

論文内容要旨 (和文)

平成 16 年度入学 大学院博士後期課程

物質生産 工学専攻 生物有機化学講座

学生番号 04522208

氏 名 天間 知久



(英文の場合は、その和訳を () を付して併記すること。)

論文題目 **Highly Selective Oxidative Cross-Coupling Reactions with Copper(I)-Bisoxazoline Catalysts**

(銅(I)-ビスオキサゾリン触媒を用いた高選択的酸化クロスカップリング反応)

不斉酸化カップリング反応は、不斉合成、光学分割等に幅広く用いられている 1,1'-ビ-2-ナフトール骨格を容易に合成する手法として知られ、これまでに数多くの研究が成されてきている。しかし、様々な触媒によるホモカップリング反応については数多く報告されているものの、2 種類の 2-ナフトール間での選択的なクロスカップリング反応を触媒的に達成した例はほとんど知られていない。

本研究では銅(I) 触媒を用いた 2-ナフトール類の不斉酸化クロスカップリング反応について検討を行った。

はじめに、序論として本研究の背景と意義について述べた

第一章では、二つの異なる 2-ナフトール誘導体の不斉酸化クロスカップリング反応について検討をおこなった。(+)1-(2-ピロリジニルメチル)ピロリジン [(+)PMP]、を触媒として用いた場合、ホモカップリング反応が優先的に進行し、クロスカップリング化合物はほとんど得られなかった。それに対し、CuCl-(S)-2,2'-イソプロピリデンビス(4-フェニル-2-オキサゾリン) [CuCl-(S)Phbox] 触媒を用いたところクロスカップリング選択的に反応は進行し、高収率でクロスカップリング化合物を得ることが出来た。また、クロスカップリング選択性およびエナンチオ選択性は 2-ナフトールの構造に大きく影響を受けることを明らかにした。

第二章では、二つの異なる 2-ナフトール誘導体の不斉酸化クロスカップリング反応における反応条件について詳細に検討した。また、銅(I)-ジアミン触媒を用い、6,6'-ビ-2-ナフトール誘導体と 2-ナフトール誘導体の量論比である 1:2 で不斉酸化カップリング反応を行い、選択的なクロスカップリング反応の進行によるクワテルナフチル誘導体を合成し、配位子や基質の構造がクロスカップリング選択性および立体選択性におよぼす効果について検討した。(+)PMP を触媒として用いた場合、ホモカップリング重合が優先的に進行し、目的のクワテルナフチルはほとんど得られなかった。TMEDA を配位子として用いた場合は、目的の化合物が得られたものの、収率は 32% 程度であった。これに対し、CuCl-(S)Phbox を触媒として用いた場合には選択的にクロスカップリング反応が進行し (クロスカップリング選択性 95.5%)、高収率 (85% yield) で目的の化合物が得られた。また得られたクワテルナフチル誘導体の立体選択性は RR:RS:SS = 11:45:44 であり、したがって、クロスカップリング反応における立体選択性は 33% ee (S) で

あった。

第三章では、非対称ナビナフトール構造を有するモノマーを合成し、酸化カップリング重合を行うことにより得られるポリマーのクロスカップリング選択性およびその立体選択性について検討を行った。*N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA)、(+)-PMP、(-)-スパルテイン [(-)-Sp]、を触媒として用いた場合には $M_n = 2.0 \times 10^3$ 以下の比較的分子量の生成物が得られた。これに対し、(*S*)-Phbox を触媒として用いた場合、高収率で分子量 4.5×10^3 のポリマーが得られた。また、その際得られたポリマーのクロスカップリング選択性は 96% に達した。クロスカップリング反応における立体選択性 (エナンチオマー過剰率) はモデル反応からの類推より、およそ 31% (*S*) で進行していることが明らかになった。

第四章では、様々なエステル基を有する新規モノマーを合成し、不斉酸化カップリング重合を行い、モノマー上の置換基がクロスカップリング選択性および立体選択性、光特性におよぼす効果について検討を行った。いずれのモノマーの重合においても、95%以上の選択性でクロスカップリング反応が進行した。立体選択性についての知見を得るため、モデル反応を行った結果、例えば、ヘキシルエステルを有するモノマーのクロスカップリング選択性は 30% ee (*S*) であると見積もられた。また、得られたポリマーはモデル化合物とは大きく異なる蛍光スペクトルの波形を示した。

第五章では、銅(I)-ビスオキサゾリン触媒を用い、二種類の対称型モノマーの不斉酸化カップリング共重合を行い、得られるポリマーのクロスカップリング選択性および立体選択性について検討を行った。なお、選択的にクロスカップリング反応が進行すると交互共重合体が得られることになる。CuCl-(+)-PMP、CuCl-(-)-Sp を触媒として用いた場合、数平均分子量 (M_n) 4.0×10^3 以下の生成物が低収率で得られ、これはいずれも 6,6'-ジヒドロキシ-2,2'-ビナフタレンモノマーのユニットを多く含んだものであった。これに対し、CuCl-(*S*)-Phbox を配位子として用いた場合には収率よく $M_n = 1.1 \times 10^4$ のポリマーが得られ、そのモノマーユニット比はほぼ 1:1 であり、クロスカップリング選択性は 93% に達した。したがって、ほぼ交互共重合体構造からなるポリマーを得ることが出来た。クロスカップリング反応における立体選択性はモデル反応により、およそ 43% ee (*S*) で進行していることが明らかになった。

(10pt 2,000 字程度 2 頁以内)

論文内容要旨 (英文)

平成 16 年度入学 大学院博士後期課程

物質生産 工学専攻 生物有機化学講座

学生番号 04522208

氏名 天間 知久



論文題目 Highly Selective Oxidative Cross-Coupling Reactions with Copper(I)-Bisoxazoline Catalysts

The contents of this thesis are summarized as follows:

Chapter 1. The oxidative cross-coupling reaction between two differently substituted 2-naphthol derivatives with the $\text{CuCl}-(S)\text{-}2,2'\text{-isopropylidenebis(4-phenyl-2-oxazoline)}$ [(*S*)Phbox] catalyst was accomplished. The cross-coupling and enantio-selectivities were significantly affected by the structures of the 2-naphthol, as well as the catalyst.

Chapter 2. The $\text{CuCl}-(S)\text{Phbox}$ catalyst is very effective for the oxidative coupling reaction between two differently substituted 2-naphthols leading to the cross-coupling product with a high selectivity. In addition, the quaternaphthyl derivatives can be directly prepared from stoichiometric amounts of the binaphthols and 2-naphthols (1 : 2 in feed) by the double oxidative cross-coupling reaction. The yields of the cross-coupling products, cross-coupling selectivity, and stereoselectivity were significantly affected by the structure of the substrates and copper salts.

Chapter 3. The first catalytic asymmetric oxidative coupling with a high cross-coupling selectivity was attained during the polymerization of the unsymmetric 6,6'-bi-2-naphthol derivative using the Cu(I)-bisoxazoline catalysts. The cross-coupling selectivity reached 96% by using $\text{CuCl}-(S)\text{Phbox}$ as the catalyst, and the enantio-selectivity of the newly formed cross-coupling unit was estimated to be 31% ee (*S*), based on the model coupling reaction results.

Chapter 4. The oxidative cross-coupling polymerization of various 6,6'-dihydroxy-2,2'-binaphthalene derivatives with the $\text{CuCl}-(S)\text{Phbox}$ catalyst proceeded in a highly cross-coupling selective manner up to 99%. The polymer containing the cross-coupling unit showed significantly different FL spectral pattern from that of model compounds.

Chapter 5. The oxidative coupling copolymerization of two differently substituted 6,6'-dihydroxy-2,2'-binaphthalene derivatives with the $\text{CuCl}-(S)\text{Phbox}$ catalyst at room temperature proceeded in a highly cross-coupling selective manner (93%) to produce an alternating-type copolymer. The enantioselectivity of the cross-coupling unit was estimated to be 43% ee (*S*), based on the result of the model coupling reaction.

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成19年 2月 8日

理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 幅上茂樹
副査 多賀谷英幸
副査 金澤昭彦
副査 _____
副査 _____



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

1. 論文申請者

専攻名 物質生産工学 専攻
氏名 天間知久

2. 論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

Highly Selective Oxidative Cross-Coupling Reactions
with Copper(I)-Bisoxazoline Catalysts
(銅(I)-ビスオキサゾリン錯体を用いた高選択的酸化クロスカップリング反応)

3. 学位論文公聴会

開催日 平成19年 1月31日
場所 3号館2307号室

4. 審査年月日

論文審査 平成19年 1月23日 ~ 平成19年 2月 1日
最終試験 平成19年 2月 1日 ~ 平成19年 2月 7日

5. 学位論文の審査及び最終試験の結果 (「合格」・「不合格」で記入すること。)

(1) 学位論文審査 合格
(2) 最終試験 合格

6. 学位論文の審査結果の要旨 (1,200字程度)

別紙のとおり

7. 最終試験の結果の要旨

別紙のとおり

別紙

専攻名	物質生産工学専攻	氏名	天間知久
学位論文の審査結果の要旨			
<p>本論文は、2-ナフトール類の酸化カップリング反応において、触媒的かつ立体選択的な2種類のナフトール間でのクロスカップリング反応を開発し、これを詳細に検討するとともに、重合反応へと応用し、また、得られた高分子の特性等について明らかにしたものである。本反応で得られるカップリング生成物は、有機化学の分野で最も重要な不斉骨格の1つであり、極めて多くの研究がこれまでにこなされてきている。したがって、その新規合成法・制御法の開発は非常に意義ある研究課題となっている。特に酸化カップリング反応はその最も簡便かつ効果的な合成法の1つとして知られているが、これまでに触媒的にクロスカップリング反応を達成した例はなかった。そうした中で99%以上という非常に高いクロスカップリング選択性が達成されるなど、本論文はこの課題を見事に解決したものであり、非対称型ビナフトール骨格の効果的な新規構築法として有用なものであるといえる。</p> <p>また、高分子合成の観点からは、通常極めて困難であることが知られている酸化カップリング重合の制御法として意義ある研究結果である。開発された不斉酸化クロスカップリング反応を応用することにより、ユニークな光学活性芳香族系高分子であるポリビナフトールを効果的に合成でき、例えば、99%という非常に高いクロスカップリング選択性の達成、共重合におけるシーケンス制御など、これまでの酸化カップリング重合では為しえなかった構造制御を達成した。</p> <p>本学位論文の構成は、序章として、意義・背景等などについて詳細に解説がなされ、以下、1章では2種類の2-ナフトール間での触媒的なクロスカップリング反応の達成について、2章では本反応系の一般性・有用性やクワテルナフチル誘導体の合成への応用などについて記述されている。3章では重合反応への応用によるポリビナフトールの合成とその詳細な構造解析について、4章ではその重合反応のより精密な制御および得られたポリマーの特性について、また、5章では共重合への応用による交互共重合体の構築について、順次達成された結果が述べられている。</p> <p>これら酸化カップリング反応の制御に関する結果は、すでに論文：6報（査読有）として発表され、また国際会議：2件を行なうなど、十分な公表が為されてきており、この点からも評価できる。</p> <p>以上、意義、成果、公表の状況など、いずれにおいても学位論文として十分なものであると認め、本論文を「合格」と判定した。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>学位論文内容も含めて、各審査員がそれぞれ口頭で試験を実施した。その結果、博士として十分な資質・知識などを有すると認められた。</p> <p>以上により、最終試験について「合格」と判定した。</p>			