエチレングリコール側鎖を有する PQX の特殊な共溶媒効果によるらせん反転挙動を見出した。この PQX においては、純水中および純イソプロピルアルコール(IPA)中でいずれも右巻きらせん構造が誘起されるのに対し、水/IPA (60/40)混合溶媒中では左巻きらせん構造の誘起が観測された。これは二つの貧溶媒を混合して得られる混合溶媒が良溶媒として作用する、いわゆる共良溶媒効果を利用したらせん反転現象に関する初めての報告である。NMR の横緩和時間測定により、溶媒和の変化に基づいた側鎖の運動性の大小がらせん不斉制御に重要であることを見出した。

(4) 圧力による PQX の高度らせん不斉制御を達成した。キラルオリゴエチレングリコール側鎖を有する PQX は、水/アルコール(75/25)混合溶媒中において常圧では完全な左巻き、200MPa 印加下においては完全な右巻きらせん構造を形成した。これは圧力により高分子らせん反転を完全に制御した初めての例である。

これらの成果は、環境調和性と機能性を両立した水中不斉触媒の開発に新たな知見を与えるものであるのみならず、水を溶媒とすることにより高分子構造の制御が極めて効果的に行える可能性を示しており、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、令和5年3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。