

# 学 位 審 査 報 告 書

|                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| (ふりがな)                                                                                                                                                                                                                                            | ながおさ まこと                                             |
| 氏 名                                                                                                                                                                                                                                               | 永長 誠                                                 |
| 学位(専攻分野)                                                                                                                                                                                                                                          | 博 士 ( 理 学 )                                          |
| 学 位 記 番 号                                                                                                                                                                                                                                         | 理 博 第 号                                              |
| 学位授与の日付                                                                                                                                                                                                                                           | 平成 24年 5月 日                                          |
| 学位授与の要件                                                                                                                                                                                                                                           | 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当                              |
| 研 究 科 ・ 専 攻                                                                                                                                                                                                                                       | 理学研究科 化学専攻                                           |
| <p>(学位論文題目)</p> <p>Development of Chiral Tetrafluorobenzobarrelene Ligands and Kinetic Studies on the Rhodium/Diene-catalyzed Addition Reaction of Arylboron Reagents</p> <p>(光学活性テトラフルオロベンゾバレレン配位子の開発およびロジウム-ジエン触媒によるアリールホウ素反応剤の付加反応の速度論的研究)</p> |                                                      |
| 論 文 調 査 委 員                                                                                                                                                                                                                                       | <p>(主査) 林 民生 教授</p> <p>丸岡 啓二 教授</p> <p>大須賀 篤弘 教授</p> |

理 学 研 究 科

( 続紙 1 )

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                        |    |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 博士（理学）                                                                                                                                                                                                                 | 氏名 | 永長 誠 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Development of Chiral Tetrafluorobenzobarrelene Ligands and Kinetic Studies on the Rhodium/Diene-catalyzed Addition Reaction of Arylboron Reagents<br>（光学活性テトラフルオロベンゾバレレン配位子の開発およびロジウム-ジエン触媒によるアリールホウ素反応剤の付加反応の速度論的研究） |    |      |
| （論文内容の要旨）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                        |    |      |
| <p>キラルジエン配位子はロジウムやイリジウムを触媒とする C-C 結合形成反応で高い触媒活性や立体選択性を示す新しい配位子として、現在、精力的に研究が行われている。しかし、既存のキラルジエン配位子のなかには、それ自身や金属錯体の安定性が低いものがあり、反応条件によっては触媒の分解による失活がしばしば問題となる。本申請者は、合成が容易かつ電子豊富な金属を安定化させることができるテトラフルオロベンゾバレレンに着目し、その骨格を基盤とするキラルジエン配位子の開発を行った。また、新たに開発した配位子がロジウム触媒による C-C 結合形成反応で高い触媒活性および立体選択性を示すことや、特定の配位子を用いた場合にのみ特異的に進行する反応を見つけた。さらに、ロジウム/ジエン触媒によるアリールホウ素反応剤の付加反応における速度論の研究を行い、反応機構における重要な反応速度定数などを定量的に決定した。</p> <p>テトラフルオロベンゾバレレンは剛直な骨格を持つジエン配位子であり、種々の電子豊富な遷移金属と安定な錯体を形成することが報告されていた。しかし、キラルテトラフルオロベンゾバレレンを不斉配位子として合成およびその金属錯体を触媒反応に利用した例はなかった。本申請者は、まず、光学活性なテトラフルオロベンゾバレレン配位子の合成法を開発した。新たに合成した光学活性テトラフルオロベンゾバレレン配位子は、ロジウム触媒による C-C 結合形成反応で高い触媒活性および立体選択性を示した。特に、特定のテトラフルオロベンゾバレレン配位子を用いることで特異的に進行する反応を見つけた。例えば、エンインアミドに対するアリールボロン酸の不斉 1,6-付加反応は、フェロセニル基を置換基として持つ配位子を使った場合のみ高収率かつ高エナンチオ選択的に進行する。また、フェニル基を持つ配位子を用いた反応では、触媒活性を失った安定な有機ロジウム錯体が生じることをつき止めた。その錯体の構造から、アルキン部位への付加反応がフェロセニル基のかさ高さにより位置選択的に進行し、目的の生成物を与えることを明らかにした。一方、環状エノンに対する末端アセチレンの付加反応は、フェロセニル基を置換基として持つテトラフルオロベンゾバレレン配位子を用いた場合のみ付加生成物が得られ、そのエナンチオ選択性は高い。本反応においても、反応系中から不活性な二核アルキニルロジウム錯体を単離しその構造を明らかにすることで、配位子とアセチレンの両方のかさ高さが反応の進行に重要であることを明らかにした。また、5 位に置換基を持つ 2-シクロヘキセノンに対しては、速度論的光学分割を伴う反応が進行し、金属触媒を用いた速度論的光学分割としては非常に高い選択性が得られた。</p> <p>さらに申請者は、アリールホウ素反応剤の付加反応の速度論の研究を行い、塩基の添加による反応の加速効果を明らかにした。また、キラルジエン配位子を用いた場合の反応速度において、その律速段階であるトランスメタル化の速度定数を求めた。これらの研究により、塩基の添加によりアリールホウ素反応剤からロジウム触媒へのトランスメタル化が十倍加速されること、キラルジエン配位子の置換基の電子的または立体的な影響が反応速度定数および触媒活性種の二量化の平衡定数を大きく変えることが明らかとなった。また、電子豊富なアリールホウ素化合物のトランスメタル化反応が電子不足なものに比べて速く、そのハメットプロットにおいて相関を確認した。</p> |                                                                                                                                                                                                                        |    |      |

(論文審査の結果の要旨)

遷移金属触媒を用いた不斉 C-C 結合形成反応は、不斉炭素中心を構築する最も重要な反応のひとつである。近年、特にロジウム触媒を用いた不斉 C-C 結合形成反応において、キラルジエン配位子が触媒活性および立体選択性で優れた結果を示すことが明らかになってきた。しかし、一般的にジエン配位子の配位はリン配位子などと比べて弱く、反応系によっては反応中に錯体の分解が進行することが問題となる。そのため、キラルジエン配位子の適用範囲を広げるため、配位力の強いキラルジエン配位子の開発が望まれていた。本申請者は、様々な遷移金属と安定な錯体を形成するテトラフルオロベンゾバレレン (tfb) を母骨格とするキラルジエン配位子の開発およびその金属錯体を用いた新規反応開発を行っている。また、ロジウム/ジエン触媒によるアリールボロン酸の付加反応における速度論の研究により、その律速段階の速度定数を求めている。

まず申請者は、効率的なキラル tfb 配位子の合成法を確立し、立体的および電子的に異なる性質を持つ様々な置換基をジエン配位子に導入している。また、開発した配位子のロジウム錯体を合成しその構造も明らかにしている。

次に申請者は、新たに合成したロジウム/tfb 錯体を使った新しい有機反応の開発を行った。例えば、エンインアミドに対するアリールボロン酸の不斉 1,6-付加反応が、フェロセニル基を置換基として持つ配位子 (Fc-tfb\*) を使った場合のみ高収率かつ高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした。また、ロジウム/キラルジエン(Fc-tfb\*) 錯体を触媒として用いることで、環状エノンに対する末端アセチレンの付加反応が高エナンチオ選択的に進行することも見つけている。従来の単純な環状エノンに対する不斉アルキニル化反応では、別途調製が必要なアルキニル金属反応剤を使う必要があったが、申請者が開発した反応系は、末端アルキンを直接使うため、原子効率の点から有用な反応といえる。さらに、ラセミ体の環状エノンに対して反応を行うと、速度論的光学分割が進行することも見つけており、その立体選択性は、金属触媒を用いたものとしては非常に高い。ロジウム錯体の触媒活性に関しても、反応系中で生じる錯体を単離しその構造を明らかにすることによって調べ、考察している。これらの結果は、学術的に興味深い内容であるといえる。

また、申請者はロジウム/ジエン錯体を用いたアリールボロン酸の 1,4-付加反応における速度論の研究を行っており、塩基によるトランスメタル化の促進、アリールボロン酸の置換基による反応速度の変化、およびロジウム/キラルジエン錯体の反応系中における触媒活性について定量的な知見を得た。特に、キラルジエン配位子の電子的および立体的な要因が反応速度に与える影響についてはこれまで定量的な知見が得られておらず、申請者の行った研究で得られた情報は重要なものであるといえる。

以上申請者は、新しいキラルジエン配位子の開発およびそのロジウム錯体を用いた新しい触媒反応の開発とキラルジエン配位子を用いた速度論の研究を行った。いずれも、合成手法の確立にとどまらず、反応機構の詳細まで検討しており、ロジウム/キラルジエン錯体を用いた触媒反応に新たな知見を与える学術的に価値の高い研究である。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成24年3月8日に論文内容とそれに関連した口頭試問を行い、合格と認めた。