

博士論文審査報告書

氏名 キム ボクン
学位の種類 博士（理学）
学位記番号 博理第126号
学位授与報告番号 甲第390号
学位授与年月日 令和2年6月30日
学位授与の要件 学位規則第4条1項該当
論文題名 Kinetic study on asymmetric hydrogenation of α -phenylcinnamic acids over a chiral cinchona alkaloid-modified Pd/C catalyst
「キラル修飾パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素化反応の速度論的研究」
論文審査委員 (主査) 教授 杉村 高志
(副査) 教授 山田 順一
(副査) 教授 竹内 佐年
(副査) 教授 西山 覚
(神戸大学大学院工学研究科、教授)
(副査) 教授 藤田 守文

1. 論文内容の要旨

不均一系固体触媒を用いた有機合成反応は、反応後、触媒と生成物との分離が容易であるため、工業的利用を含めた大量合成に適している。キラル有機化合物で固体触媒表面を修飾して不斉合成反応に用いた場合、固体表面との相互作用によって新たな不斉反応場が生じるため、均一系不斉合成触媒反応とは一線を画した反応制御を実現できる可能性を秘めている。しかし、均一系不斉合成触媒反応に比べ、不均一系固体触媒による不斉合成反応では立体化学の制御が難しく、その成功例は格段に少ない。また、不均一系固体表面上での不斉反応を速度論的に取り扱う際、従来の方法論を用いると非常に多くの変数を含む複雑な数式となってしまう、解析が困難となる。そこで、速度論的取り扱いが数学的に簡便になるよう工夫を凝らした速度論モデルを構築し、光学活性シニコナルカロイドで修飾した活性炭担持パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素化反応に適用して、その速度論モデルの妥当性・正確さを検証した。

キラル修飾剤の濃度を変えて、不斉水素化反応を行い、生成物のエナンチオ選択性の依存性を調べた。その結果、実測値は構築した速度論モデルから導かれる定式に精度よく当てはまることが確認でき、吸着平衡定数と反応速度定数を含む変数 β および固有選択性 P によりその依存性を表現できること明らかにした。また、修飾領域での反応速度が最大になる修飾剤濃度に着目し、その条

件での反応速度を、エナンチオ選択性から求めた ρ および β を用いて表現することにも成功した。4種類の修飾剤と3種類の反応基質を用いた組み合わせで、上記の速度論的解析を行い、得られた変数を比較することで、立体選択性における修飾剤の吸着力の強さとその立体配座の重要性を定量的に評価できることを明らかにした。

2. 論文審査結果

不均一系固体表面上での不斉反応を速度論的に取り扱う場合、固体表面上に修飾剤や反応基質などが単独で吸着する系を記述するだけでは不十分で、それらの複合体の表面濃度を考慮し、さらに配座の異なる複合体を考慮する必要がある。従来の速度論的取扱いにならって、これらを単純に組み込むと、非常に多くの変数を含む複雑な数式となってしまう。

この問題点を解決すべく、本論文において申請者は、速度論モデルを構築する際、数学的に簡便になるように(1)修飾剤-基質複合体の濃度をすでに吸着している修飾剤への基質の吸着と捉え、Langmuir式を当てはめる、(2)修飾領域での固有選択性 ρ の導入によりそれぞれのエナンチオマーの生成速度を考える必要性を除去し、一つの式で見かけのエナンチオ選択性を表す、というアイデアを打ち出した。このようなアイデアに立脚した速度論モデルを、光学活性シンコナルカロイドで修飾した活性炭担持パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素化反応に適用し、その速度論モデルの妥当性・正確さを立証することに成功した。エナンチオ選択性のキラル修飾剤濃度に対する依存性は、速度論モデルから導かれる定式に精度よく当てはめることができ、固有選択性 ρ を推定する方法を国内外で初めて提案した。本研究において用いた速度論モデルと定式化は、シンコナルカロイド修飾白金触媒による α -ケトエステル類の不斉水素化反応など他の不均一系不斉水素化触媒反応にも適用できる可能性が高く、さらなる波及効果が期待され、学術的価値の高さが認められる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。

また、令和2年4月17日、論文内容およびこれに関連する事項について試問を行った結果、合格と判定した。

3. 発表論文

Bokeun Kim, Makoto Nakatsuji, Takuya Mameda, Takeshi Kubota, Morifumi Fujita, Takashi Sugimura, and Yasuaki Okamoto

“Kinetic analysis of enantioselective hydrogenation of 2,3-(*E*)-diarylpropenoic acids over a chiral cinchona alkaloid-modified Pd/C catalyst”

Bulletin of the Chemical Society of Japan, **93** (2020) 163–175

博士論文審査報告書

論文題名 : Kinetic study on asymmetric hydrogenation of α -phenylcinnamic acids
over a chiral cinchona alkaloid-modified Pd/C catalyst
「キラル修飾パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素
化反応の速度論的研究」

申請者氏名 : キム ボクン

1. 論文内容の要旨

不均一系固体触媒を用いた有機合成反応は、反応後、触媒と生成物との分離が容易であるため、工業的利用を含めた大量合成に適している。キラル有機化合物で固体触媒表面を修飾して不斉合成反応に用いた場合、固体表面との相互作用によって新たな不斉反応場が生じるため、均一系不斉合成触媒反応とは一線を画した反応制御を実現できる可能性を秘めている。しかし、均一系不斉合成触媒反応に比べ、不均一系固体触媒による不斉合成反応では立体化学の制御が難しく、その成功例は格段に少ない。また、不均一系固体表面上での不斉反応を速度論的に取り扱う際、従来の方法論を用いると非常に多くの変数を含む複雑な数式となってしまい、解析が困難となる。そこで、速度論的取り扱いが数学的に簡便になるよう工夫を凝らした速度論モデルを構築し、光学活性シニコナアルカロイドで修飾した活性炭担持パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素化反応に適用して、その速度論モデルの妥当性・正確さを検証した。

キラル修飾剤の濃度を変えて、不斉水素化反応を行い、生成物のエナンチオ選択性の依存性を調べた。その結果、実測値は構築した速度論モデルから導かれる定式に精度よく当てはまることが確認でき、吸着平衡定数と反応速度定数を含む変数 β および固有選択性 i^* によりその依存性を表現できること明らかにした。また、修飾領域での反応速度が最大になる修飾剤濃度に着目し、その条件での反応速度を、エナンチオ選択性から求めた i^* および β を用いて表現することにも成功した。4種類の修飾剤と3種類の反応基質を用いた組み合わせで、上記の速度論的解析を行い、得られた変数を比較することで、立体選択性における修飾剤の吸着力の強さとその立体配座の重要性を定量的に評価できることを明らかにした。

2. 論文審査結果

不均一系固体表面上での不斉反応を速度論的に取り扱う場合、固体表面上に修飾剤や反応基質などが単独で吸着する系を記述するだけでは不十分で、それらの複合体の表面濃度を考慮し、さらに配座の異なる複合体を考慮する必要がある。従来の速度論的取扱いにならって、これらを単純に組み込むと、非常に多くの変数を含む複雑な数式となってしまう。

この問題点を解決すべく、本論文において申請者は、速度論モデルを構築する際、数学的に簡便になるように(1)修飾剤-基質複合体の濃度をすでに吸着している修飾剤への基質の吸着と捉え、Langmuir式を当てはめる、(2)修飾領域での固有選択性 i^* の導入によりそれぞれのエナンチオマーの生成速度を考える必要性を除去し、一つの式で見かけのエナンチオ選択性を表す、というアイデアを打ち出した。このようなアイデアに立脚した速度論モデルを、光学活性シンコナルカロイドで修飾した活性炭担持パラジウム触媒による α -フェニル桂皮酸類の不斉水素化反応に適用し、その速度論モデルの妥当性・正確さを立証することに成功した。エナンチオ選択性のキラル修飾剤濃度に対する依存性は、速度論モデルから導かれる定式に精度よく当てはめることができ、固有選択性 i^* を推定する方法を国内外で初めて提案した。本研究において用いた速度論モデルと定式化は、シンコナルカロイド修飾白金触媒による α -ケトエステル類の不斉水素化反応など他の不均一系不斉水素化触媒反応にも適用できる可能性が高く、さらなる波及効果が期待され、学術的価値の高さが認められる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。

また、令和2年4月17日、論文内容およびこれに関連する事項について試問を行った結果、合格と判定した。

主査： 杉村 高志

副査： 山田 順一

： 竹内 佐年

： 西山 覚

(神戸大学大学院工学研究科、教授)

： 藤田 守文



3. 発表論文

Bokeun Kim, Makoto Nakatsuji, Takuya Mameda, Takeshi Kubota, Morifumi Fujita, Takashi Sugimura, and Yasuaki Okamoto

“Kinetic analysis of enantioselective hydrogenation of 2,3-(*E*)-diarylpropenoic acids over a chiral cinchona alkaloid-modified Pd/C catalyst”

Bulletin of the Chemical Society of Japan, **93** (2020) 163–175