

論文審査の結果の要旨

氏名 呉本 達哉

有機合成化学の分野では、触媒は重要な役割を果たしており、特に均一系触媒の固定化は学術・産業の両面から注目を集めている。触媒は固定化することにより回収・再使用が容易になり、さらに固定化した触媒を連続フロー反応へ適用することにより、環境適合性・効率性・安全性の点で優れた合成手法を提供することが可能となる。本論文は、不均一系固定化 Rh 触媒の開発とそれを用いる不斉アリール化反応について述べたものである。

序論に続く第 2 章では、リガンド固定化不均一系触媒の開発と、開発した触媒を用いる不斉アリール化反応について述べている。Rh 触媒による不斉アリール化反応は、高いエナンチオ選択性をもって炭素-炭素結合を形成することができる、有機合成化学において非常に有用な反応の一つである。本反応によれば、入手容易な原料をキラルな分子へ変換することができ、医薬品有効成分や天然物の合成への応用も報告されている。本論文は、リガンド固定化不均一系 Rh 触媒の開発と不斉アリール化反応への適用を行った。スチレン部位を持つキラルジエンをスチレンおよびジビニルベンゼンと共重合することで、架橋ポリスチレン(PS)担持キラルジエンを合成し、さらに Rh(I)塩との錯形成によって不均一系キラル Rh 錯体(PS-diene Rh)を得ている。本触媒を用い、アリールボロン酸の α,β -不飽和ケトンに対する不斉 1,4-付加反応をバッチ系で行うことにより、目的物が高いエナンチオ選択性をもって得られることを明らかにしている。本反応は、ケトン・エステル・アミド・ニトロオレフィン・イミンを含む幅広い基質に適用可能であり、いずれも高収率かつ高エナンチオ選択性をもってアリール化が進行すること、PS-diene Rh は回収・再使用が可能であることを明らかにしている。さらに、本触媒をフロー系へ適用するために触媒の活性化方法の検討を行い、PS-diene Rh を塩基で処理することによって触媒活性が劇的に向上することを見出している。実際、塩基処理された PS-diene Rh を用いて連続フロー反応を行い、基質のトルエン溶液とフェニルボロン酸の水溶液を T 字型ジョイントで混合した 2 相系フローを触媒が充填されたカラムに流すことで、目的物を高収率かつ高エナンチオ選択性をもって連続的に得ることに成功している。

第 3 章では、新しいコア/シェル型担体を開発し、反応速度の低下を伴わない

触媒の固定化法を開発している。現行の固定化触媒に共通する問題点は、元の均一系触媒と比較して触媒活性が低下することであり、反応速度に影響を与えずに触媒を固定化する方法の開発が強く望まれている。架橋ポリスチレンは均一系触媒の固定化に広く用いられているが、固定化触媒活性点への基質のアクセスが制限されることで触媒の性能が低下することが知られている。高い架橋度が物質移動効率の低下につながる一方で、担体が可溶になったり機械的安定性が低下したりするために架橋度を下げるのには限界がある。このようなトレードオフの関係にある問題を解決するために、本論文は低架橋度のポリスチレンを頑強なコア材上に担持することで、高い物質移動効率を保ったまま担体全体としての不溶性・安定性・取り扱いやすさをもつコア/シェル型担体を設計している。コア材料として球状シリカ粒子を採用し、低架橋度のポリスチレンシェルを共有結合でシリカ粒子表面に担持するために 3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate で官能基化し、スチレン・メタジビニルベンゼン・アジドメチルスチレンをコア粒子と共重合することで同心円状の球状コア/シェル担体を得ている。さらに、bicyclo[6.1.0]nonyne 部位を持つキラルジエンを合成し、歪み促進型アルキン-アジド環化付加反応によって固定化し、このリガンドを $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ と混合することで固定化キラル触媒($\text{SiO}_2/\text{PS-diene Rh}$)を微粉末として得ている。ここで新たに合成された $\text{SiO}_2/\text{PS-diene Rh}$ は、元の均一系触媒・Merrifield レジン担持触媒・コアの無い PS-diene よりも優れた触媒活性を示し、フェニルボロン酸類の不斉 1,4-付加反応において、ケトン・エステル・アミド・ニトロオレフィン・イミンを含む様々な基質に対して高収率・高エナンチオ選択性をもって目的物が得られることを明らかにしている。さらに連続フロー反応においても、高効率で 260 分にわたって維持され、触媒回転率 (TON) は 500 に達することも示している。

以上のように、本論文は、幅広い基質に対して高収率かつ高エナンチオ選択性をもって目的物を得ることができる不均一系触媒を開発している。すなわち、超低架橋度のポリスチレンシェルを持つコア/シェル型担体を設計し、この担体を用いて従来型の固定化触媒や、さらには元の均一系触媒よりも高い活性を有する触媒を開発し、最先端の有機合成化学の分野で極めて優れた結果を報告している。よって本論文は、博士 (理学) の学位に十分値するものと判定された。