

不溶性高分子担持型 Rh (II) 錯体の創製と

分子内不斉 C-H 挿入反応への応用

学位論文内容の要旨

Rh₂(OAc)₄ に代表されるロジウム(II)錯体は、 α -ジアゾカルボニル化合物を速やかにジアゾ分解してロジウム(II)カルベン中間体を生成し、C-H 挿入反応をはじめとする多岐にわたる反応を媒介する。当研究室ではこれまでに光学活性 N-フタロイルアミノ酸を架橋配位子として組み込んだロジウム(II)錯体を創出し、様々な α -ジアゾカルボニル化合物を基質とする不斉触媒反応で高いエナンチオ選択性を実現している。しかし、均一系触媒反応において非常に高価なロジウム錯体の使用、金属の生成物への浸出、錯体の回収・再利用がしばしば困難であることなどが問題となる。これらの問題に対する解決策の一つとして、固相への錯体の担持が挙げられる。固相触媒を用いることで、反応生成物の分離を容易にし、触媒の回収・再利用が可能となる。これまでにいくつかのグループにより不溶性高分子担持型不斉ロジウム(II)錯体が開発されているが、触媒活性、選択性、再利用回数、浸出等に改善の余地を残している。既存の不溶性高分子担持型不斉ロジウム(II)錯体は、樹脂上に配位子を担持した高分子配位子とロジウム(II)錯体の配位子交換反応により調製しているため、触媒部位が樹脂の表面に集中し易い。従って、樹脂内部に取り込まれた基質と錯体触媒の接触が損なわれ、反応性が低下する一因となっている。今回筆者は樹脂内部に Rh₂(S-PTTL)₄ を担持した不溶性高分子担持型 Rh₂(S-PTTL)₄ を創製し、分子内不斉 C-H 挿入反応への適用を検討した。

1. 第一世代不溶性高分子担持型 Rh₂(S-PTTL)₄ の創製と分子内不斉 C-H 挿入反応への応用

筆者は高分子内部に配位子を導入した高分子配位子を配位子交換反応に付すことで、樹脂内部に取り込まれたロジウム(II)錯体の担持率が向上すると考えた。まず、スチレン、単量体配位子、自由度の高い架橋剤の共重合反応を行い、高分子内部に配位子を担持した高分子配位子を調製した。元素分析における窒素原子の含有量から、高分子配位子の組成は、反応に使用した単量体の比を反映していることが判明した。本高分子配位子は自由度の高い架橋構造により、種々の有機溶媒に対して優れた膨潤性を示した。次に、クロロベンゼン中、高分子配位子と Rh₂(S-PTTL)₄ の配位子交換反応を行い、第一世代不溶性高分子担持型 Rh₂(S-PTTL)₄ を調製した。本反応は平衡反応であるため、1 当量の Rh₂(S-PTTL)₄ を用い、同様の配位子交換反応を二回行った。第一世代不溶性高分子担持型 Rh₂(S-PTTL)₄ の組成を元素分析における窒素原子および金属ロジウムの含有量から決定し、71%の導入率でロジウム(II)錯体が担持されていることが判った。この結果はクロロベ

ンゼンに対して高い膨潤性をもつ高分子配位子がロジウム錯体を取込み、樹脂内部でも配位子交換反応が進行したことを示唆している。不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の性能を評価するため、*o*-ベンジルオキシフェニルジアゾ酢酸エステルの分子内不斉 C-H 挿入反応への適用を試みた。錯体を 2 mol % 用い、 -60°C で反応を行った場合、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ と比較して反応時間が延長したものの、シス選択的、且つ均一系と同等の不斉収率で環化体が生成した。この結果から、今回の担持方法はロジウム(II)錯体の不斉反応場にほとんど影響を与えていないと考えられる。また、錯体の回収・再利用を検討し、収率、不斉収率を損なうことなく 15 回の繰り返し使用を達成した。

2. 第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の創製と分子内不斉 C-H 挿入反応への応用

第一世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は、高分子配位子に $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を担持する方法で調製したため、未反応の配位子が一部存在している。ロジウム(II)カルベン中間体は高い求電子性を示すため、遊離カルボキシレート配位子の存在は不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の適用系拡張の妨げとなりうる。筆者は、あらかじめ単量体ロジウム(II)錯体を調製し、共重合反応に付すことで、理論的には遊離カルボキシレート配位子が存在しない、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の創製を試みた。まず、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ と *N*-4-ヒドロキシフタロイル-*S*-*tert*-ロイシンの配位子交換反応により、四つの配位子のうち、一つの配位子が交換した錯体を調製し、末端スチリル基をもつアルキルブロミドとのアルキル化反応を行うことで単量体ロジウム(II)錯体を合成した。次に、スチレン、単量体ロジウム(II)錯体、架橋剤の共重合反応を行い、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を調製した。高分子錯体の組成は、元素分析における窒素原子および金属ロジウムの含有量から、共重合反応に使用した単量体の比を反映していることが判った。そこで、第一世代および第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の触媒活性を比較検討した。両錯体を 2 mol % の用い、 -78°C で *o*-ベンジルオキシフェニルジアゾ酢酸エステルを基質とした分子内不斉 C-H 挿入反応を行った場合、反応完結に長時間を要するものの、いずれも完璧なシス選択性、且つ均一系と同等の不斉収率で環化体が得られた。この結果は、単量体ロジウム(II)錯体の共重合反応を経る担持方法が母型錯体の不斉反応場を保持していることを示唆している。第一世代と比較して、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は反応時間を短縮し、より高い収率で環化体を与えた。両錯体のトルエンに対する膨潤性がほぼ同程度であることから、ロジウム(II)錯体の架橋高分子内部への担持率の向上が反応性の差に寄与していることを示している。また、 -60°C で第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の回収・再利用を検討した結果、収率、不斉収率を損なうことなく第一世代を用いた場合と同じ 15 回の使用が可能であった。第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は他のジアゾ基質にも適用可能であった。2 mol % の錯体存在下、 α -ジアゾエステルの分子内不斉 C-H 挿入反応を行った場合、完璧なシス選択性、且つ同等の化学選択性および不斉収率を示した。さらに、本反応系で第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は、収率、選択性、および不斉収率を損なうことなく 20 回の使用が可能であった。第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の組成を、誘導結合プラズマ原子発光分析

(ICP-AES)により確認した結果、元素分析の結果とほぼ一致し、今回の調製法で遊離のカルボキシラート配位子が存在しない、不溶性高分子担持型ロジウム(II)錯体を供給できることが明らかとなった。さらに、樹脂断面の任意の 3 点における金属ロジウムの分布を X 線分析機付走査型電子顕微鏡 (EDS/SEM)により測定し、ほぼ均一にロジウム錯体が担持されていることが判明した。

学位論文審査の要旨

主 査	教 授	橋 本 俊 一
副 査	教 授	佐 藤 美 洋
副 査	准教授	齋 藤 望
副 査	准教授	中 村 精 一

学 位 論 文 題 名

不溶性高分子担持型 Rh (II) 錯体の創製と 分子内不斉 C - H 挿入反応への応用

本論文は不溶性高分子担持型 Rh(II)錯体の開発と分子内不斉 C-H 挿入反応への応用に関するものである。不斉 Rh(II)錯体の固相への担持は、反応生成物の分離を容易にし、触媒の回収・再利用を可能とする。これまでにいくつかのグループにより固相ロジウム(II)錯体が開発されているが、触媒活性、選択性、再利用回数、浸出等に改善の余地を残している。既存の固相ロジウム(II)錯体は、樹脂上に配位子を担持した高分子配位子とロジウム(II)錯体の配位子交換反応により調製しているため、樹脂内部に錯体を担持することが困難である。従って、樹脂内部に取り込まれた基質と錯体触媒の接触が損なわれ、反応性が低下する一因となっている。今回筆者は、樹脂内部に $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を担持した不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を創製し、分子内不斉 C-H 挿入反応への適用を検討した。

筆者は、高分子内部に配位子を導入した高分子配位子を配位子交換反応に付すことで、ロジウム(II)錯体の担持率が向上すると考えた。まず、スチレン、単量体配位子、自由度の高い架橋剤の共重合反応を行い、高分子内部に配位子を導入した高分子配位子を調製した。本高分子配位子は自由度の高い架橋構造により、種々の有機溶媒に対して優れた膨潤性を示した。次に、高分子配位子と $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の配位子交換反応を行い、第一世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を調製した。本反応は平衡反応であるため、1 当量の $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を用い、同様の配位子交換反応を二回行った。本錯体の組成を元素分析における窒素原子および金属ロジウムの含有量から決定し、71%の導入率でロジウム(II)錯体が担持されていることが判った。不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の性能を評価するため、*o*-ベンジルオキシフェニルジアゾ酢酸エステル分子内

不斉 C-H 挿入反応への適用を試みた。錯体を 2 mol % 用い、 -60°C で反応を行った場合、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ と比較して反応時間が延長したものの、シス選択的、且つ均一系と同等の不斉収率で環化体が生成した。この結果から、今回の担持方法はロジウム(II)錯体の不斉反応場にほとんど影響を与えていないと考えられる。また、錯体の回収・再利用を検討し、収率、不斉収率を損なうことなく 15 回の繰り返し使用を達成した。

次に筆者は、あらかじめ単量体ロジウム(II)錯体を調製し、共重合反応に付すことで、理論的には遊離カルボキシラート配位子が存在しない、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の創製を試みた。まず、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ と *N*-4-ヒドロキシフタロイル-*S*-*tert*-ロイシンの配位子交換反応により、四つの配位子のうち、一つの配位子が交換した錯体を調製し、末端スチリル基をもつアルキルブロミドとのアルキル化反応を行うことで単量体ロジウム(II)錯体を合成した。次に、スチレン、単量体ロジウム(II)錯体、架橋剤の共重合反応を行い、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を調製した。高分子錯体の組成は、元素分析における窒素原子および金属ロジウムの含有量から、共重合反応に使用した単量体の比を反映していることが判った。そこで、第一世代および第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の触媒活性を比較検討した。両錯体を 2 mol % 用い、 -78°C で *o*-ベンジルオキシフェニルジアゾ酢酸エステルを基質とした分子内不斉 C-H 挿入反応を行った場合、反応完結に長時間を要するものの、いずれも完璧なシス選択性、且つ均一系と同等の不斉収率で環化体が得られた。この結果は、単量体ロジウム(II)錯体の共重合反応を経る担持方法が母型錯体の不斉反応場を保持していることを示唆している。第一世代と比較して、第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は反応時間を短縮し、より高い収率で環化体を与えた。両錯体のトルエンに対する膨潤性がほぼ同程度であることから、ロジウム(II)錯体の担持率の向上が反応性の差に寄与していることを示している。また、 -60°C で第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ の回収・再利用を検討した結果、収率、不斉収率を損なうことなく第一世代を用いた場合と同じ 15 回の使用が可能であった。第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は他のジアゾ基質にも適用可能であった。2 mol % の錯体存在下、 α -ジアゾエステルの分子内不斉 C-H 挿入反応を行った場合、完璧なシス選択性、且つ同等の化学選択性および不斉収率を示した。さらに、本反応系で第二世代不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ は、収率、選択性、および不斉収率を損なうことなく 20 回の使用が可能であった。

以上筆者は、樹脂内部にロジウム錯体を担持した不溶性高分子担持型 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を創製し、分子内不斉 C-H 挿入反応に適用した。本研究により得られた結果は、固相担持型ロジウム(II)錯体の開発の一助となるものと考えられる。

従って、審査委員会は竹田幸司氏の論文が博士 (薬学) の学位を受けるのに十分値するものと認めた。