

氏 名 中 井 康 司

学位（専攻分野） 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第751号

学位授与の日付 平成16年3月24日

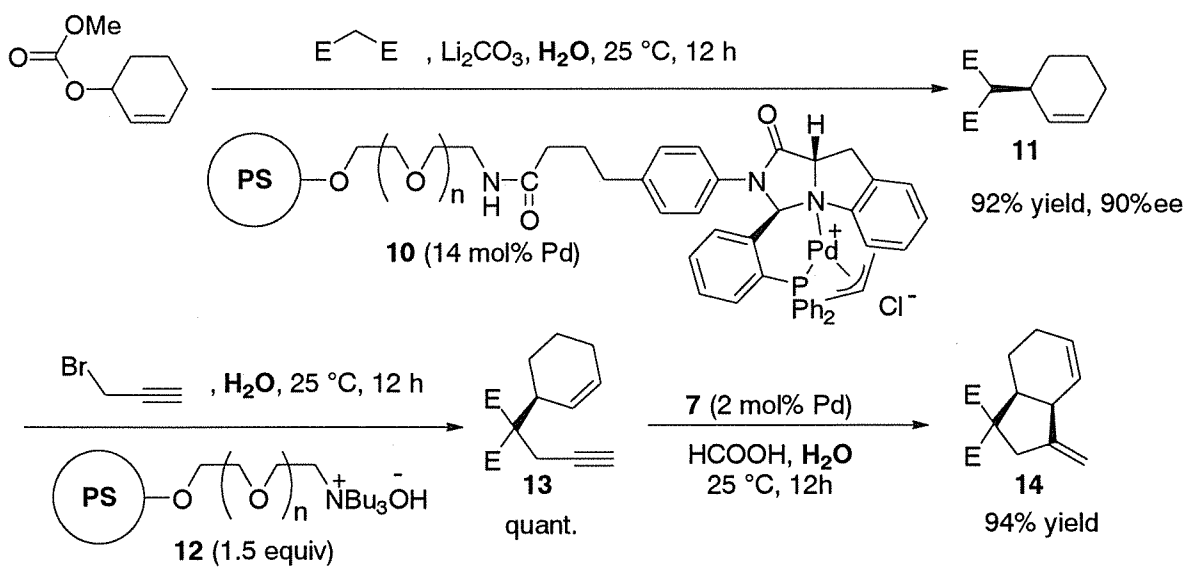
学位授与の要件 数物科学研究科 機能分子科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 水中機能性固定化触媒による炭素-炭素結合

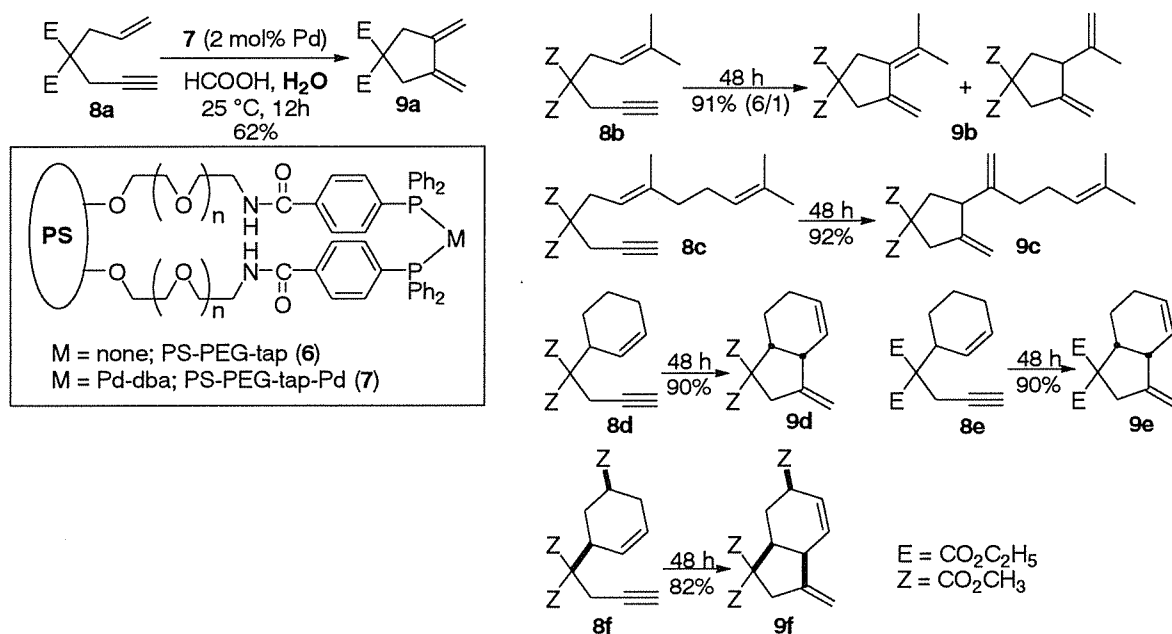
形成反応

論文審査委員	主 査 教授	小川 琢治
	教授	魚住 泰広
	教授	永瀬 茂
	助教授	井上 克也
	助教授	深瀬 浩一 (大阪大学)



(2) 両親媒性レジンを担持パラジウム触媒を用いた水中での 1,6-エンインの環化異性化反応

エンイン化合物の環化反応は有機合成上有用な環状化合物を与えるだけでなく、グリーンケミストリーの観点からもアトムエコミーな反応として注目を集めている。中でも 1,6-エンインは 0 価パラジウム触媒とカルボン酸の存在下、環化異性化体を与えることが報告されている。そこで PS-PEG レジンに担持したモノホスフィン配位子 **6** と $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$ より固定化 0 価パラジウム錯体 **7** を調製し、水中での環化異性化反応を試みた。もっとも単純なエンイン構造を有するジエチルアリルプロパルギルマロネート **8a** の環化異性化反応を試みた結果、2 mol% の **7** 存在下、ギ酸水溶液中、25 °C という温和な条件で環化異性化が進行してシクロペンタン **9a** を与えた。そこで、同様の反応条件にて 1,6-エンイン **8b-f** の環化異性化反応を行ったところ、直鎖のエンイン (**8b**, **8c**)、環構造をもつエンイン (**8d-f**) が共に高収率にて環化してそれぞれ単環性化合物 (**9b**, **9c**)、二環性化合物 (**9d-f**) を与えた。



(3) 高度なグリーンプロセスを指向した水中多段階反応による二環性化合物合成

水中機能性固定化触媒による炭素-炭素結合形成反応を組み合わせる多段階のグリーンプロセスを経る複雑な化合物の合成を試みた。リサイクル可能な両親媒性レジンを担持不斉 p-アリルパラジウム触媒 **10** を 14 mol% 用いて、シクロヘキサニルカーボナートに対して求核剤としてジエチルマロネートを用いた水中不斉アリル位アルキル化反応を行ってシクロヘキサニルマロネート **11** を 92% 収率、90% ee にて得た。得られた光学活性な **11** にリサイクル可能な両親媒性レジンを担持塩基 **12** (1.5 当量) 存在下、水中でプロパルギルブロミドを反応させて光学活性な 1,6-エンイン **13** を定量的に得た。最後に得られた **13** を **7** を用いた水中環化反応の条件に付して光学活性なヘキサヒドロインデン **14** を 94% 収率にて得ることに成功した。本プロセスにおいて各段階で用いた固相担持試薬、触媒はすべてリサイクルが可能である。環化異性化反応においては、反応後の生成物の抽出を超臨界二酸化炭素によって可能であり、また反応に用いたギ酸水溶液のリサイクルも可能であることから、高度なグリーンプロセスを達成したといえよう。

論文の審査結果の要旨

中井康司君は「水中機能性固定化触媒による炭素-炭素結合形成反応」について論文をまとめ提出した。いわゆる「フラスコ反応」において炭素-炭素結合形成を経る既存の有機分子変換反応は多くの場合無水反応条件下で有機溶剤中にて遂行されるが、有機分子の起源である生命現象下では同様の変換工程が酵素反応により水系反応場にて達成されている。中井君は、指導教官(魚住教授)が世界に先駆けて提案した“両親媒性高分子マトリクスを利用した水中での疎水性反応場の構築と同反応場における触媒反応の遂行”を立脚点とし、独自の研究戦略に基づき数種類の両親媒性高分子マトリクス担持型パラジウム錯体触媒を創製し、それらを触媒とする水中での「Suzuki-Miyaura 反応」及び「環化異性化反応」を開発した。これら反応は触媒的炭素-炭素結合形成反応として重要な反応工程である。またそれらの展開研究として数段階におよぶ有機変換工程の全てを水中での固定化触媒反応で達成している。研究の内容は以下のようにまとめられる。

(1) 両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合レジン(PS-PEG)に効率よくキレート2座ホスフィン(adppp)を導入し、同ホスフィンとパラジウムとの反応によって PS-PEG-adppp-Pd 錯体を調整した。同錯体は水中で高効率で広範な基質適用範囲を持って Suzuki-Miyaura 反応を触媒した。高分子固定化の優位点である反応後処理の簡便性に着目しコンビナトリアルライブラリー構築工程として利用可能な high-throughput 手法へと完成させた。

(2) PS-PEG ホスフィンに0価パラジウムを担持した新触媒を創製、利用することで1, 6-エンイン化合物の環化反応を経るシクロペンタン環形成を、水中で実施した。

(3) これらの及び関連の PS-PEG 固定化触媒を利用することで、不斉アリル位アルキル化、活性メチンのプロパルギル化、触媒的環化異性化を経由する光学活性ビシクロ化合物の多段階合成工程を全行程水中で達成し、また全工程において固定化試薬の回収再利用を行った。有機抽出溶剤を利用しない、水性反応媒体を再利用する、などの細部にわたる環境調和化に成功している。

以上、本論文は水中での触媒的有機変換に新しい可能性を切り開くものであり、学位論文として十分に価値があると判断した。

口述試験では、約1時間、博士論文の内容について説明を行ない、さらに質疑応答および試問を行なった。博士論文の内容の説明は、「研究の背景と目的」、「研究内容」、「研究成果」についてよく整理され、わかりやすいものであった。質疑応答および試問では主に、「水中での反応駆動原理」と「触媒構造及び機能の合理的解釈」について質問を受け適確に答えた。また、審査委員より博士論文におけるいくつかの「文章の不完全さ」について指摘されたが、それらについては公開発表会までに改訂した。博士論文は日本語で書かれているが、英文原著論文が発表済みであり、また英語の Abstract は適切に表現されており、英語力に関しても十分であると判断した。公開発表会での発表もわかりやすく、会場での質問にも適確に答えた。

以上により、審査委員全員一致で口述試験に合格であると判断した。