

学位論文内容の要旨

報告番号	先端科学技術甲第 180 号	氏名	清水未紀
論文題目	アリアル化のための低環境負荷型パラダサイクル触媒の開発		

化学製品合成の最先端を担う有機合成化学では、目的物をいかに効率よく高い収率で作るかが大切であり、合成に使用する試薬や溶媒の毒性や危険性、副生成する無機塩廃棄物の量にはあまり注意が向けられてこなかった。特に医薬品や機能性材料のような高付加価値品の製造では、反応試薬、反応媒体の安全性、取り扱いやすさなどが見過ごされてきたが、今後はこれらの製造分野においても廃棄物を極力出さないグリーン化が求められている。このようなグリーンケミストリーの推進には、これまで行ってきた原料や添加物の大量消費や、作業環境を無視してきたという過去を見直す必要がある。本論文ではグリーンケミストリーの実現に寄与することを目的として、化学量論反応よりも環境負荷の少ない触媒反応に注目しており、より環境付加の少ない合成法の開発を研究目的とした。

触媒反応の中でも、パラジウムを中心金属としたパラダサイクル錯体を触媒とする共役付加反応や直接付加反応は、重要な炭素-炭素結合形成反応の 1 つとして知られている。しかし、反応を進行させるためには多量の塩基や触媒を必要とする。塩基の添加がなければ反応は進行しないものの、パラダサイクルは塩基の存在下で有機ホウ素化合物とのトランスメタル化によって容易に 0 価へ還元され失活してしまうことから、反応系中でパラダサイクルが II 価を保つ必要のある直接付加反応や共役付加反応では失活した触媒を補うために多量の触媒が必要となる。そのため、グリーンケミストリーの観点からは、塩基の存在下でも反応系中にてパラジウム中心の価数を II 価で保つことが可能なパラダサイクル錯体の開発や、塩基が存在しない条件でも反応を進行させることのできるようなパラダサイクル錯体の開発が求められている。

本論文は序章および全 5 章から構成されている。序論では本研究の背景として有機金属錯体に使用される配位子の性質や、有機金属錯体触媒として用いる有機ホウ素化合物との共役付加反応や直接付加反応について説明し、本研究の課題や目的について述べた。加えて本論文の構成と各章についての概要をまとめている。

第 1 章では、塩基の存在下で容易に 0 価へ還元してしまうパラダサイクル触媒の性能を向上させるために、 π 共役系化合物であるアントラセンをホスフィン配位子の母骨格とするパラダサイクル錯体を開発した。このパラダサイクルはテトラクロロパラジウム酸カリウム、トリアルキルホスファイト、9-(diphenylphosphino)anthracene から容易に合成で

き、触媒として使用することでアリールボロン酸の電子不足型アルケンへの共役付加反応において高い触媒性能を示した。このように塩基の存在下でもパラダサイクルのパラジウム中心の価数を II 価で保つパラダサイクル触媒の開発に成功し、グリーンケミストリーな触媒反応の開発に成功した。

第 2 章では、N-ヘテロ環状カルベン (NHC) 配位のパラダサイクル触媒 H-IPr-CYP を用いて、アリールボロン酸類とトリフルオロヘミアセタールの直接付加反応を行った。このように、化学量論反応による合成が主流であった β 位にフッ素を有する α -アリールアルコール類の合成において、より原子効率や官能基許容性に優れた合成法を見出すことに成功した。また合成に使用する有機ホウ素化合物のホウ素部位を変更することで、フェニル基上の置換基が電子供与性でも求引性でも合成できることを明らかにした。

第 3 章では、NHC 配位子の遠隔位に嵩高い置換基を有するパラダサイクル錯体である PhS-IPent-CYP を触媒として用いて、アリールボロン酸類と抱水クロラルの直接付加反応を行った。これまで 1-(hetero)aryl-2,2,2-trichloroethanol を合成する場合は湿気に弱い有機金属試薬の使用や毒性のある試薬を必要としていたのに対し、本研究では抱水クロラルを使用することで作業者に優しい合成法を開発した。そして、この反応ではトリアリールボロキシンの吸水能によってフェニル基上の置換基の電子的性質によってホウ素上の置換基の最適構造が異なるということが明らかになった。これは第 2 章と同様の結果である。これにより、ホウ素上の置換基を変更することで β 位に塩素を有する α -アリールアルコール類である 1-(hetero)aryl-2,2,2-trichloroethanol の合成が可能となり、低触媒量かつ官能基許容性に優れた合成法を見出した。

第 4 章では、添加物である塩基を使用せずに反応を行うために、NHC 配位子を有するパラダサイクル触媒である PhS-IPr-CYP の塩素架橋をヒドロキシ架橋に変更した PhS-IPr-CYPOH 触媒を用いた。そしてヒドロキシ架橋部位が塩基の役割を果たすことで、塩基なしでアリールボロン酸のカルボニル化合物への直接付加反応を可能にした。このことから、添加物である塩基を加える必要がないグリーンケミストリーな触媒反応の開発に成功し、塩素架橋のパラダサイクル触媒はヒドロキシ架橋のパラダサイクル触媒になる過程が反応機構における律速段階であると推察することができた。

第 5 章では、総括として一連の研究成果および各章について述べた。本論文ではパラダサイクル錯体のパラジウム中心が反応系中で還元されにくくするために、ホスフィン配位子に π 共役系化合物を持たせることによるパラダサイクルが電子豊富な状態になるようなパラダサイクル触媒の開発や、還元の原因となっている塩基を使用しない塩基性のパラダサイクル触媒を開発した。今後、共役付加反応や直接付加反応においてパラダサイクル触媒を応用していくための課題として考えられるのは、触媒の再利用や残留触媒の除去などである。このようにパラダサイクル触媒によるアリールボロン酸の直接付加反応や共役付加反応に関する研究進むことで、関連分野にも大きなインパクトをもたらすと期待できる。