The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	軸不斉化合物を利用する不斉反応に関する研究
Author(s)	加納, 重義
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2510
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

軸不斉化合物を利用する
不斉反応に関する研究

1987

加　納　重　義

軸不斉化合物を利用する
不斉反応に関する研究

1987

加納重義

目　次

序　論 …… 1

Ⅰ．軸不斉化合物をキラル補助剤として用いた水素化
試薬によるフェニルアルキルケトンの不斉還元

序　章　Ⅰ …… 14

第一章　水素化リチウムアルミニウム／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチル
ビフェニル（AMB)系不斉還元剤 …… 18

1．1　緒　言 …… 19

1．2　実　験 …… 21

1．3　結果と考察 …… 26

1. 3. 1　アセトフェノンの不斉還元 …… 26

1. 3. 2　その他のアリールアルキルケトンの不斉還元 …… 29

1．4　引用文献 …… 32

第二章　水素化リチウムアルミニウム／2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチル
ビフェニル（HMB)系不斉還元剤 …… 34

2．1　緒　言 …… 35

2．2　実　験 …… 37

2．3　結果と考察 …… 46

2. 3. 1　軸不斉HMBの光学分割と絶対配置の決定 …… 46

2. 3. 2　HMB/LAH系還元剤によるフェニルアルキルケトンの不斉還元 …… 49

2. 3. 3　HMBを担持したポリマー試薬によるアセトフェノンの不斉還元 …… 52

2．4　引用文献 …… 56

第三章　ボラン／2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル（HMB)系
不斉還元剤 …… 57

3．1　緒　言 …… 58

3．2　実　験 …… 60

3．3　結　果　と　考　察 …… 64
3．3．1　BH_3/HMB系キラル水素化剤によるアルキルフェニルケトンの不斉還元 …… 64
3．3．2　BH_3/HBN系キラル水素化剤によるアルキルフェニルケトンの不斉還元 …… 72
3．4　引　用　文　献 …… 75

II．軸不斉化合物を利用したキラルなアニオン触媒によるメタクリル酸エステルの不斉重合

序　章　II …… 76
第四章　グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)系触媒によるラセミのメタクリル酸α-メチルベンジルの不斉選択重合　81
4．1　緒　言 …… 82
4．2　実　験 …… 84
4．3　結　果　と　考　察 …… 102
4．3．1　ビフェニルジアミン誘導体とcHexMgBr系触媒による(RS)-MBMAの不斉選択重合 …… 102
4．3．2　グリニャール試薬とAMBとの反応 …… 104
4．3．3　グリニャール試薬／AMB触媒による(RS)-MBMAの対掌体選択重合条件の最適化　109
4．3．4　cHexMgBr/AMB系触媒による(RS)-MBMAの重合の開始反応 …… 113
4．3．5　cHexMgBr/AMB (1.5/1)系触媒による(RS)-MBMAの重合 …… 116
4．3．6　(RS)-MBMAとアキラルなメタクリル酸エステルとの共重合 …… 124
4．4　引　用　文　献 …… 128
第五章　グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)系触媒によるラセミのメタクリル酸α-モノアルキル置換ベンジルの不斉選択重合 …… 131
5．1　緒　言 …… 132
5．2　実　験 …… 133
5．3　結　果　と　考　察 …… 136
5．4　引　用　文　献 …… 145

第六章　グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル（ABN)系触媒
によるラセミのメタクリル酸α-メチルベンジルの不斉選択重合 … 146
6．1　緒　言 …… 147
6．2　実　験 …… 149
6．3　結果と考察 …… 155
6．4　引用文献 …… 168
第七章　メタクリル酸トリフェニルメチルの不斉重合 …… 170
序　節 …… 171
7．1　緒　言 …… 173
7．2　実　験 …… 175
7．3　結果と考察 …… 197
7. 3. 1　6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸の合成と光学分割 …… 197
7. 3. 2　軸不斉ビフェニル化合物のキラル補助によるTrMAの不斉アニオン重合 … 199
7. 3. 3　ビフェニルモノ置換TMEDA誘導体を不斉配位子としたTrMAの重合 …… 204
7. 3. 4　その他のC_2キラルなTMEDA誘導体を不斉配位子としたTrMAの重合 …… 215
7. 3. 5　光学活性なポリ(TrMA)の不斉識別能 …… 219
7. 3. 6　メタクリル酸メチルの不斉重合の可能性 …… 221
7．4　引用文献 …… 226

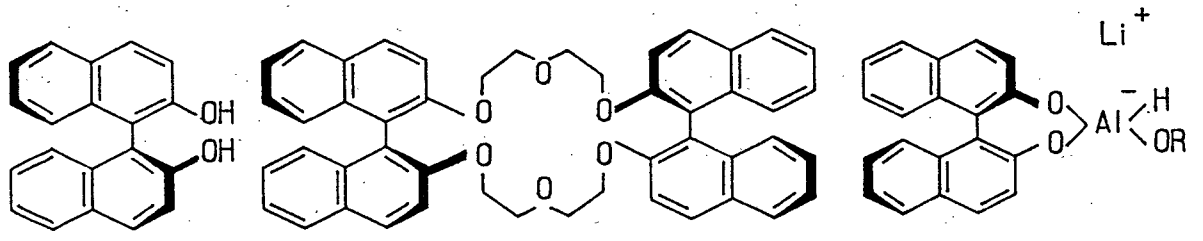
謝　辞 …… 229
引用論文目録 …… 230

序　論

天然の有機化合物は云うまでもなく，医・農薬品の多くも光学活性物質である．これらの光学活性な化合物を得る手段として，光学分割法，生体反応の利用，不斉合成反応などがある．このうち不斉合成反応に関する研究は1970年代に入ると活発に展開され，1979年以降にはほぼ100%の光学収率を示すものも数多く報告されるとともに，なかには工業化に成功した技術も次々と開発されてきた．[1,2]これらの経緯や多岐に亘る研究の成果については，J. D. Morrison編の"Asymmetric Synthesis"[3]をはじめとする成書[4]や，いくつかの総説[5-8]に詳しい．さらに現在では，キラルな反応剤を化学量論的に用いる不斉合成反応から"第四世代の不斉合成"[9]と云われる，わずかの光学活性種から無限に近い光学活性物質を得る触媒的反応についても研究が進められている．[10]

キラル試薬の設計で一般的に用いられてきた不斉素子の多くは，大量かつ容易に入手可能な天然の光学活性体やその誘導体であった．1979年に野依らによって，水素化リチウムアルミニウム（LAH)を光学活性な2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル(HBN)で修飾した極めて高選択的な水素化剤が開発された．[11]このBINAL-Hと呼ばれる試薬に用いられた不斉修飾剤はそれまでに例を見ない軸不斉化合物であった．続いて，軸不斉なロジウム配位子による不斉水素添加反応も発表された．[10]その後，野依らによる不斉反応の設計思想を基礎として，軸不斉化合物を巧みに利用した不斉反応が多数研究され，その多くは極めて高い光学収率を達成している．[12]

HBNのようなビアリール類はオルソ位の四つの置換基の立体障害のために1,1'-単結合まわりの回転が高度に阻害されて軸不斉となる．この種の異性については既に1920年代のはじめには知られており，軸不斉なビアリール化合物の光学異性体も分割



(S)-HBN　　Chiral crown ether　　BINAL-H

されていた．[13]しかし，軸不斉化合物を不斉反応に利用する試みは比較的新しく，クラウン骨格中に軸不斉構造を組み込んだホストとキラルなゲストとの間の錯体形成に関するCramらの優れた研究成果[14]によって高い不斉識別能が広く知られるようになった．しかし不斉合成反応で確認されたのはBINAL-H試薬が始めてであろう．オルソ位に種々の置換基を持ったビアリール類は，Mislowらの一連の研究[15]によって光学分割法や絶対配置が既に確立されているため，不斉素子としての要件を満足し，比較的合成し易い化合物である．多くの不斉反応に成功をもたらした軸不斉ビアリール化合物の高い不斉識別能は次のように要約できると考えられている．[7]

1) 芳香環による堅固な分子構造をとるため，立体的に嵩高い，π電子系を含む不斉場を提供する．
2) 一般的に用いられる対称型ビアリールはC_2-キラルで遷移状態におけるジアステレオマーが半減する．
3) 二つの芳香環のなす二面角に自由度があり，反応中の立体反発を吸収する"しなやかさ"[1]を有する．

本論文の第一部では，軸不斉ビアリールの一つであるオルソ位四置換ビフェニル類に着目し，これらを不斉修飾剤としたキラルな水素化剤によるプロキラルケトンの不斉還元反応について調べた．まず，カルボニル化合物の還元剤として最も広く用いられているLAHを取り挙げた．不斉修飾剤としては，古くから光学分割されている2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)[16]と新規光学活性体である2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル（HMB)を選んだ．LAHをこれらの光学活性なビフェニルで不斉修飾したキラルな水素化剤は上記のケトンを高い光学収率で還元できることを見い出した．これらの結果は軸不斉なビフェニル化合物にも優れた不斉識別能があることを示したはじめての例である．次いで不斉還元ではLAHに比べてあまり検討されていなかったボランをHMBで修飾して，高選択的なキラル水素化剤が調製できることを見い出した．これら三つのキラル水素化剤によるケトンの不斉還元について，修飾剤の軸不斉の観点から不斉誘導の機構を考察するとともに，ビフェニル化合物と相当

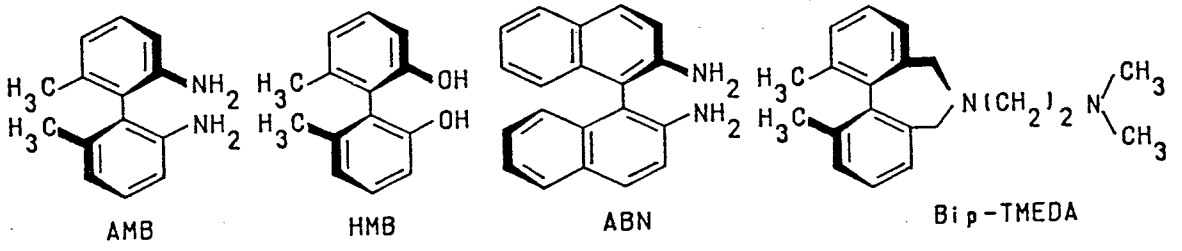
Asymmetric Synthesis by Using Axially Dissymmetric Biaryl

Asymmetric Reduction

$LiAlH_4$/AMB　　$LiAlH_4$/HMB　　BH_3·THF/HMB

Asymmetric Polymerization (Methacrylates)

cHexMgBr/AMB　　cHexMgBr/ABN　　RLi/Bip-TMEDA



するビフナチル系不斉修飾剤との互換性について検討を加えた．

さて，光学活性を示さないモノマーから重合の手法を用いて光学活性を示すポリマーを得ようとする試みもかなり以前から行われてきており，これに関する総説も多い．[17,18]これらの不斉重合はポリマーの不斉の起源から次の三つに区分されている．[17]

1) ラセミのモノマーの一方の対掌体を優先して重合する"不斉選択重合"
2) プロキラルなビニルモノマーを重合して主鎖上に不斉炭素を生成させる"不斉合成重合"
3) 最近，岡本らの一連の研究によって注目されている一方向巻きの螺旋構造によって光学活性なポリ（メタクリル酸トリフェニルメチル）[17]に代表されるポリマー鎖の"コンホメーション異性が選択される不斉重合"

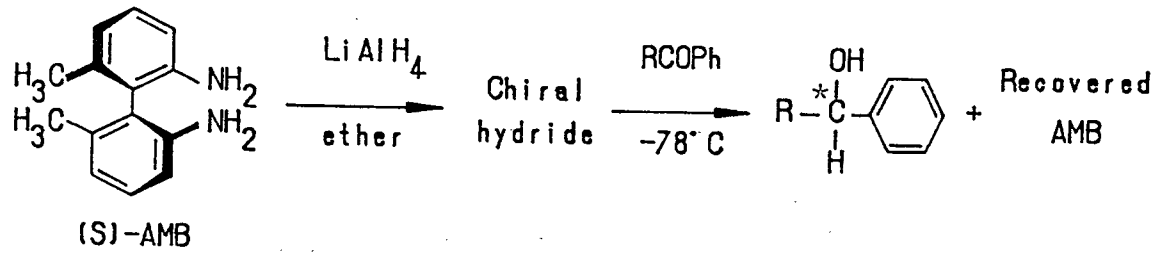
このような重合の触媒として光学活性なイオン系開始剤とりわけアニオン系開始剤が多く用いられてきた．これはZiegler-Natta触媒に代表されるようにイオン重合ではラジカル重合と異なって対イオンや触媒による重合の立体規制が可能なためである．[19]不斉重合ではキラルな触媒が生長反応の一つひとつの段階を立体規制する点は

一般の不斉反応と変わらない．しかし，不斉識別は触媒のキラリティーばかりでなく，多かれ少なかれそれ以前の反応の結果生じたポリマー鎖のキラリティー，即ち前末端，前々末端モノマーユニットのキラリティーや，あるいはこれらの総和としてポリマー鎖全体のキラリティー（コンホメーション）によっても影響を受ける．[20]このため，不斉重合では低分子化合物での不斉合成反応で見られる程高い光学収率は達成されていなかった．1978年に岡本らによってグリニャール試薬／(−)-スパルテイン錯体がラセミのメタクリル酸エステルの対掌体選択重合のキラル触媒として極めて高い選択性を示すことが報告された．[21]その後の一連の研究で，初期重合体の光学純度が90%を越える重合系もいくつか見い出された．[17]

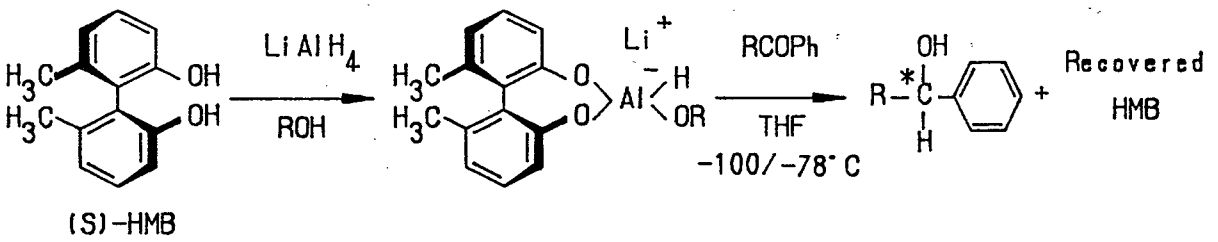
岡本らによるこれらの研究成果は，不斉重合においても最近のモノメリックな不斉合成反応に匹敵する高い光学収率を達成する高選択的なキラル触媒が開発できることを示した点で，著者らのもう一つのテーマを促進する契機となった．先にも述べたように高い不斉識別能を有する軸不斉ビアリール化合物はキラルな重合触媒の不斉素子としても優れた有用性が期待できる．著者らはこのような発想に基づいて，グリニャール試薬や有機リチウム化合物のようなアニオン系開始剤を光学活性なビアリール化合物で修飾し，それまでに例のない軸不斉な触媒を用いてメタクリル酸エステル類の対掌体選択重合やコンホメーション選択的な不斉重合を行った結果，非常に高い不斉識別能を発揮することを見い出した．触媒の不斉修飾には，ビフェニル化合物ばかりでなくそのビナフチル類似体も用い，重合の不斉規制におけるそれらの互換性についても検討した．これらの詳細を本論文の第二部にまとめた．以下に主として軸不斉なビフェニル類を利用した不斉反応に関する研究の概要を述べる．

第一章と第二章では軸不斉なAMBあるいはHMBで不斉修飾したLAHによるアルキルフェニルケトンの不斉還元について検討した．類似のキラル水素化剤として先に報告されたBINAL-H試薬は有名である．[5,11]この試薬では不斉修飾剤としてHMBのビナフチル類似体，HBNが用いられて，その高い不斉識別能が明らかにされた．

先ず，LAH/AMB系水素化剤によるジエチルエーテル中，−78°Cにおけるアセトフェノンの還元について，水素化剤調製時のLAHとアミンの添加順序や二つの試薬のモル

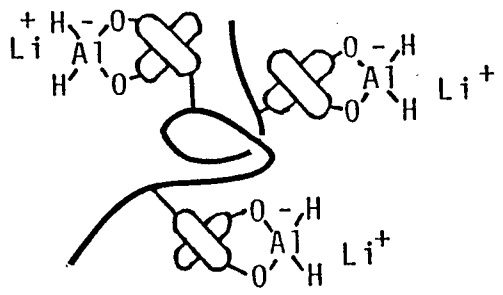


比，温度の効果を調べた．AMBのエーテル溶液にLAHのエーテル溶液を加えて調製し，かつLAHに対してアミンのモル比が高い水素化剤を用いると光学収率は高くなった．試薬の添加順序を逆にすると光学収率は低下することがわかった．水素化剤の調製温度は特に重要であり，−5°Cで調製した水素化剤は最大の光学収率46%を示したが，20°Cで調製したものは選択性をほとんど示さなかった．調製条件（とりわけ温度）によって選択性の異なる還元活性種が生成するためであると考えられる．一方，ピバロフェノンの不斉還元では優先して生成するカルビノールの絶対配置がアセトフェノンの場合とは逆転する上，−40°Cで調製した水素化剤の方が高い光学収率(54%)を与えた．これらの水素化剤を用いて得られた光学収率は50%前後で満足すべきものとは云えないが，ビフェニル化合物の不斉識別能をはじめて確認した例であり，ビナフチル類に限らず，ビアリール化合物一般に不斉素子としての優れた有用性があることを示すものである．



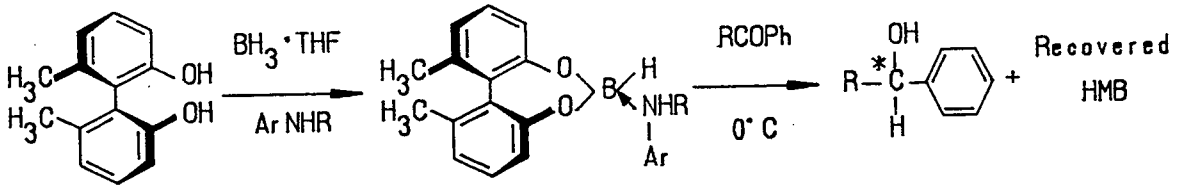
一方，LAH/HMB系水素化剤によるテトラヒドロフラン（THF)中，−100〜−78°Cにおけるケトンの還元ではBINAL-H試薬とほぼ同等の高い不斉選択性[11]が見られた．これら二つの水素化剤の絶対配置と選択性の方向の関係も一致しており，[5,11]二つのジオールは不斉修飾剤として互換性があることを明らかにした．リチウムアルコキシアルミノヒドリドの不均化反応についてはよく知られている．[5]上記の二つの水素化剤でもエタノールやメタノールのような簡単なアルコール一分子を加えないと，不均化のため光学収率は著しく低下した．一方，ポリスチレンに担持したHMBから調製した

水素化剤による還元の光学収率は15～40%程度で，実用的な価値はなかった．しかし，ポリマー試薬ではエタノールを加えても加えなくても選択性はほとんど変わらないことがわかった．このことはポリマー鎖上に固定化したHMB残基に自由度が少ないため不均化を起こしにくいことによると考えられる．



Polymer reagent

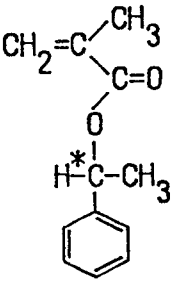
次いで，第三章ではHMBで不斉修飾したボランによるTHF中，アルキルフェニルケトンの不斉還元について調べた．ボラン・THF錯体とジオールから得られる反応生成物はそのままでは選択性に乏しいが，適当なアミン一分子を添加して得られるキラルな水素化剤（経験式Ｉ）は高い光学収率でケトンを還元することがわかった．光学収率は0°Cの温和条件下で最大となるが，反応温度を下げると低くなり，−78°Cでは選択性は全く見られなくなった．添加アミンの種類について調べた結果，一級あるいは二級のアリールアミンとりわけm-ニトロアニリンが適していた．



(S)-HMB　　Chiral hydride I

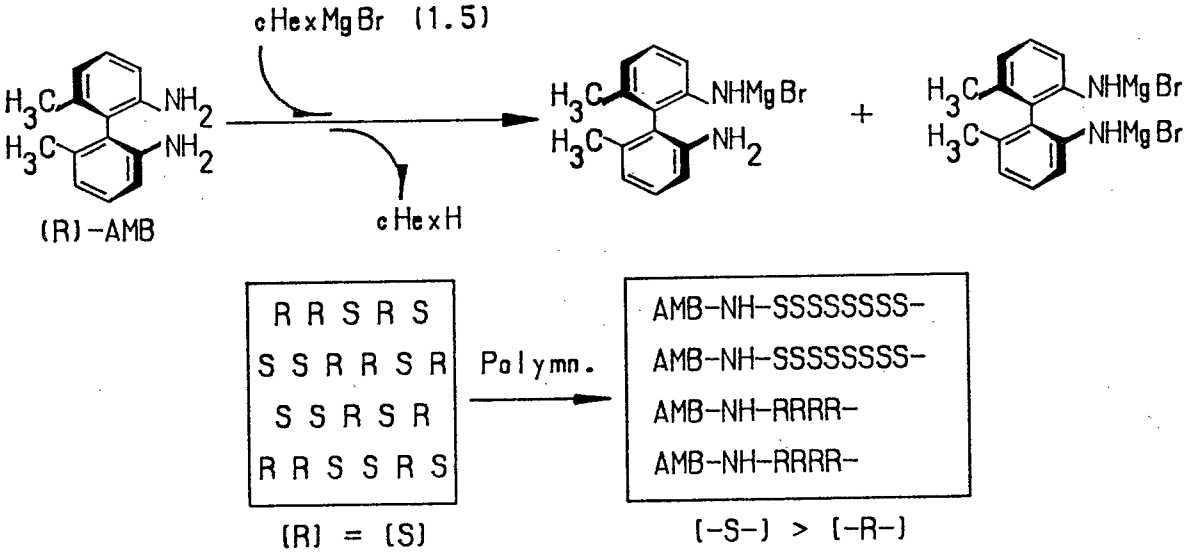
R配置の水素化剤を用いるとアセトフェノンから(R)-カルビノールが優先して得られた．この不斉誘導の方向はプロピオフェノン，ブチロフェンとアルキル基が大きくなっても，さらにフェニル基より嵩高いt-ブチル基の場合でも変わらない．これらの結果に基づいて，不斉還元におけるケトンのエナンチオ面識別の機構を六員環イス型遷移状態モデル[11]によって考察した．このモデルによると，不斉選択に及ぼす添加アミンの効果についても六員環の構成要素として妥当な説明を与えることができる．一方，ビフナチル骨格を持つHBNから調製した類似のボラン系水素化剤は，前に述べた一対のLAH系水素化剤の場合とは異なってケトンの還元でそれ程高い不斉選択性を示さ

なかった．二つのボラン系水素化剤は光学収率が相違するばかりでなく，不斉誘導の方向までがしばしば逆転した．この結果はHMBとHBNの立体構造の類似性という観点に立つと予想外であり，著者らの知る限り，一つの不斉反応でキラル触媒に用いるビアリール化合物の骨格構造だけを変えたことによって生成物の立体化学的な結果がくい違う唯一の例である．



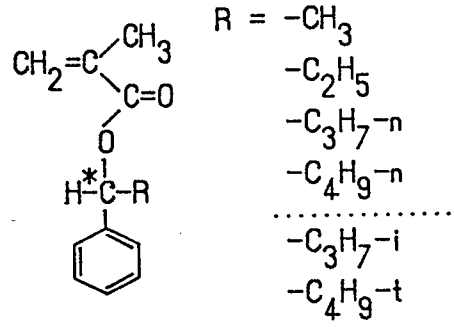
(RS)-MBMA

第四章では軸不斉なビアリール化合物をキラル成分とした，それまで例のない重合触媒によるラセミのメタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA］の対掌体選択重合について述べる．触媒はグリニャール試薬（主としてシクロヘキシルマグネシウムブロミド（cHexMgBr））と両オルソ位にアミノ基を持った種々のビフェニル誘導体を反応させてin situで調製した．AMBから得られる触媒が最も優れた不斉選択性を示した．AMBの一級のアミノ基はcHexMgBrと1:1のモル比で化学量論的に反応して，相当するブロモマグネシウムアミドになるが，トルエン中では会合体として存在している可能性が強い．アミドのうちごく一部（約2%程度）が開始反応を引き起し，従ってポリマー鎖の開始末端にAMB残基が取り込まれていることが確認できた．その他にもモノマーのエステル基との1,2-カルボニル付加反応で消費されるが，量は少ない．大半は重合中も反応しないでそのまま残っていると考えられる．



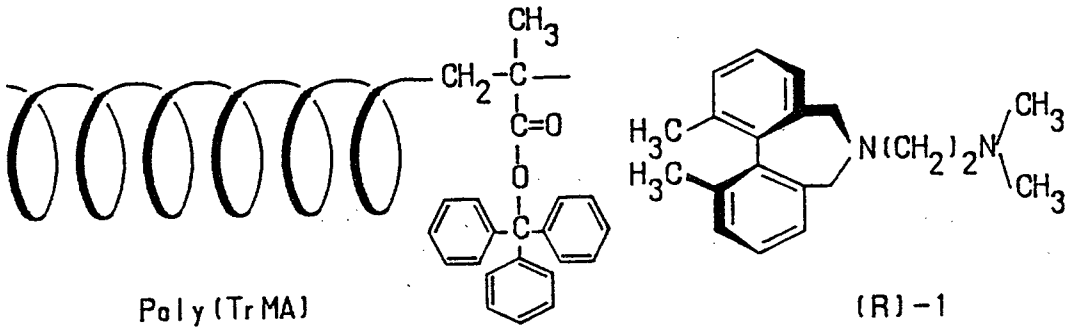
最も高い選択性を示すcHexMgBr/AMB（モル比 1.5:1)系触媒によるトルエン中，−30°Cにおける重合についてさらに詳しく調べた．R配置の触媒は(S)-MBMAを優先して重合し，ラセミのモノマーは速度論的に分割された．ポリマー収率65%に達すると，未反応モノマーはほとんど光学的に純粋になった．重合は配位アニオン機構で進行した．得られたポリマーはほぼ完全なイソタクト構造であり，(R)-ホモポリマーと(S)-ホモポリマーの混合物である可能性が高い．従って，重合は立体選択的かつ不斉選択重合[22]であると考えられる．重合の対掌体選択性比は(R)-と(S)-モノマーの理想共重合方程式[23]を用いて算出でき，18.0であった．

この触媒は(RS)-MBMAとその他のアキラルなメタクリル酸エステルとの共重合においても(S)-MBMAに対して高い選択性を示し，コイソタクトなポリマーを与えた．アキラルなコモノマーがそのエステル基のα-炭素上に水素を持っている場合には，対掌体選択性比は単独重合の場合と完全に一致した．触媒の選択性はポリマーの成長末端のモノマーユニットの構造には依存していない．



さらに第五章では，上記のcHexMgBr/AMB (1.5/1)系触媒による種々のラセミのメタクリル酸α-モノアルキル置換ベンジルのトルエン中，−30°Cにおける対掌体選択重合を取り挙げ，触媒の不斉選択性に及ぼすエステルアルキル基の構造の効果について対掌体選択性比を用いて定量的に評価した．メチル基からn-ブチル基に至るまで一級のアルキル基の場合には，対掌体選択性比は何れのモノマーの重合でも見かけ上，理想共重合として取り扱うことができた．アルキル基が大きくなるにつれて触媒の選択性は低下したが，不斉選択は生長末端のモノマーユニットの構造に依存しない．しかし，イソプロピル基になると選択性は著しく低下し，ポリマーのイソタクト含量も低下した．この重合はもはや理想共重合性を示さなかった．三級のt-ブチル基の場合，重合の選択性は全く見られなかった．

第六章では重合触媒のキラル成分として上記のAMBの代わりにそのビナフチル類似体，2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル（ABN)を取り挙げ，二つの触媒の選択性に対するAMBとABNの構造相関性について調べた．トルエン中，−30°Cにおける(RS)-MBMAの対掌体選択重合では，予想されるように，cHexMgBr/ABN（1.5/1)系触媒は相当するAMB系触媒とかなり類似した不斉選択挙動を示した．ラセミのモノマーに対する選択性が同じであることは云うまでもなく，不斉選択には末端規制による効果が見られないことや，得られた高イソタクトポリマーが開始剤断片としてABN残基を持つことなど共通の特徴が見られた．この重合も(R)-と(S)-モノマーの理想共重合方程式を用いて解析することができたが対掌体選択性比はかなり低く10.6と算出された．触媒に用いたABNとAMBの二つのアミンのわずかなビアリール骨格の相違は重合の対掌体選択性比には，かなり影響することがわかった．

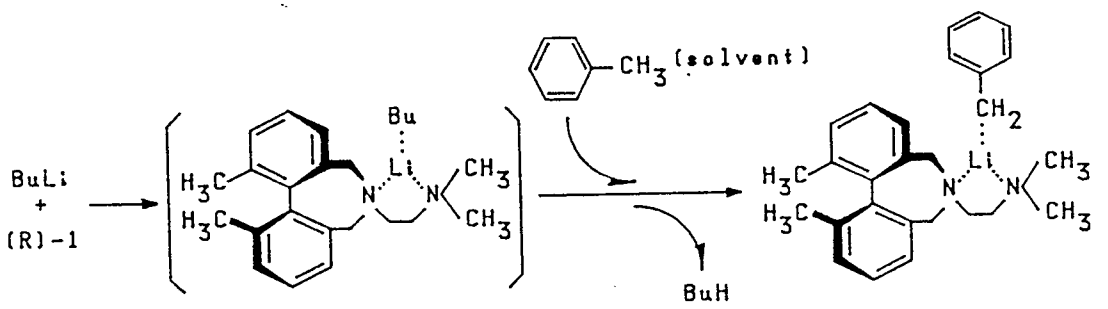


最後に，第七章ではモノマー自体には不斉要素がないメタクリル酸トリフェニルメチル（TrMA)の不斉重合について述べる．TrMAをキラルなアニオン触媒を用いてトルエン中，低温で重合すると，嵩高いエステル置換基がイソタクト連鎖してポリマー鎖が一方向きの螺旋構造をとるために，高い旋光度を示すポリマーが得られることが岡本らによって報告された．[17]これまでに，キラル触媒としては有機リチウム化合物と(−)-スパルテインや酒石酸から誘導される2,3-ジメトキシ-1,4-ビス（ジメチルアミノ）ブタン（DDB)のような三級ジアミンとの錯体がこの不斉重合に有効であることが見い出されている．[17]

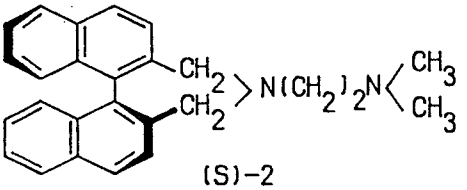
一方，有機リチウム化合物がテトラメチルエチレンジアン（TMEDA)の配位によって活性化されることはよく知られている．[24]著者らは軸不斉なビアリールを置換基

に持つTMEDA誘導体と種々の有機リチウム化合物の錯体がTrMAの不斉重合の優れたキラル触媒となることを見い出した．これらの配位子の合成では，中間体の1,1'-ビアリール-2,2'-ジカルボン酸の光学的に純粋な対掌体が必要である．このためブルシンとのジアステレオマー塩を経るジカルボン酸の効率のよい分割法を開発した．

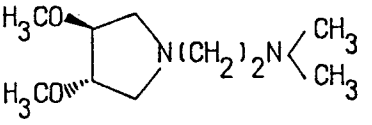
さて，光学活性なポリ(TrMA)はその特異な螺旋構造から，これをキラル充填剤に用いる高速液体クロマトグラフィー（HPLC)により種々のラセミ体が光学分割できることも報告された．[25]実用的なキラル充填剤を得るためには溶媒に溶けて，より高い旋光度を示すポリマーが必要であるとされている．[25]ビフェニルモノ置換TMEDA(1)とブチルリチウム（nBnLi)から得られた錯体は上記の目的に合致した優れた触媒であることがわかった．錯体をトルエン中，室温で調製すると，ブチルカルバニオンが活性化されて溶媒のトルエンが速やかにリチオ化されることが触媒の^{1}H NMRスペクトルからわかった．従って重合の開始剤はベンジルリチウムの錯体である．錯体を重トル



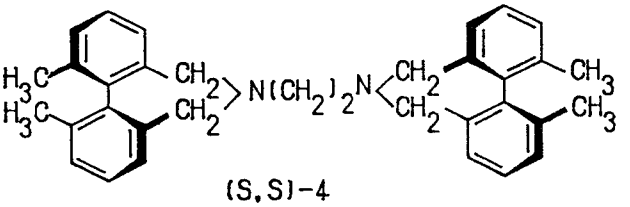
エン中で調製するとポリマー鎖の開始末端には重ベンジル基が取り込まれていることが^{2}H NMRスペクトルから確認できた．配位子へのリチオ化反応は起こらなかった．重合はトルエン中，−78°Cで行い，その後配位子は定量的に回収することができるし，精製後再使用し得る．ポリマーの旋光方向は用いた有機リチウム化合物には無関係で，配位子の絶対配置だけに依存する．(R)-1からは(−)-ポリマーが得られ，(S)-1からは(+)-ポリマーが得られた．予想されるように，この二つのポリマーは逆のヘリシティーを持ち（(RS)-ヘキサヘリセンに対する選択吸着[26]），それらのCDスペクトルも互いに鏡像体の関係にあることを支持していた．今回得られた光学活性なポリ(TrMA)もHPLCのキラル充填剤として優れた性能を示し，ラセミ体を光学分割できた．



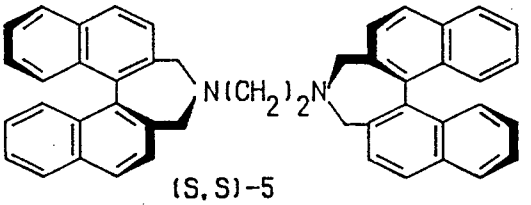
(S)-2



(S,S)-3



(S,S)-4



(S,S)-5

先に述べたようにトルエンへのリチオ化反応のため，常温ではアルキルリチウムと1の錯体は得られないが，低温では安定に存在することがわかった．nBnLi錯体はおそらくモノマーと副反応を起こすためこの重合に不適当であったが，t-BuLi錯体は優れた触媒となる．キラルなTMEDA誘導体の不斉修飾基としてビフェニル(1)ばかりでなくビナフチル(2)でもよい．その他に酒石酸から誘導される2,3-ジメトキシピロリジン誘導体(3)も適している．これらの配位子による重合の高い立体選択は，柔軟なTMEDA構造による成長末端のリチウム対カチオンへの効果的な配位と，それに隣接した，例えば堅固なビフェニル構造による不斉識別によると考えられる．従って重合の立体選択の方向は二つの芳香環あるいは二つのメトキシ基の空間的な配置と関連付けることができる．一方，ビフェニル二置換TMEDA誘導体(4)を用いると分子量が高いため有機溶媒に溶けないポリマーしか得られなかった．ポリマーの優先するヘリシティーは同一絶対配置の1を用いた場合とは逆になった．

最近，Cramらによって4のビナフチル類似体(5)を用いるとTrMA程嵩高くないエステル置換基を持つメタクリル酸ベンジルからでも一方向巻きの螺旋構造から高い旋光度を示すポリマーが得られたことが報告された．[27]しかし，1，2，4を用いて得られたメタクリル酸メチルやベンジルのポリマーのどれにも有意な旋光度は認められなかった．

序 論 引 用 文 献

[1] 野依良治，*化学と生物*，**22**，759 (1984)

[2] 顕谷忠俊，*有合化*，**43**，1134 (1985)

[3] J. D. Morrison, *Ed.*, *"Asymmetric Synthesis"*, Academic Press Inc., 1983

[4] J. D. Morrison, H. S. Mosher, *"Asymmetric Oraganic Reactions"*, Prentice-Hall, 1972

[5] 野崎一，向山光昭，野依良治共編，*"化学増刊91，高選択的反応"*，化学同人，1981

[6] 大塚齊之助，向山光昭共編，*"化学増刊97，不斉合成と光学分割の進歩"*，化学同人，1982

[7] 宮野壮太郎，橋本春吉，*有合化*，**44**，713 (1986)

[8] 伊津野真一，*有合化*，**45**，101 (1987)

[9] *C. & E. News*, Aug. 5, 22 (1985)

[10] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7932 (1980)

[11] R. Noyori, I. Tamino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979)

[12] 第四章　引用文献参照

[13] E. L. Eliel, *"Stereochemistry of Carbon Compounds"*, McGraw-Hill, 1962, p. 156-179

[14] D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 8 (1978)

[15] K. Mislow, *Angew. Chem.*, **70**, 683 (1958)

[16] J. Meisenheimer, M. Horing, *Ber.*, **60**, 1425 (1927)

[17] 結城平明，岡本佳男，*化学工業*，609 (1978)；岡本佳男，*高分子*，32，191 (1983)；引用文献参照

[18] 隅田弘，*高分子*，35，688 (1986)

[19] 岡本佳男，*触媒*，27，191 (1985)

[20] 古川淳二，*"高分子合成"*，化学同人，1986，p. 153－168

[21] Y. Okamoto, K. Ohta, H. Yuki, *Chem. Lett.*, 617 (1977)

[22] T. Tsuruta, *J. Polym. Sci., Part D*, **6**, 179 (1976)

[23] H. G. Bührer, H. G. Elias, *Makromol. Chem.*, **169**, 145 (1973)

[24] A. W. Langer, *Adv. Chem. Ser.*, 1 (1974)

[25] 岡本佳男，*有合化*，**42**，995 (1984)

[26] H. Yuki, Y. Okamoto, I. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6358 (1980)

[27] D. J. Cram, G. D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8301 (1985)

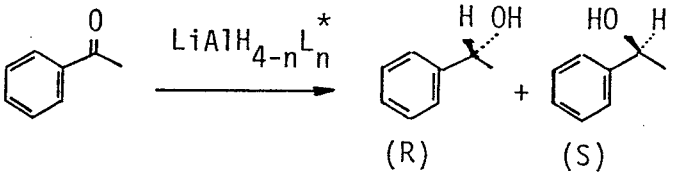
Ⅰ．軸不斉化合物をキラル補助剤として用いた水素化試薬によるフェニルアルキルケトンの不斉還元

序　章　Ⅰ

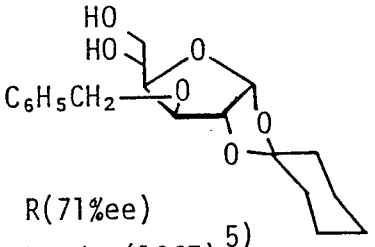
有機合成化学における究極の目的の一つとして，試験管内で生体類似反応を達成することが挙げられるだろう．不斉合成に関する膨大且つ多岐に亘る研究成果を見ても，この目的に対する高い関心が窺われる．ことに近年の不斉合成の進歩には目覚ましいものがあり，生物の手を借りずにほぼ100%光学的に純粋な化合物が合成できる例も少なくない．[1)]

多様な不斉合成反応の中でも，プロキラルなカルボニル化合物の不斉還元は最も研究された基礎的な反応の一つであろう．反応で得られる光学活性な第二アルコールが医薬品とか天然物合成の重要な光学活性源として実用性が高いのにもかかわらず，これを得るための古典的なフタル酸半エステル法による光学分割が極めて煩雑である点も見逃せない．[2)]不斉還元の研究の歴史は比較的古く，既に，1951年にBothner-Byによってはじめて水素化リチウムアルミニウム（LAH)を(+)-カンファーで不斉修飾した試薬によるケトンの不斉還元が試みられていた．[3)]当初の反応条件の設定が不充分であったため，光学活性アルコールは得られないことが後に明らかにされた．[4)]しかし，この発想自体が正しいことは，その後報告された多くの不斉還元剤を見てもわかるとおりであり，今日に至るまでキラルなLAH系水素化剤を設計する基本的な原理は全く変わっていない．即ち，アキラルなLAHの四つのヒドリドのうちいくつかを例えば，光学活性なアルコールのような活性水素を持つ修飾剤（L*-H)で置換してキラルな水素化剤を作ることである．

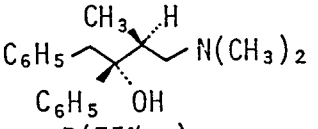
$$LiAlH_4 + n(L^*\text{-}H) \longrightarrow LiAlH_{4-n}(L^*)_n$$



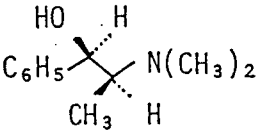
不斉修飾剤としては一官能性化合物ばかりでなく，二官能性の光学活性なジオール，[5]アミノアルコール，[6,7]ジアミン[8]などが次々と研究されてきた．この種の不斉還元反応では一般にアセトフェノンの還元が取り扱われ，この反応条件を検討して光学収率の向上が図られてきた．従って，アセトフェノンの還元の光学収率を比較すると，キラル水素化剤の選択性について一応の評価ができる．このケトンの還元で比較的高い光学収率が報告された水素化剤に用いられた不斉修飾剤を示した．



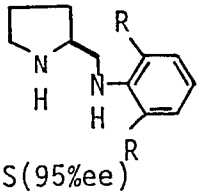
R(71%ee)
Landor(1967)[5]



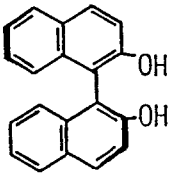
R(75%ee)
Mosher(1972)[6]



R(83.2%ee)
Vigneron(1974)[7]



S(95%ee)
Mukaiyama(1979)[8]



S(95%ee)
Noyori(1979)[9]

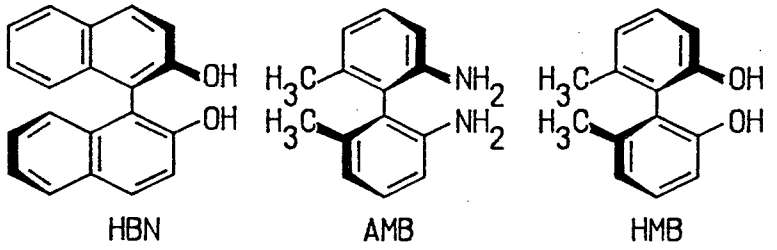
殆どの修飾剤は天然の光学活性物質かあるいはその誘導体が多く，これらのキラリティーは主として不斉炭素による中心性不斉によるものであった．1978から1979年に相次いで発表された向山[8]や野依[9]らの試薬は極めて厳密に設計されたものであり，ついに95%を越える高選択性を実現した．ここでBINAL-H試薬と命名された，野依らによる水素化剤に用いられた2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル（HBN)は二つの芳香環のねじれたコンホメーションにより光学活性である，即ち，軸不斉であることに注目される．さらにHBNは合成品であり，天然物系の修飾剤では一般に得がたい利点として，二つの対掌体が利用できることがある．BINAL-H試薬による高選択的な不斉還元によって，二官能性の軸不斉なビアリル化合物が極めて高い不斉識別能を有することが明らかにされた．この着想はその後大きな発展を遂げ，キラルな水素化物の設計ば

かりでなく，金属イオンや金属錯体が関与する不斉反応一般のキラル補助試薬として様々な軸不斉なビアリル化合物を用いて高い光学収率が達成されるようになった．[1]

BINAL-H試薬の成功のもう一つのキーポイントは還元活性種が単一化できたことにある．とくにアルコキシドで修飾したLAHは複数の水素化物の平衡混合物として存在し，それらの化学種の会合が系をさらに複雑すると云われている．[10]

$LiAlH_4$　　$LiAlH_3(OR)$　　$LiAlH_2(OR)_2$　　$LiAlH(OR)_3$　　$LiAl(OR)_4$

高い光学収率を達成する上では，効果的なキラル修飾剤の探索とともに上記の平衡に伴う諸問題を解決する必要があった．野依らはLAHとHMBから生成するジアルコキシドの不均化を防ぐためさらにエタノール一分子を反応させて比較的安定なトリアルコキシドにすることにより還元種の単一化を図った．[9]



野依らに続いて，我々は光学活性な2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(AMB)で修飾したLAHがアルキルフェニルケトンの不斉還元水素化剤となることを明らかにした．光学収率はそれ程高くはなかったが，この結果は，ビフナチル化合物ばかりでなく同様に軸不斉なビフェニル化合物にも不斉識別能があることをはじめて実証した．次いで，HBNのビフェニル類似体，2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル（HMB)で修飾したLAHは，BINAL-H試薬とほとんど同等の高い不斉選択性を有する水素化剤であることを明らかにした．一方，ボランを用いたキラルな水素化剤についての研究例はLAHに比べるとわずかで，その選択性も高くはなかった．しかし，ボラン・テトラヒドロフラン錯体とHMBから調製したハイドロボレートもケトンの優れたキラル水素化剤となることを明らかにした．

序 章 I 引 用 文 献

[1] 第四章引用文献参照

[2] 例えば, A. J. H. Houssa, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, 2260 (1930)

[3] A. A. Bothner-By, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 846 (1951)

[4] P. S. Portoghese, *J. Org. Chem.*, 27, 3359 (1962)

[5] S. R. Landor, B. J. Miller, A. R. Tatchell, *J. Chem. Soc. (C)*, 1822 (1966)

[6] S. Yamaguchi, H. S. Mosher, A. Pohland, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9254 (1972); S. Yamaguchi, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, 38, 1870 (1973)

[7] I. Jacquet, J. P. Vigneron, *Tetrahedron Lett.*, 2065 (1974); J. P. Vigneron, I. Jacquet, *Tetrahedron*, 32, 939 (1976)

[8] T. Mukaiyama, M. Asami, T. Hanna, S. KobayasHi, *Chem. Lett.*, 783 (1978); M. Asami, H. Ohno, S. Kobayasi, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 51, 1869 (1978)

[9] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979); R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *ibid.*, **106**, 6709 (1984)

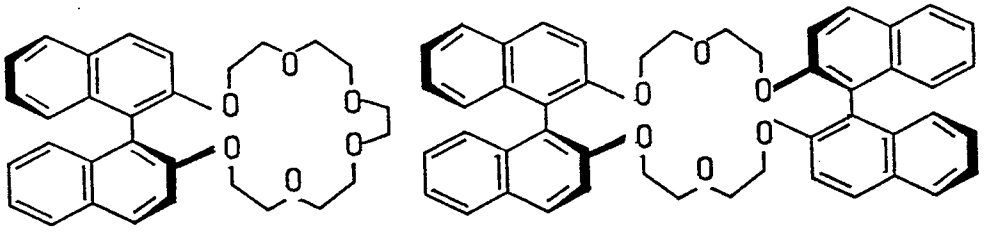
[10] T. H. Johnson, G. Rangarajan, *J. Org. Chem.*, **44**, 3966 (1979)

第 一 章

水素化リチウムアルミニウム／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)系不斉還元剤

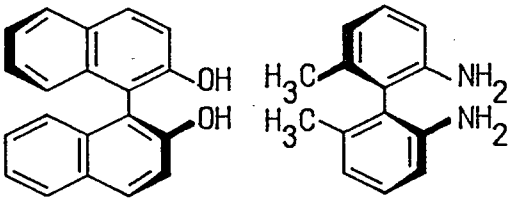
1．1　緒 言

Cramらによってはじめて軸不斉なビナフチル基を環構成々分としたキラルなクラウンエーテルが種々のキラルなゲスト分子との包接に対して高い不斉識別能を示すことが明らかにされた．[1]その後もCramらによってキラルなクラウンエーテルに関す



Chiral crown ether

る数多くの研究が次々と発表されたが，軸不斉化合物の有用性はホストーゲスト錯体の分野に限られているかのように見えた．1979年に野依らによって上記のクラウンエーテルのキラル成分にも用いられている2,2'-ジヒドロキシ−1,1'-ビナフチル（HBN）で不斉修飾した水素化アルミニウムリチウム（LAH)がプロキラルケトンの不斉水素化剤としてきわめて優れていることが見い出された．[2]この水素化剤（BINAL-H)については第二章で詳しく触れるが，これを用いたアルキルフェニルケトンの還元は95%を越える不斉収率を可能にした．この結果は，不斉収率の高いこともさることながら，軸不斉化合物がホストーゲスト錯体だけでなく不斉反応一般において高い不斉識別能を持つことを示唆したものであり，その後の不斉反応の設計に一つの方向付けをした画期的な発見となった．以後，様々な不斉反応に軸不斉化合物が不斉素子として巧みに利用されて，しばしば90%を越える不斉収率を達成する高選択的な試薬が開発されてきた．[3]



(S)-HBN　　(S)-AMB

さて，2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)はビアリル化合物のなかでも古くから知られている化合物の一つである．既に今世紀の始めには合成され，[4]続いて1927年にはMeisenheimerらによって酒石酸塩による光学分割法が確立されていた．[5]その絶対配置が明らかになったのは比較的新しく，1958年にMislowらによって間接決定され，[6]その後PignoletらによりAMBの誘導体としてX-線回折法によって直接その絶対配置の決定がなされた．[7]

本章では，光学的に純粋なAMBとLAHから調製したキラルな水素化剤を用いてプロキラルなアリールアルキルケトンの不斉還元について述べた．還元の不斉収率は中程度でその後急速に大きな発展を遂げた不斉合成の研究成果から見ると現在では満足すべきものとは言えない．しかし，これらの結果は野依らの報告に引き続いて発表したものであり，[2,8]軸不斉な化合物のキラル識別能をビフェニル化合物を用いてはじめて実証した例となった．これらの結果は，次章以下に述べるビフェニル化合物を利用した種々の不斉反応の展開の端緒になった．

1．2　実　験

1. 2. 1　試 剤

ジエチルエーテルは窒素気流下水素化リチウムアルミニウム上で還流後、蒸溜して窒素雰囲気下で貯えた．

アセトフェノン，プロピオフェノン，イソブチロフェノン，ピバロフェノンは市販品を水素化カルシウムで乾燥した後，減圧蒸溜し乾燥ジエチルエーテル溶液として用いた．

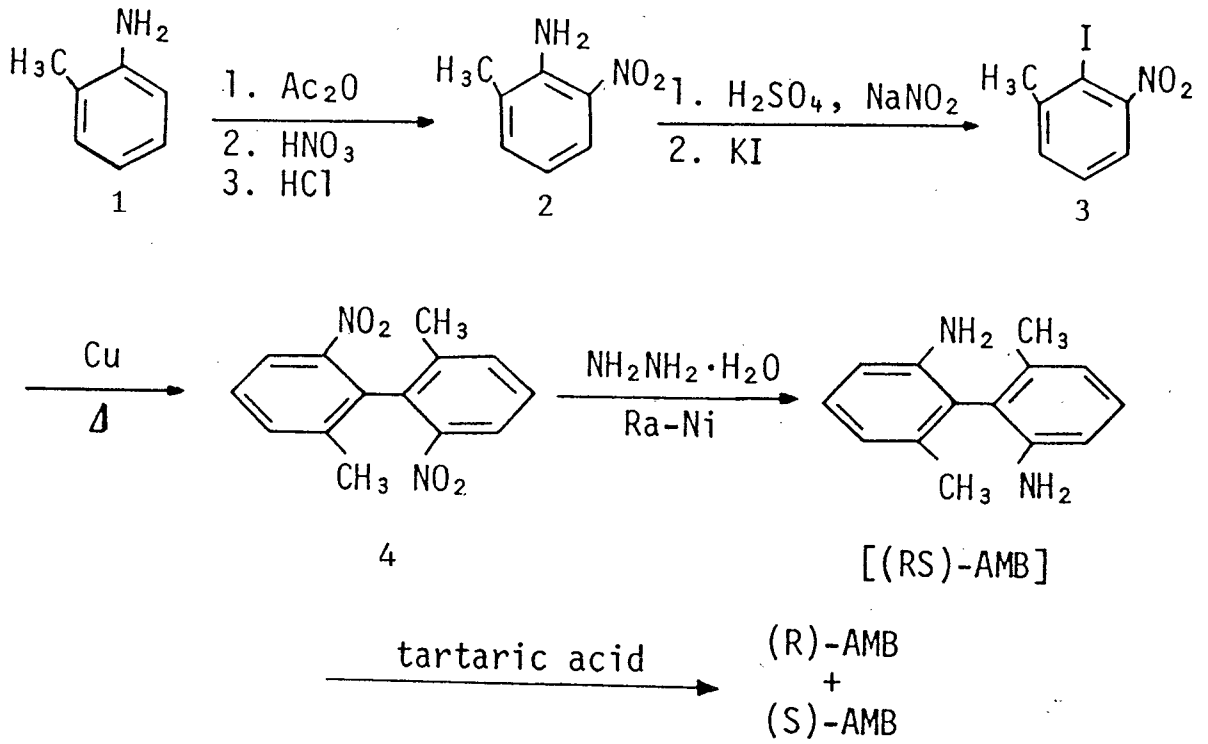
水素化リチウムアルミニウム($LiAlH_4$)は市販(和光純薬)の粉末(5 g)を乾燥ジエチルエーテル(100 ml)中に室温で小量づつ加えて懸濁させた．得られた懸濁液を室温で1時間撹拌した後，さらに1時間還流した．冷後，ガラスフィルターを用い窒素気流下で不溶部を濾別除去した．得られた清透な$LiAlH_4$のエーテル溶液は窒素雰囲気下冷所に保存した．

この溶液の$LiAlH_4$の濃度はFelkinの方法[9]により定量した．所定量の$LiAlH_4$溶液を氷水冷した0.4N沃素／ベンゼン溶液中に窒素気流下で約5分間かけて滴下した．水を加えた後，過剰の沃素をチオ硫酸ナトリウム標準液(指示薬，澱粉)を用いて標定した．本法により決定した$LiAlH_4$濃度は0.63 mol/lであった．一方，マグネシウムイオンのEDTA逆滴定(亜鉛標準液，キシレノールオレンジ)と活性水素量[10]による定量結果はそれぞれ0.61，0.60 mol/lであった．

1. 2. 2　2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル (AMB)の合成と分割

AMBは文献記載の方法[6,11-15]に改良を加えて，スキーム1．1に従って合成し，光学分割した．

2-アミノ-3-ニトロトルエン(2)．　無水酢酸(1.2 l)中へ市販のo-トルイジン(1)(214 g，2 mol)を撹拌しながら50°Cで滴下した．30分後，この溶液を10°Cに冷却し，濃硝酸(61%，220 ml)を2時間かけて滴下した．この間，反応温度は厳密に11±1°Cを保った．さらに30分間この温度で反応させた後，反応混合物を3 lの氷水中に注い



Scheme 1. 1　Synthesis of optically pure AMB.

だ．濾取した沈澱物を濃塩酸(500 ml)中で2時間還流し，得られた暗赤色溶液を熱時，750 mlの水に注いだ．沈澱した粗生成物を濾取し，エタノール(130 ml)から再結晶して最初に得られる結晶からほぼ純粋な2(84 g, 55%)を得た．mp 94-96°C (文献値[11] 95-96°C)．

2-ヨード-3-ニトロトルエン(3)．　粉末にした2(228 g, 1.5 mol)を濃硫酸(500 ml)中へ50°Cを越えないようにして撹拌しながら小量づつ加えた．溶液を氷冷しながら砕氷(500 g)を加え，微細な硫酸塩を析出させた．この懸濁液に5-10°Cで亜硝酸ナトリウム(120 g, 1.9 mol)の飽和水溶液を加えてジアゾ化した．過剰の亜硝酸イオンを尿素で分解した後，15°Cで沃化カリウム(257 g, 1.55 mol)の飽和水溶液を加えた．反応混合物は室温で一夜放置し，茶褐色の沈澱を集めてベンゼンに溶解した．ベンゼン溶液を亜硝酸ナトリウム水溶液で脱色した後，溶媒を除去した．残渣をエタノールから再結晶して3(318 g, 91%)を得た．mp 66-67°C (文献値[12] 67-68°C)．

2,2'-ジニトロ-6,6'-ジメチルビフェニル(4). 3(320 g, 1.2 mol)のN,N-ジメチルホルムアミド(200 ml)溶液を140°Cに加温した. この中へN,N-ジメチルホルムアミドが穏やかに還流する速度でアセトン中沃素と塩酸で処理した銅粉[13](150 g)を小量づつ加えた. さらに1時間撹拌還流した後, 銅粉を濾別し, 銅粉は熱ベンゼンで充分洗浄した. 濾液とベンゼン洗液を集めて希塩酸と水で洗浄した後, 溶媒を除去した. 残渣をエタノールから再結晶して4(150 g, 91 %)を得た. mp 109-110°C (文献値[14] 107-108°C).

2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(AMB). 還元反応はMooreとFurstの方法[15]に従った. 4(30 g, 0.11 mol)をエタノール(1 l)に加熱溶解した. 小量のW-2ラネーニッケルを加えた後, エタノールが激しく還流するように抱水ヒドラジン(50 ml)をすばやく滴下した. 中間体の暗緑色が退色するまで還流を続けた後, 触媒をセライト上で濾別除去し, 濾液を濃縮してほぼ定量的に無色のAMB(23 g)を得た. mp 135-136°C (文献値[4] 136°C). IR (KBr) 3440, 3420, 3340, 1620, 1300, 790, 745 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.97 (s, 6H, CH_3), 3.37 (br s, 4H, NH_2), 6.6-7.3 (m,6H, ArH). ^{13}C NMR [$CDCl_3$/DMSO-d_6, 2:1 (v/v)] δ 19.4 (q), 112.4 (d), 119.0 (d), 121.7 (s), 127.9 (d), 137.1 (s), 144.7 (s).

元素分析値　　実測値　C 79.16, H 7.63, N 13.60%

$C_{14}H_{16}N_2$としての計算値　C 79.20, H 7.60, N 13.20%

ABMの光学分割. ABMの光学分割はMislowらの方法[6]に従い, (Ds)-(+)-酒石酸のジアステレオマー塩をエタノールから分別再結晶して行った.

(R)-(+)-AMB: 収率 33%, mp 160-161°C (文献値[6] 156-158°C), $[\alpha]_D^{25}$ +50.5° (c 1.0, エタノール) (文献値[6] $[\alpha]_D^{30}$ +48° (c 2.5, 無水エタノール).

(S)-(−)-AMB: 収率 17%, mp 160-161°C (文献値[6] 156-158°C), $[\alpha]_D^{25}$ −49.5° (c 1.0, エタノール) (文献値[6] $[\alpha]_D^{26}$ −47° (c 3.3, 無水エタノール).

1. 2. 3　プロキラルケトンの不斉還元

還元反応は窒素気流下で行い，試薬の添加はすべて注射器を用いた．以下に典型的な実験例としてアセトフェノンの不斉還元について記載する．

ガラス製反応管に(R)-AMB(250 mg, 1.21 mmol)を入れ，脱気，窒素充填を繰り返した後，乾燥ジエチルエーテル (7.5 ml)を加えて溶解した．−5°Cに冷却した後，$LiAlH_4$のエーテル溶液(7.5 ml, 0.71 mmol)を加えると，水素ガスが発生して白色沈澱が生成した．反応混合物を−5°Cで1.5時間撹拌した後，ドライアイス／メタノール浴を用いて−78°Cに冷却した．これにアセトフェノンのエーテル溶液 (3.5 ml, 0.86 mmol)を滴下し，2時間撹拌した．水(5 ml)を−78°Cで加えて反応を停止した後，有機層を分離し，エーテルで抽出した．有機層を6N塩酸，食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した．エーテルを除去して得られた油状物から1-フェニルメチルカルビノールを分取ガスクロマトグラフィーで単離精製した．得られたカルビノールのIR, ^{1}H NMRスペクトルは標品のスペクトルと一致していることを確かめた．

希塩酸抽出物を水酸化ナトリウム水溶液で強アルカリ性にすると，白色沈澱が生成した．これを集めてエタノールから再結晶して(R)-AMBを80%以上の収率でラセミ化することなく回収した．

1. 2. 4　測　定

赤外スペクトルはA-202赤外分光光度計(日本分光)で測定した．

^{1}H, ^{13}C NMRスペクトルはFT-100S核磁気共鳴装置(日本電子)を用い，それぞれ100, 25 MHzで測定した．すべての測定はテトラメチルシラン(TMS)を内部基準として用いた．

ガスクロマトグラフィーは島津GC-4Aを用いた．

測定条件:　液相;　PEG 20M (Shimalite 60-80 mesh),

カラム;　ステンレス　7 x 2000 mm,　　温度; 175°C,

移動相;　水素　2.17 ml/min.

旋光度はDIP-SL自記旋光計(日本分光)を用いて測定した．光学収率は測定したカルビノールの比旋光度を相当する光学活性なカルビノールについて文献記載の最大

値で割って算出した.

(R)-1-フェニルエタノール: $[\alpha]_D^{23}$ +45.5° (メタノール).[16]

(S)-1-フェニルプロパノール: $[\alpha]_D^{21}$ −47.03° (アセトン).[17]

(S)-1-フェニルブタノール: $[\alpha]_D^{22}$ −45.2° (c 4.81, ベンゼン).[2]

(R)-1-フェニル-2-メチルプロパノール:

$[\alpha]_D^{23}$ +48.3° (ジエチルエーテル).[18]

(R)-1-フェニル-2,2-ジメチルプロパノール:

$[\alpha]_D^{20}$ +36.2° (ジエチルエーテル).[19]

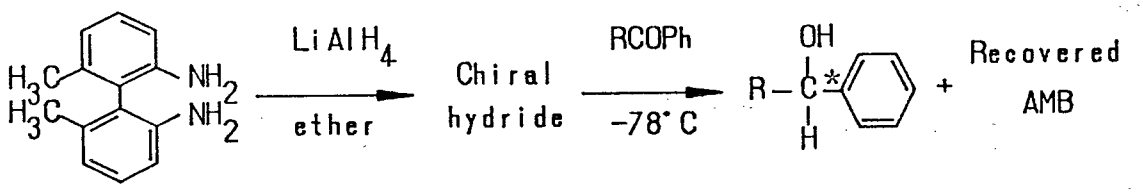
(R)-1-(2-ナフチル)エタノール:

$[\alpha]_D$ +41.3° (エタノール).[20]

1．3　結果と考察

1. 3. 1　アセトフェノンの不斉還元

光学活性なAMBのジエチルエーテル溶液に−5°CでLAHを加えると，水素の発生が認められ白色の沈澱が生成した．この懸濁液を−5°Cで30分間撹拌した後，−78°Cでプロキラルなアセトフェノンを加えて2時間還元すると，1-フェニルエタノールの外には他の生成物は認められなかった．このことから，還元反応以外の副反応はほとんど無視できる．反応混合物から旋光性を示すAMBを塩酸抽出して除去した後，単離したカルビノールには旋光性が認められ，不斉還元が起こったことがわかった．この予備実験の結果は，光学活性なAMBとLAHの反応生成物がキラルな水素化剤として有効であることを示していた．



(R)-/(S)-AMB

光学活性なAMBとLAHから，モル比，水素化剤の調製温度，試薬の添加順序などの条件を変えて調製した水素化剤を用いてアセトフェノンをジエチルエーテル中，−78°Cで2時間還元した．得られた1-フェニルエタノールの化学収率（C.Y.)と，光学収率(O.Y.)を表1．1にまとめた．

キラルなLAH/AMB系水素化剤は(R)-AMBのエーテル溶液中へ−5°Cで種々のモル比のLAHを加えて30分間撹拌して調製した．[AMB]/[LAH]のモル比は0.9から3.4の間で変えた．これらの水素化剤を用いてアセトフェノンを−78°Cで2時間還元した．[AMB]/[LAH] = 0.9で調製した水素化剤を用いると，アセトフェノンはC.Y. = 86%で還元できたがO.Y.は17%とそれ程高くない．水素化剤の[AMB]/[LAH]のモル比が増加するに従って，C.Y.は減少するが逆にO.Y.は増加した．モル比1.7の水素化剤を用いて得られたカルビノールのO.Y.は46%になった．この結果は，今回LAH/AMB系キラル水素化剤を用

Tab. 1. 1 Asymmetric reduction of acetophenone with chiral hydrides prepared from $LiAlH_4$ and (R)-AMB[a]

Run no.	Chiral hydride[b] [AMB]/[LAH]	Temp.,[c] (°C)	Alcohol produced C.Y.[d] (%)	O.Y.[e] (%)	(config.)
1	0.9	−5	86	17	(R)
2	1.3	−5	73	36	(R)
3	1.3[f]	−5	59	21	(R)
4	1.7	−5	50	46	(R)
5	1.7[g]	−5	51	44	(S)
6	3.4	−5	25	43	(R)
7	1.7	20	36	8	(R)
8	2.1	−40	100	19	(R)

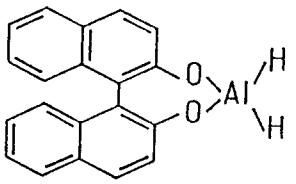
a) In diethyl ether for 2 h at −78°C.
b) LAH was added into an AMB solution.
c) Temperature, at which the hydride was prepared. d) Isolated yield. e) Optical yield. f) Reversed addition. g) (S)-AMB was used.

いたアセトフェノンの還元で最も高い不斉収率であった．(R)-AMBを用いた場合には，モル比に依らず，常に(R)-1-フェニルエタノールが優先して生成した．予想されるように，(S)-AMBを用いると(実験 5)，優先するカルビノールの絶対配置は逆転した．

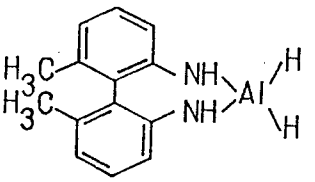
水素化剤を上記の例とは逆にLAHのエーテル溶液へAMBを加えて調製すると，還元のO.Y.がかなり低下することがわかった．例えば，[AMB]/[LAH] = 1.3の場合通常の試薬の添加順序で調製した水素化剤によるO.Y.は36%であるが(実験 2)，逆添加して得られた水素化剤(実験 3)では21%まで低下した．この結果は逆添加した場合，おそらくその初期に[AMB]/[LAH]のモル比の小さい水素化剤が一部生成し，これがアセトフェノンを低いO.Y.で還元したことによると考えられる．

最後に，水素化剤の調製温度について調べた．温度の効果は還元のC.Y.やO.Y.に対して最も著しく影響した．類似した[AMB]/[LAH]のモル比でも20°Cで調製した水素化剤では，−5°Cのものに比べるとC.Y.もO.Y.伴に大きくに低下した．一方，−40°Cで調製した水素化剤はアセトフェノンを定量的に還元したが，C.Y.は−5°Cの場合ほど高くはなかった．

還元に用いたAMBは，反応混合物の塩酸抽出液を塩基性にすると，白色沈澱とし



(A)

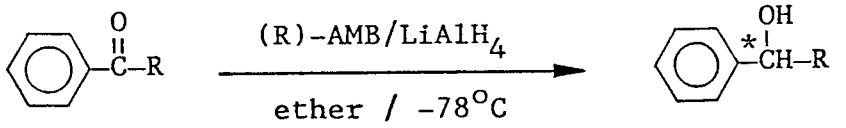


(B)

て回収することができた．濾別した沈澱をエタノールから再結晶して得られたAMBの旋光度の低下は認められず，そのまま再使用できた．

AMBは二つの芳香環のオルソ位に一級のアミノ基を二つ持っている．従ってLAHと混ぜた場合，これらのアミノ基の活性水素とLAHが反応することが予想される．このことは，水素化剤を調製する際，水素が発生することや，[AMB]/[LAH]のモル比が高い程C.Y.が低下することからも明かである．さて，野依らによってオルソ位に二つの水酸基を持ったHBNはその二座性のため等モルのLAHと混ぜた場合，反応生成物はおそらく環状の水素化アルミニウム錯体（A）であることが提出されている．[2]AMBもHBNと同様に二座性であり，その立体構造が類似していることから，Bに示したような環状水素化アルミニウムの形成が予想される．しかし，表1. 1の結果はアセトフェノンの還元のO.Y.が[AMB]/[LAH] = 1に近い場合より，さらにAMBを過剰に加えて調製した水素化剤を用いた方が高くなることを示している．この結果はAMBとLAHの反応生成物が，Bに示した環状化合物のような単一の化学種ではなく，例えば，ポリマー状化合物のような複雑な形態として存在している可能性を示唆している．さらにAMBにはLAHと反応し得る活性水素が計四個もあり，反応生成物をより複雑にしている上，アミノ基の一つ目の活性水素がLAHと反応する場合と二つ目が反応する場合ではその反応性が当然相違していると考えられる．おそれくこのために反応は強い温度依存性を示し，試薬調製時の温度が高い程とLAHのヒドリドがアミノ基と反応して消費される結果，還元のC.Y.は低下する．逆に－40°Cのような低温ではアセトフェノンの還元に有効なヒドリドが未反応のままより多く残る結果，C.Y.は100%に達するのであろう．－5°Cの反応では，LAHは適度にAMBと反応して不斉識別能が比較的高いキラルなヒドリド種が効果的に生成しているものと考えられる．

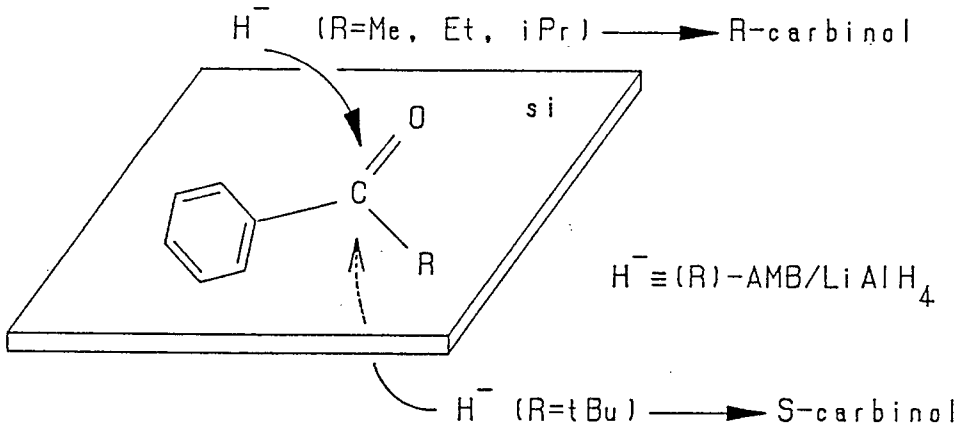
Tab. 1. 2 Asymmetric reduction of alkyl aryl ketones with chiral hydrides prepared from $LiAlH_4$ and (R)-AMB



Ketone R	Chiral reagent AMB/LAH	Chiral reagent Temp. (°C)	Produced alcohol C.Y.(%)	Produced alcohol O.Y.(%)
$-CH_3$	1.7	-5	49	46 (R)
	2.1	-40	100	19 (R)
$-C_2H_5$	1.7	-5	41	53 (R)
$-CH(CH_3)_2$	1.7	-5	34	32 (R)
$-C(CH_3)_3$	1.7	-5	54	0
	2.1	-40	100	54 (S)
$-CH_3$ (ß-nap.)	1.7	-5	18	14 (R)

1. 3. 2 その他のアリールアルキルケトンの不斉還元

AMB/LAH系還元剤を前節で述べたようにアセトフェノンの不斉還元に対して最も有効であった条件下（[AMB]/[LAH] = 1.7，反応温度 −5°C）で調製し，その他のアリールアルキルケトンの不斉還元に用いた．結果を表1. 2にまとめた．キラル水素化剤はメチル基より大きな置換基[21]を持ったプロピオフェノン，イソブチロフェノンやβ-アセトナフトンなどの不斉還元に対しても有効であった．還元のO.Y.はケトンに対して強い構造依存性を示した．プロピオフェノン還元のO.Y.はアセトフェノンの場合より高い53%eeになったが，アルキル置換基やアリール置換基がプロピオフェノンより大きいケトンではO.Y.は低下した．これらの還元における水素化剤の対掌面識別の様式は何れもアセトフェノンの場合と同一で，(R)-AMBを用いる(R)-アルコールが優先して生成した．さらに大きなt-ブチル基を持ったピバロフェノンでは還元は起こるが，得られたカルビノールには旋光性が全く見られなかった．しかし，ピバロフェノンを−40°Cで調製した水素化剤を用いて還元すると，ほぼ定量的にカルビノールが得られ，そのO.Y.は54%にも達した．表1. 2に示したようにこの水素化剤はアセトフェノンの不

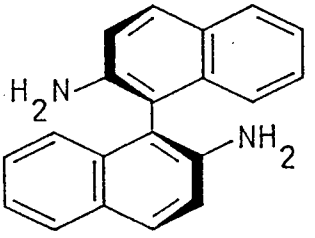


Scheme 1. 2 Enantioface differentiation of prochiral alkyl phenyl ketones with the (R)-AMB/LAH reagent.

斉還元に対してはあまり有効ではなかった．興味あることに，R配置の水素化剤を用いるとアセトフェノンとピバロフェノンからはそれぞれ(R)-と(S)-カルビノールが得られ，優先する対掌体の絶対配置が逆転することがわかった．不斉識別の様式はピバロフェノンを除くと，他のケトンはいずれもアセトフェノンの場合と同一であることから，ピバロフェノンの時だけ反転していることになる．

現在のところ，AMBとLAHの反応生成物として得られるキラルな水素化剤の構造を特定することができないが，表1. 2に示した種々のケトンの還元における不斉識別の様式はこの還元反応を考察する上で示唆的である．今回調べたプロキラルなケトンのうちピバロフェノンを除くと，いずれのケトンもアルキル基の方がフェニル基より立体的に小さい置換基であると考えられる．[21]スキーム1. 2に示したように，このようなケトンの還元に対しては，例えば，R配置の水素化剤のキラルなヒドリドイオンはプロキラルなケトンのsi面側からの攻撃を優先する結果，生成したカルビノールは(R)-体に富む．これに対して，ピバロフェノンからは(R)-カルビノールが主生成物になる．この事実は，同一キラリティーのAMBからのヒドリドでもピバロフェニンの場合にはre面側から攻撃したことを示している．このような反転は，ピバロフェノンのt-ブチル基がフェニル基より嵩高いことを考慮すると説明できる．[21]即ち，AMB/LAH系水素化剤のヒドリドイオンはプロキルなケトンの異なる二つの置換基の立体的な大小関係を識別しているのであろう．アセトフェノンにおけるsi面攻撃と，ピバロフェノ

ンにおける逆のre面攻撃は，キラルな水素化剤とケトンとの間で同一の立体相互作用に従って反応が進んだ結果によると考えられる．



〔R〕-ABN

我々がAMB/LAH系のキラル水素化剤によるプロキラルケトンの不斉還元について報告した後，[8]宮野らによってAMBの類似体，2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル（ABN）とLAHから調製したキラル水素化剤について調べられている．[22]この報文中では，類似の(R)-ABN/LAH系水素化剤を用いてアセトフェノンを不斉還元すると，(R)-体に富んだカルビノールが得られたとしている．[22]この不斉識別の様式がAMBの場合と一致していることは，これら二つのジアミンの空間構造の類似性の点から見ると興味深い．しかし，ABN/LAH系水素化剤は相当するAMB系水素化剤に比べると不斉識別能は低い．

第 一 章 引 用 文 献

[1] E. P. Kyba, M. G. Siegel, L. R. Sousa, G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2691 (1973)

[2] R. Noyori, I. Tamino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979)

[3] 第四章引用文献参照

[4] J. Kenner, W. V. Stubbigs, *J. Chem. Soc.*, **119**, 593 (1921)

[5] J. Meisenheimer, M. Horing, *Ber.*, **60**, 1425 (1927)

[6] F. A. McGinn, A. K. Lazarus, M. Siegel, J. E. Ricci, K. Mislow, *J. Chem. Am. Soc.*, **80**, 476 (1958)

[7] L. H. Pignolet, R. P. Taylor, W. D. Horrocks Jun., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1443 (1968)

[8] H. Suda, M. Motoi, M. Fijii, S. Kanoh, H. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, 4565 (1979)

[9] H. Felkin, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, **18**, 347 (1951)

[10] 山本嘉則，丸山和博，*有機合成化学協会誌*, 37, 1010 (1979)

[11] J. C. Howard, *"Organic Syntheses", Coll. Vol.* VI, Weley, New York, 1963, p. 42

[12] L. Wheeler, L. M. Liddle, *Am. Chem. J.*, 43, 441 (1910)

[13] R. C. Fuson, E. A. Cleveland, *"Oraganic Syntheses", Coll. Vol. III*, Wiley, New York, 1955, p. 339

[14] G. Wittig, O. Stichnoch, *Chem. Ber.*, **68**, 928 (1935)

[15] R. E. Moore, A. Furst, *J. Org. Chem.*, **23**, 1504 (1958)

[16] R. Huisgen, C. Ruchardt, *Liebigs Ann. Chem.*, **601**, 31 (1956)

[17] K. Kwart, D. P. Hoster, *J. Org. Chem.*, 32, 1896 (1967)

[18] D. J. Cram, J. E. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 2866 (1957)

[19] M. MacLeod, F. G. Welch, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 876 (1960)

[20] T. A. Colley, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, 676 (1940)

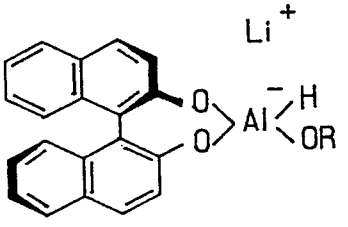
21) J. D. Morrison, H. S. Masher, *"Asymmetric Organic Reactions"*, Prentice-Hall Inc., 1971, p. 35-46

第 二 章

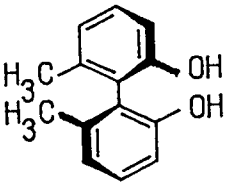
水素化リチウムアルミニウム／2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル (HMB)系不斉還元剤

2．1　緒　言

序章 Iでも述べたように野依らに依って見い出された不斉水素化剤，BINAL-Hを用いてプロキラルなケトンやアルデヒドを還元するとほぼ完全に近い光学収率で相当するアルコールが得られることは非常に有名である．[1-3]云うまでもなくこの水素化剤は，水素化リチウムアルミニウム(LAH)のキラルな修飾剤として等モルの軸不斉なアルコール，2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル (HBN)の外に，簡単なアキラルアルコールをさらに一分子加えて調製できる．[1]この還元反応で高い光学収率が達成できる基質特異性としてカルボニル基に不飽和結合が隣接していることが挙げられ，反応の立体選択は六員環型キレート遷移状態における立体電子的な相互作用によって明解に説明されている．[2,3]また，BINAL-H試薬における成功の一つの要因は還元活性種の単一性が巧妙に達成されたことにある．[2,3]それまで様々に不斉修飾したLAHが用いられてきたが，[4]90%eeを越えるような高い光学収率が達成できなかった一因は，会合とか複雑な平衡による不均化などにより実際の反応系中では複数の還元活性種が存在していたことによると考えられている．[5]



BINAL-H



HMB

BINAL-H試薬の高い不斉識別能は，不斉修飾剤として用いられたHBNにおける軸不斉なビナフチル骨格のC_2-キラリティーと，2,2'位の二官能性基による安定な金属キレート環形成によるところが大きい．この考え方は，その後多くの関心を集めることになった研究対照として軸不斉化合物を利用した種々の不斉反応でキラルな試薬や触媒の設計における基本的な概念になった．[6]HBNのビフェニル類似体として，2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル (HMB)がある．二つのビアリル化合物の類似性から，HMBとLAHから調製した水素化剤にも高い不斉識別能が期待される．さらにビナ

チル骨格とビフェニル骨格の相違が不斉還元挙動に及ぼす効果を調べることは興味が持たれる．

HMBのラセミ体についてはかなり以前から知られていたが，[7]光学分割はこれまで行われていなかった．今回，HMBがその酸性燐酸エステルとシンコニジンあるいはキニーネのジアステレオマー塩を経由して効率良く対掌体に分別できることを見い出した．さらに光学活性なHMBの絶対配置を決定することができた．

本章では光学的に純粋なHMBとLAHから調製したキラルな水素化剤によるアルキルフェニルケトンの不斉還元について調べた結果について述べる．また，HMBはクロロメチル化ポリ（スチレン）と反応させてポリマー担体上に化学結合により容易に担持できることがわかった．このポリマー試薬には実用的な価値は見られなかったが，還元活性種の不均化反応について重要な知見が得られた．

2．2　実　験

2. 2. 1　試 剤

テトラヒドロフラン(THF)は水素化カルシウムを加えて蒸溜した後，窒素気流下水素化リチウムアルミニウム上で還流後、蒸溜して窒素雰囲気下に貯えた．

アセトフェノン，プロピオフェノン，ブチロフェノンは市販品を水素化カルシウムで乾燥した後，減圧蒸溜して乾燥THF溶液として用いた．

水素化リチウムアルミニウム($LiAlH_4$)は市販(和光純薬)の粉末(10 g)を窒素気流下，0°Cで乾燥THF(100 ml)中に小量づつ加えて懸濁させた．得られた懸濁液を室温で30分間撹拌した後，さらに2時間還流した．静置放冷した後，上澄液をガラスフィルターを用い窒素気流下で不溶部を濾別除去した．得られた$LiAlH_4$のTHF溶液は窒素雰囲気下冷所に保存した．

この溶液の$LiAlH_4$の濃度は活性水素量[8]から定量した． 2N硫酸／THF (1:1 v/v)の混液を入れたフラスコをドライアイス／メタノール浴につけたトラップを経由してガスビューレットと連結した．装置を密閉した後ビューレットのメニスカスを合わせた．$LiAlH_4$溶液1 mlを注射器でゴムキャプを通してフラスコ中に注入し，発生した水素量を定量した．活性水素濃度は次式に従って算出し，$LiAlH_4$濃度にすると1.17 mol/lであった．

$$\text{hydride molarity} = \frac{(P_1 - P_{H_2O})(273)(V_{H_2} - V_B)}{760(T)(22.4)(V_A)}$$

where　P_1 = atmospheric pressure (mmHg)

P_{H_2O} = vapor pressure of water at T

V_{H_2} = volume of hydrogen measured

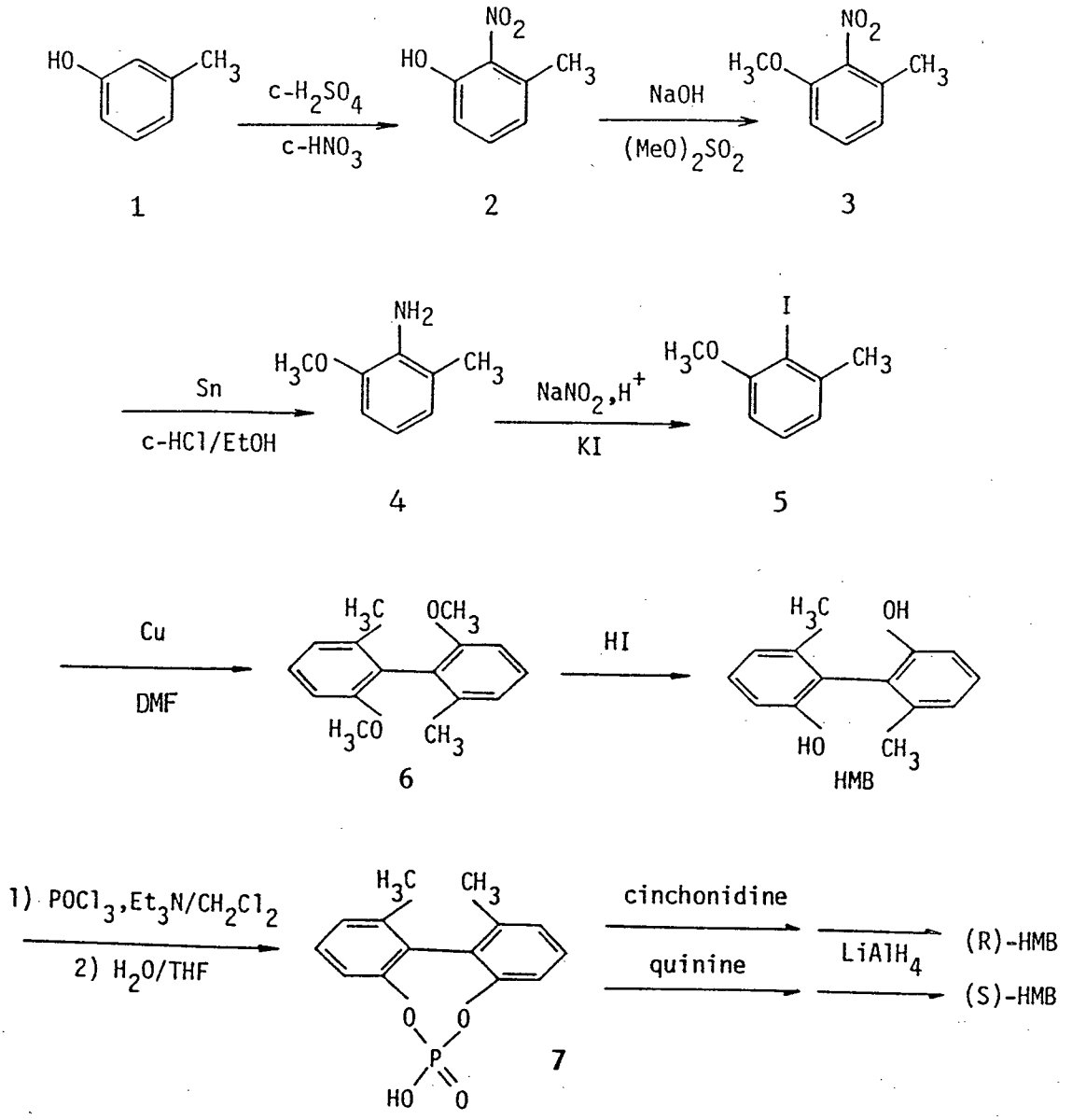
V_A = volume of aliquot injected

V_B = volume displaced by aliquot

T = water temperature in buret (^{o}K)

2. 2. 2　2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル(HMB)の合成と分割

HMBはm-クレゾール(1)を出発物質として文献記載[7]の方法に改良を加えて，スキーム2. 1および2. 2に従って合成し，光学分割した．



Scheme 2.1　Preparation and optical resolution of (RS)-HMB.

2-ニトロ-3-ヒドロキシトルエン(2). 濃硫酸(830 ml)中に1(265 g, 2.21 mol)を撹拌しながらゆっくりと滴下した. スルホン化反応により系の温度は約70°Cまで上昇した. さらに50°Cで5時間撹拌して得られた粘凋な溶液を0°Cに冷却し, 濃硝酸(62 %, 258 g, 2.54 mol)と濃硫酸(249 ml)の混合物を0-5°Cで1.5時間かけて滴下した. 0°Cでさらに1時間撹拌した後, 反応混合物を1.1 Kgの砕氷上に注意深く注いだ. この水溶液を150°Cに保ちながら水蒸気蒸溜すると, 黄色の油状物が溜出した. 溜出液をベンゼンで抽出し, 有機層からベンゼンを蒸溜除去した. 残渣を減圧蒸溜して2 (276 g, 82%)を得た. bp 81-84°C (3 mmHg). IR (液膜) 3240, 1540, 1340 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.58 (s, 3H), 6.7-7.5 (m, 3H), 10.44 (s, 1H).

2-ニトロ-3-メトキシトルエン(3). 水酸化ナトリウム水溶液(10N, 120 ml)中へ2(153 g, 1.0 mol)を加えてよく振り混ぜた後, 水を減圧除去して乾固させた. 残渣を粉砕した後, ジメチル硫酸(250 ml, 2.5 mol)を加えて湯浴上で9時間加熱した. 反応混合物に水(500 ml)を加えて有機層をエーテルで抽出し, エーテル層は水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した. 溶媒を除去した後, 減圧蒸溜して3(151 g, 90%)を得た. bp 110-116°C (8 mmHg). IR (液膜) 2830, 1532, 1377, 1287, 1093 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.52 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.7-7.5 (m, 3H).

2-アミノ-3-メトキシトルエン(4). 錫粉(215 g, 1.81 mol)と3 (151 g, 0.9 mol)をエタノール(150 ml)に加え, 激しく撹拌しながら濃塩酸(1.9 l)を50°Cで滴下した. その後2時間還流した後, エタノールを減圧除去した. これに水酸化ナトリウム粒を加えて強アルカリ性にした後, 水蒸気蒸溜した. 溜出液に食塩を飽和させ, エーテルで抽出した. 溶媒を蒸溜除去した後, 減圧蒸溜して4(101 g, 88%)を得た. bp 80-85°C (2.5-3 mmHg). IR (液膜) 3470, 3380, 2850, 1640, 1240, 1050 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.07 (s, 3H), 3.51 (br s, 2H), 3.75 (s, 3H), 6.4-6.5 (m, 3H).

2-ヨード-3-メトキシトルエン(5). 25%希硫酸(1.5 l)中へ4(146 g, 1.1 mol)を加えた後，0°Cに冷却した．これに亜硝酸ナトリウム(83 g, 1.2 mol)の飽和水溶液を5°Cで滴下した．過剰の亜硝酸イオンを尿素で分解した後，沃化カリウム(212 g, 1.3 mol)の飽和水溶液を15°Cで滴下し，さらに90°Cで0.5時間撹拌した．静置放冷した後，上澄液を傾斜し下層の油状物をエーテルで抽出した．エーテル層は亜硫酸ナトリウム水溶液で脱色した．残渣を減圧蒸溜して5(212 g, 84%)を得た．bp 109-115 °C (4.5 mmHg). IR (液膜) 2835, 1267, 1081 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.45 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 6.4-7.2 (m, 3H).

2,2'-ジメトキシ-6,6'-ジメチルビフェニル(6). N,N-ジメチルホルムアミド(60 ml)中に5(154 g, 0.62 mol)を溶解した．溶液を150°Cまで加温した後，撹拌しながら銅粉(79 g)を少量宛添加した．N,N-ジメチルホルムアミドが穏やかに還流する温度でさらに3時間撹拌した．銅粉を濾別し熱ベンゼンで充分洗浄した．濾液を水と1N希塩酸で洗浄し溶媒を除去した．残渣をマーゲンフラスコ中へ減圧蒸溜した後，エタノールから再結晶して(RS)-6(59 g, 78%)を得た． bp 127-130°C (0.35 mmHg). mp 122-124°C. IR (液膜) 2835, 1250, 1080 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.89 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 6.1-7.2 (m, 3H).

2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル(HMB). 蒸溜装置を付した丸底フラスコ中に沃化水素酸(120 ml)と粉末にした6(61 g, 0.25 mol)を懸濁させた．沃化メチルが溜出しなくなるまで撹拌しながら加熱した後，残部をエーテルで抽出した．溶媒を除去し，ベンゼンから再結晶して(RS)-HMB (50 g, 90%)を得た． mp 161.5-162.5°C (文献値[7] 164°C). IR (KBr) 3470, 3420, 1180 cm^{-1}. ^1H NMR (DMSO-d_6) δ 1.85 (s, 6H), 6.6-7.1 (m, 6H), 8.75 (s, 2H).

6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジイルヒドロゲンホスフェート(7). 乾燥塩化メチレン(230 ml)とオキシ塩化リン(26 ml, 0.23 mol)の混合物に(RS)-HMB(50 g, 0.23 mol)を撹拌懸濁した．塩化メチレンが穏やかに還流する速度でトリエチルアミン

(80 ml, 0.57 mol)を滴下した．さらに3時間撹拌した後，0°Cに冷却した．沈澱を濾別し冷水で充分洗浄すると，残った不溶部として6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジイルクロロホスフェートを得た．濾液を抽出処理すると塩化物がさらに得られた．これらの塩化物は精製することなくTHF(300 ml)と水(100 ml)の混合物中に懸濁し，6時間50°Cを保ち撹拌した．THFを減圧除去して生成した沈澱を濾別し，水／メタノールから再結晶して7(61 g, (RS)-HMB基準 94%)を得た．mp 285-286°C. IR (KBr) 3000-2000, 1255, 1215, 1020, 1000 cm^{-1}.

(RS)-7の光学分割．　(RS)-7の光学分割はスキーム2. 2に示したようにして行った．すべての収率は用いた7(61 g, 0.22 mol)を基準にして算出した．シンコニジン(68 g, 0.23 mol)と(RS)-7を沸騰メタノール(500 ml)中に溶解してジアステレオマー塩を作った．水(100 ml)を加えた後，冷蔵庫内に一夜静置して冷却した．結晶物を濾別して(R)-7・シンコニジン塩(57 g, 45%)を得た．mp 185-188°C. $[\alpha]_D^{24}$ −155°(c 0.5, メタノール)．この塩を6N塩酸(700 ml)中に懸濁し50°Cで1時間撹拌した後，沈澱物を濾取した．水／メタノールから再結晶して(R)-7(25.5 g, 42%)を得た．mp 299-305°C. $[\alpha]_D^{19}$ −179° (c 0.5, メタノール)．

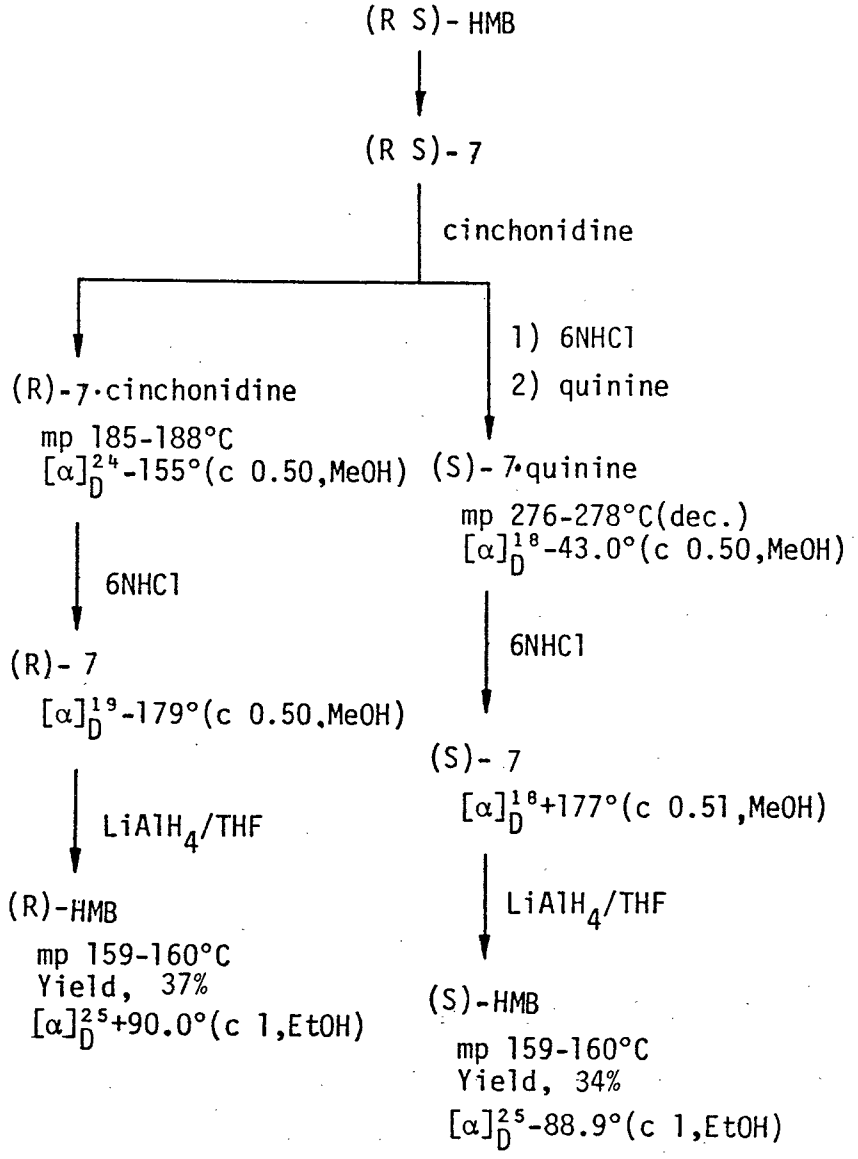
シンコニジン塩の濾液を濃縮乾固した後，6N塩酸で処理して(S)体に富んだ7が得られた．これを等モルのキニンと処理し，少量の水を加えたメタノールから再結晶すると，(S)-7・キニン塩が得られた．mp 276-278°C (分解). $[\alpha]_D^{18}$ −43.0° (c 0.5, メタノール)．さらにこの塩を塩酸処理して(S)-7(23 g, 38%)を得た．mp 299-304°C. $[\alpha]_D^{18}$ +177° (c 0.5, メタノール)．

光学分割に用いたシンコニジンは塩酸々性の濾液に濃アンモニア水を加えて強塩基性にした後，沈澱を集めてエタノールから再結晶して94%を再使用できる形で回収した．

光学活性なＨＭＢ．　(R)-7(25.5 g, 92 mmol)を乾燥THF(350 ml)中に懸濁した．氷水浴上で冷却撹拌しながら，$LiAlH_4$(8.43 g, 220 mmol)少量づつ加えた．室温に戻した後，5時間還流した．0°Cに冷却し，酢酸エチル，含水エーテル，6N塩酸を順

次加えて反応を停止した．有機層を分離し，飽和食塩水で洗浄後，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を除去した後，ベンゼン／石油エーテルから再結晶して(R)-HMB (18.4 g, (RS)-HMB基準 37%)を得た．mp 159-160°C. $[\alpha]_D^{25}$ +90.0° (c 1.0, エタノール).

同様にして(S)-7から(S)-HMB(16.5 g, 34%)を得た．mp 159-160°C. $[\alpha]_D^{25}$ −88.9° (c 1.0, エタノール).



Scheme 2.2 Optical resolution of (RS)-HMB

2. 2. 3　光学活性なHMBの絶対配置と光学純度の決定

HMBはこれまで光学分割されていなかった．今回光学分割した(+)-HMBを，絶対配置既知の(R)-(+)-AMB[9]と化学的に関連づけることにより(R)-体であることを決定した．25%硫酸(20 ml)中に(R)-(+)-AMB(1.97 g, 9.3 mmol)を溶解した．亜硝酸ナトリウム(1.7 g, 25 mmol)の水溶液を0°Cで撹拌しながら滴下した．得られたテトラゾニウムの溶液を硫酸ナトリウム(80 g)を溶かした18N硫酸(100 ml)の沸騰溶液中に約1.5時間かけてゆっくり滴下し，同時に熱分解生成物を系外へ水蒸気蒸溜した．溜出液のエーテル抽出分をエタノールに溶解して活性炭処理した後，ベンゼン／石油エーテルから再結晶して光学活性なHMB(0.17 g, 9%)を得た．本品のIR, ^{1}H NMRスペクトルは標品のそれと一致していた．mp 159-160°C, $[\alpha]_D^{19}$ +91.4° (c 1.0 , エタノール).

光学活性HMBの光学純度はその分割における中間体である7を相当するリン酸メチルエステルに誘導し，シフト試薬($Eu(tfc)_3$)存在下で^{1}H NMRスペクトルから調べた．

光学分割した7をエーテル中に懸濁し，過剰のジアゾメタンのエーテル溶液を加えてメチル化した．一夜放置した後，溶媒を除去し減圧乾燥するとほぼ定量的にメチル6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジイルホスフェート(8)が得られた．8(20.4 mg)の重クロロホルム(0.5 ml)溶液中に$Eu(tfc)_3$ (6.2 mg)を加えて室温で^{1}H NMRスペクトルを測定した．なお8はクロロホルム／エーテルから再結晶すると90%以上の収率で精製品を得ることができた．

(RS)-8: mp 219-220°C. IR (KBr) 2860, 1300, 1235,1050, 1005 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 2.21 (s, 6H), 3.94 (d, 3H, J_{PH} = 11 Hz), 7.0-7.5 (m, 6H).

(R)-8: mp 227-228°C. $[\alpha]_D^{20}$ −118° (c 0.5, メタノール).

(S)-8: mp 226-228°C. $[\alpha]_D^{19}$ +117° (c 0.5, メタノール).

2. 2. 4　HMBを担持したポリマー試薬

可溶性ポリマー試薬(A).　クロロメチル化ポリスチレン(3.0 g, 3.5 mmol of Cl/g of polymer)($\overline{Mn}$ = 3 x 10^4)と(R)-HMB(2.57 g, 12.0 mmol)を乾燥ニトロベンゼン(120 ml)に溶解した．撹拌しながら0°Cで粉砕した無水塩化アルミニウム(1.61 g, 12.1 mmol)を少量づつ添加した．10°Cで18時間撹拌した後，反応混合物をメタノー

ル／6N塩酸(9:1 v/v)(600 ml)中へ注いでポリマーを沈澱させた．得られたポリマーはメタノール／THF系で繰り返し再沈澱して精製した． 減圧乾燥してポリマー試薬A(3.42g)を得た．元素分析値より算出されたポリマー1 gに対する(R)-HMBの担持量は1.3 mmol of (R)-HMB/g of polymerであった．一方，$LiALH_4$を用いた活性水素量の定量から算出した担持量は1.4 mmol of (R)-HMB/g of polymerであった．$[\alpha]_D^{18}$ +18° (c 0.25, THF).

元素分析　実測値　C 88.54, H 7.20, Cl 0.0%.

<u>不溶性ポリマー試薬(B)</u>．　2%-ジビニルベンゼン架橋したクロロメチル化ポリスチレン(クロロメチル基置換率 0.79)を用い，上記と同様にして(R)-HMBを担持させた．この場合，反応は不均一系で行った．得られたポリマー試薬BのHMB担持量は元素分析と活性水素の定量結果から，それぞれ2.8，および1.7 mmol of (R)-HMB／g of polymerと見積られた．

元素分析　実測値　C 82.21, H 6.63, Cl 2.18%.

2. 2. 5　プロキラルケトンの不斉還元

還元反応は窒素気流下で行い，試薬の添加はすべて注射器を用いた．以下に典型的な実験例としてアセトフェノンの不斉還元について記載する．

$LiALH_4$／THF溶液(1.17 mol/l, 5.03 mmol)中へエタノールの乾燥THF溶液(1.98 mol/l, 5.35 mmol)を−20°Cで撹拌しながらゆっくり滴下した．ついで，(R)-(+)-HMBの乾燥THF溶液(5.31 mmol)を滴下した．水素が発生して乳濁した反応混合物が得られた．20°Cで1時間撹拌した後，ドライアイス／メタノール浴で−78°Cに冷却した．これにアセトフェノンの乾燥THF溶液(0.972 mol/l, 2.53 mmol)を滴下し，5時間この温度で撹拌した．少量の1N塩酸を加えて反応を停止させた後，反応混合物をエーテルで抽出した．有機層を5%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した後，エーテルを減圧除去した．得られた油状物をbulb-to-bulb減圧蒸溜して不揮発性物質を除いた後，分取ガスクロマトグラフィーあるいは分取薄層クロマトグラフィー（シリカゲル，ベンゼン）を用いて，1-フェニルエタノールを単離精製した．

上記のアルカリ洗液を塩酸々性にした後，エーテル抽出分をベンゼン／石油エーテルで再結晶すると，反応に用いた(R)-HMBの90%以上がラセミ化することなく回収できた．

一方，ポリマー試薬ＡやＢを用いたアセトフェノンの還元は次のようにして行った．ポリマー試薬Ａ(2.49 mmol of (R)-HMB residue)を乾燥THF(80 ml)中で約1時間撹拌して溶解した．−20°Cに冷却して$LiALH_4$／THF溶液(2.46 mmol)次いでエタノール(2.48 mol)を加えた後，20°Cで1時間撹拌した．ポリマーが析出した反応混合物を−10°Cに冷却し，アセトフェノン溶液(2.43 mol)を滴下し，−10°Cで20時間反応させた．1N塩酸を加えて反応を停止した後，反応混合物をメタノール中へ注いでポリマーを沈澱させた．ポリマーを濾別し，充分メタノールで洗浄した．洗液を集めて溶媒を除去した後，先に述べたように後処理して1-フェニルエタノールを単離精製した。

2. 2. 4　測 定

赤外スペクトルは日本分光製DS-301赤外分光光度計を用いて測定した．

^{1}H NMRスペクトルは日本電子製JNM-PS100核磁気共鳴装置を用いて，100 MHzで測定した．内部基準にはテトラメチルシラン(TMS)を用いた．

ガスクロマトグラフィーは島津GC-4Aを用いた．

測定条件:　液相;　PEG 20M (Shimalite 60-80 mesh),

カラム;　ステンレス　7 x 2000 mm,　　温度; 175°C,

移動相;　水素　2.17 ml/min.

旋光度はDIP-SL自記旋光計(日本分光)を用いて測定した．光学収率は測定したカルビノールの比旋光度を相当する光学活性なカルビノールについて文献記載の最大値で割って算出した（1. 2. 4節参照）．

2.3 結果と考察

2.3.1 軸不斉HMBの光学分割と絶対配置の決定

(RS)-HMBは実験項で述べたように杉井らの方法[7]に多少の改良を加えて合成した．HMBのビナフチル類似体の(RS)-2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチルの光学分割に関してJacquesらによって開発された酸性リン酸ハーフエステルを経由する方法が知られている[10]（第三章実験項参照）．この方法は基本的な点でHMBの光学分割に適用し得ることがわかった．(RS)-HMBの光学分割はスキーム2．2（実験項参照）に示した方法で行った．(RS)-HMBをオキシ塩化リンと反応させ，次いで温和な条件下で加水分解すると高収率で(RS)-7を得ることができた．リン酸ハーフエステル7をシンコニジンあるいはキニンとのジアステレオマー塩にすると容易に再結晶する塩を与え，結晶性の塩を形成する7はこれら二つのアルカロイドを用いた場合互いに逆の対掌体であった．従って(RS)-7は比較的安価な二つのアルカロイドとのジアステレオマー塩の単純な再結晶操作により高効率かつ実用的に光学分割できることがわかった．即ち，含水メタノール中(RS)-7と等モルのシンコニジンを混ぜてジアステレオマー塩を作り，放冷すると(R)-7の塩だけが結晶性の塩として析出した．結晶を濾別して(R)-7・シンコニジン塩を(RS)-7基準で45%の収率で得た．一方，再結晶の母液を濃縮乾固した後，希塩酸で処理すると(S)体に富んだ7が回収できた．これを同様にして等モルのキニンと処理してジアステレオマー塩に変え，含水メタノールから再結晶すると(S)-7・キニン塩が収率40%で得られた．このようにして得られたシンコニジン塩とキニン塩の旋光度は更に再結晶しても殆ど変わらなかった．二つの塩を希塩酸で分解して(R)-(−)-と(S)-(+)-7をそれぞれ収率42%と38%で得た．(−)-酸性リン酸エステルからは$[\alpha]_D^{18}$ +91.5°の旋光度を示す(+)-HMBが得られ，(+)-体からは$[\alpha]_D^{20}$ −91.2°（c 1.0，エタノール）のHMBが得られた．それぞれの収率は(RS)-HMBを基準として37と34%であり，極めて単純な再結晶操作を二回繰り返すだけで効率良く光学分割が達成できた．

得られた光学活性HMBの光学純度を決定するために，分割の中間体7をジアゾメタンと処理してリン酸メチルエステル(8)に変換し，シフト試薬$Eu(tfc)_3$存在下でその^{1}H NMRスペクトルを調べた．その結果を図2．1に示した．ラセミの8のスペクトル

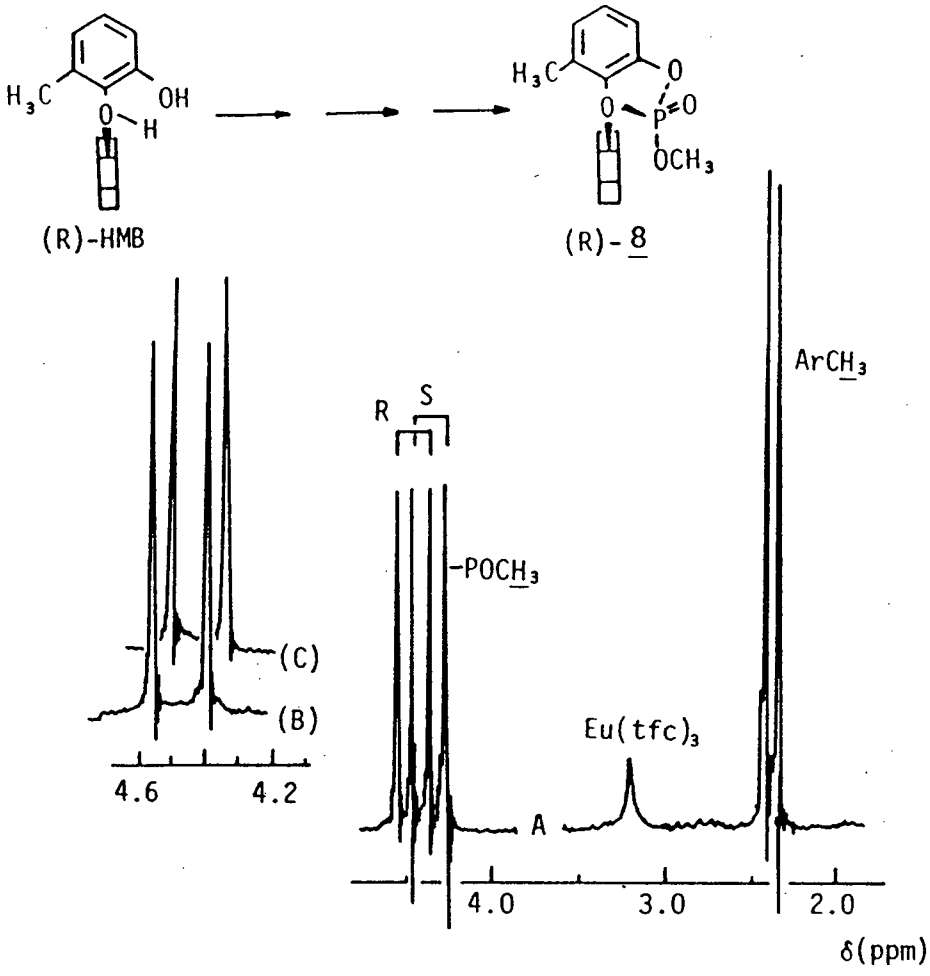


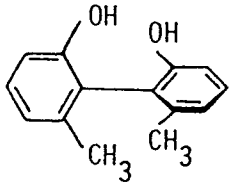
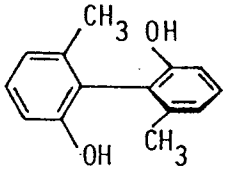
Fig. 2.1 ^{1}H NMR spectra of 8 (20 mg) in the presence of $Eu(tfc)_3$ (6 mg) in $CDCl_3$ (0.5 ml). A: (RS)-8, B: (R)-8, C: (S)-8.

には，エステルメチル基とベンゼン環に付いたメチル基によるピークがジアステレオメリックなランタノイド誘起シフトによって分裂している．しかし，同一条件下で測定した光学活性な8のスペクトルはいずれも一方の対掌体だけによるピークしか見られない．この事実は今回の光学分割によって得られたHMBが光学的にほぼ純粋であることを示している．

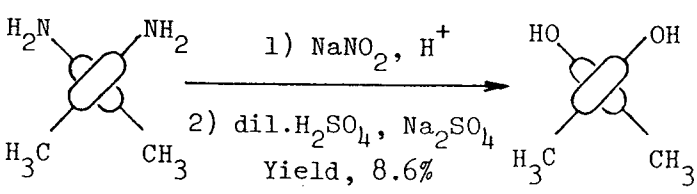
光学活性なHMBは今回初めて光学分割することができた新規光学活性体である．(+)-HMBの絶対配置は絶対配置既知の(+)-2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(AMB)と化学的に関連づけることによってR配置であることを決定した．実験結果を表2. 1にまとめた．(+)-AMBは既にそのN,N'-ビス(サリシリデン)誘導体のコバルト錯体をX線解析した結果からR配置であることが知られている．[9]また，オルソ位にアミ

Tab. 2.1

Determination of the absolute configuration of HMB

HMB Structure	(Confign.)	$[\alpha]_D$, deg (c in EtOH, t in °C)
	(R)	+91.5 (1.00, 18)
	(S)	-91.2 (0.510, 20)
HMB prepd. from (R)-(+)-AMB[a)]		+91.4 (1.01, 19)

a)



(R)-(+)-AMB

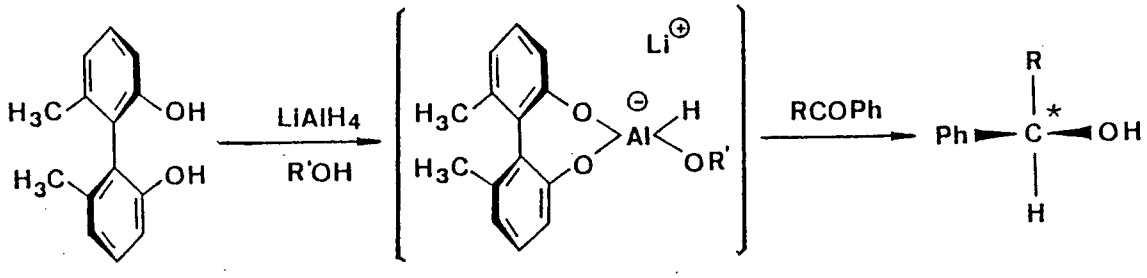
$[\alpha]_D^{33}$ +52.4° (c 1.00, EtOH)

ノ基を持つビアリル類のSandmeyer反応は，例外なく立体保持で進むことが報告されている．[11]そこで光学的に純粋な(+)-AMB(第一章実験項参照)を希硫酸中，亜硝酸ナトリウムと反応させて得られたビス(ジアゾニウム)塩を酸性雰囲気中で熱分解した．得られたHMBは右旋性で$[\alpha]_D^{19}$ +91.4° (c 1.0, エタノール)を示した．この比旋光度の値は表2. 1からわかるように光学分割して得られた(+)-HMBの旋光度とよく一致している．このことは(+)-HMBがR配置であることを示している．

なお，(RS)-HMBはごく最近岡本らによって大孔径シリカゲルに光学活性なセルローストリス（フェニルカルバメート）を担持したキラル充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーにより完全分割できることが報告されている．[12]

2. 3. 2　HMB／LAH系還元剤によるフェニルアルキルケトンの不斉還元

不斉還元剤は野依らの方法に従って[1]LAHのTHF溶液にアキラルなアルコールと光学的に純粋なHMB(1)を−10°Cでそれぞれ等モルづつ加えた後，20°Cで1時間撹拌して調製した．HMBを加えると約2モル当量の水素の発生が認められ，わずかに白濁したTHF溶液が得られた．反応生成物はおそらくスキーム2．3に示したキラルな水素化アルミニウムトリアルコキシド(2)であると考えられる．[1]−78°Cに冷却した後アセトフェノンを加えて還元した．反応混合物からはHMBと未反応のケトンの外には光学活性を示す1-フェニルエタノールだけが得られた．このことからアセトフェノンの不斉還元が起こり，その他の副反応は無視できることがわかった．



(R)−1　　(R)−2

Scheme 2．3

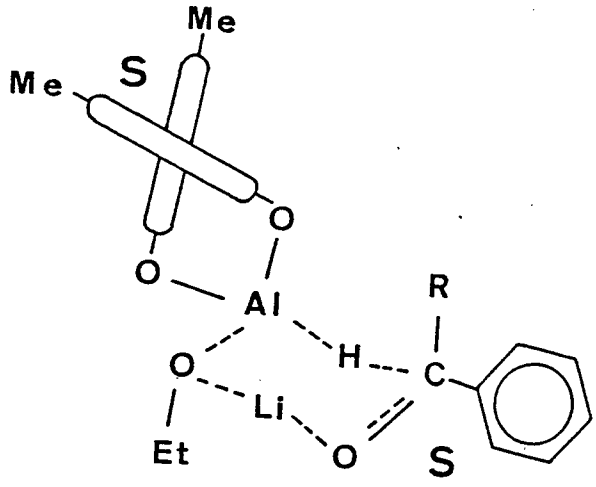
表2．1には以上のようにして得られたキラルな水素化剤を用いてフェニルアルキルケトンをTHF中，低温で不斉還元した結果をまとめた．エタノールを添加アルコールとして用いたキラルな水素化剤によるアセトフェノンの不斉還元について反応温度の効果を調べた．0°Cあるいは−10°Cのような比較的高い温度でも70%ee程度の高い光学収率で相当するアルコールに還元できた．不斉反応に一般的に観察されるように，還元の光学収率に及ぼす顕著な反応温度の効果が現れた．−78°Cで還元すると得られたアルコールは79%eeになった．この反応の初期の3時間を−100°Cで行うと，化学収率は少し低下するが光学収率はさらに増加して92%eeが達成できることがわかった．一方，この水素化剤は熱的にきわめて不安定なため，水素化剤を1時間50°Cに保つと不斉収率は大きく減少した．一方，アルコールを添加しないで調製した水素化剤を用いると，光学収率はほとんど見られなくなった．

Table 2. 2 Reduction of Alkyl Phenyl Ketones with $LiAlH_4$ Complexes Containing Chiral Dihydroxybiphenyl (1) and Achiral Alcohol[a)]

Run	RCOPh R	Chiral ligand	R'OH R'	Reaction conditions Temp/°C	Time/h	Alcohol produced CY/%[b)]	$[\alpha]^{25}_D$ / °	OY/% (config.)[c)]
1	CH_3	(R)-1	—	-78	5	79	+1.1	2 (R)
2		(R)-1	CH_3	-78	5	55	+31.9	70 (R)
3		(R)-1	C_2H_5	0	2	75	+33.1	73 (R)
4		(S)-1	C_2H_5	-10	3	77	-32.8	72 (S)
5		(R)-1	C_2H_5	-78	5	70	+35.7	79 (R)
6[d)]		(R)-1	C_2H_5	-78	5	71	+9.4	21 (R)
7		(R)-1	i-C_3H_7	-78	5	60	+18.7	41 (R)
8		(R)-1	t-C_4H_9	-78	5	70	+16.8	37 (R)
9[e)]		(R)-1	C_2H_5	-100 -78	3 16	52	+41.8	92 (R)
10[e)]	C_2H_5	(R)-1	C_2H_5	-100 -78	4 16	39	+41.6	89 (R)
11[e)]	n-C_3H_7	(R)-1	C_2H_5	-100 -78	4 16	60	+44.2	98 (R)

a) The molar ratio of ketone, $LiAlH_4$, 1, and achiral alcohol was 1:2:2:2. When achiral alcohol was not added, the ratio was 1:2:2. b) Chemical yields were determined by GLPC. c) Optical yields were evaluated on the basis of the following specific rotations: (S)-1-phenylethanol, $[\alpha]^{23}_D$ +45.5 ° (MeOH) reported by R.Huisgen and C.Ruchardt, *Liebigs Ann. Chem.*, 601, 31 (1956); (S)-1-phenylpropanol, $[\alpha]^{21}_D$ -47.03 ° (acetone) reported by K.Kwart and D.P.Hoster, *J. Org. Chem.*, 32, 1896 (1967); (S)-1-phenylbutanol, $[\alpha]^{22}_D$ -45.2 ° (c 4.81, benzene) reported in Ref. 1a. d) After preparing the complex, the reaction mixture was stirred at 50 °C for 1 h. e) The reaction was carried out at -100 °C for 3-4 h and then at -78 °C for 16 h.

アセトフェノンの還元に対して最も高い選択性を示した水素化剤（エタノール添加）を用いてプロピオフェンとn-ブチロフェノンをTHF中，−100°Cで還元した．表2．2に示したように二つのケトンは89%eeと98%eeの非常に高い光学収率で還元することができた．R配置の水素化剤を用いると優先して生成する対掌体はR配置となり，水素化剤の調製に用いたHMBの絶対配置と一致していた．この関係はアセトフェノンの還元でも成立し，水素化剤の調製に用いたアルコールや還元温度などの反応条件には依存していないようである．表2．2には一例しか示さなかったが，(S)-HMBを用いると(S)-カルビノールが得られた．反応に用いたHMBは反応混合物のアルカリ抽出分からラセミ化することなく高収率で回収でき，再結晶すると水素化剤の調製に再使用することができる．



Scheme 2．4

以上に示したLAH/HMB系キフル水素化剤の不斉還元について次のような特徴を挙げることができる．1) エタノールやメタノールのようなアルコールを添加すると高い光学収率が達成できる．2) −100°Cでは還元の光学収率は90%から100%近くに達する．3) (R)-HMBから調製した水素化剤を用いると(R)-アルコールが優先して生成する．これらの特徴はBINAL-H試薬の還元挙動ときわめて類似していた．このことは，LAHのキラル修飾剤として用いているHMBとHBNが類似した軸不斉ビアリル構造であることからも充分予想される．BINAL-H試薬による不斉還元のメカニズムに対して六員環型キレート遷移状態モデルが提出されている．[1-3]このメカニズムは今回のLAH/HMB系試薬にも

そのまま適用できると考えられる．スキーム2．4には考えられる二つのジアステレオメリックな遷移状態モデルのうちより安定な方を示した．キラルな水素化剤によるケトンのエナンチオ面の識別は，ケトンの芳香環とアルミニウムに配位しているHMBのアキシャル位のフェノキシ基との間の立体電子的な相互作用によって説明できる．[1-3]

HMBとHBNはその官能基ばかりでなく立体構造も類似していることは一見して自明である．今回HMBとLAHから調製した水素化剤がBINAL-H試薬と同等の不斉識別力を持ち，さらにこれらの水素化剤による不斉還元のメカニズムが同一の立体化学によって説明できることがわかった．この結果は，ビナフチル化合物を利用した不斉反応における不斉識別の根源は，堅固な二つのナフチル環が1,1'-結合間でねじれた分子構造をとることによるという考え方を強く支持している．また，不斉反応のキラル補助剤としてビナフチル化合物ばかりでなくビフェニル化合物を含むその他多くの軸不斉なビアリル化合物も有用である可能性を示唆している．

2．3．3　HMBを担持したポリマー試薬によるアセトフェノンの不斉還元

光学活性なHMBを担持したポリ（スチレン）とLAHから得られたポリマー試薬を用いて，アセトフェノンの不斉還元について調べた．クロロメチル化したポリ（スチレン）の単独重合体あるいは2%-ジビニルベンゼン架橋ポリマーを通常のFriedel-Crafts反応条件下で光学活性なHMBと反応させると，HMBを担持した線状ポリマーＡと不溶性ポリマーＢが得られた．これらのポリマーのIRスペクトルの全ての吸収は担体ポリマーとHMB残基に帰属できる上，フェニルエーテル結合による吸収は見られなかった．また(R)-HMBを担持した線状ポリマーＡはTHF中で比旋光度$[\alpha]_D^{22}$ +18°を示した．これらの結果から，HMBはその芳香環がベンジル化されてポリ（スチレン）担体上に化学結合により固定化されたと考えられる．

表2．3にHMBを担持したポリマー中のHMB残基の担持量を元素分析と活性水素量から定量した結果をまとめた．線状ポリマーＡの場合，二つの分析法による定量結果はよく一致していた．一方，不溶性ポリマーＢでは元素分析値からは2.8 mmol/g，また活性水素量からは1.7 mmol/gと算出され，結果に大きな相違が見られた．活性水素の定量は，ポリマーを乾燥THF中に溶解させるかあるいは膨潤させた後，過剰のLAHの

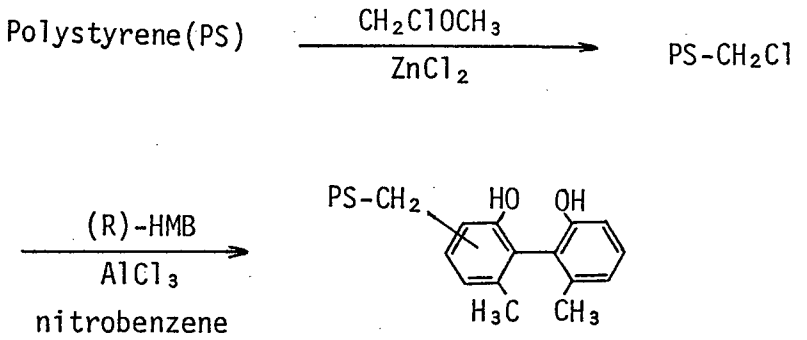


Table 2. 3

Support	HMB substitution mmol/g of polymer	
	(elemental anal.)	(active hydrogen)
homo-PS(A)[a]	1.3	1.4
cross-linked-PS(B)	2.8	1.7

a) $[\alpha]_D^{22}$ +18°(c 0.25, THF)

THF溶液として加えて発生する水素量を測定した．線状ポリマーAはTHFに溶けるが，LAHと反応するとポリマーが析出した．架橋ポリマーBではこのような顕著な変化は見られなかった．しかし，架橋ポリマーBの場合表層部に存在するHMB残基がLAHと反応するのに伴って樹脂の収縮が起こり，内部にあるHMB残基とLAHとの反応が起こりにくくなると考えられる．このことが元素分析に比べ活性水素量から算出されるHMBの担持量が少ない理由であろう．従って，ポリマー試薬はより実際的な活性水素量から算出したHMB担持量に基づいて調製した．

(R)-HMBを担持したポリマー試薬，AとBをTHF中に溶解させるか，あるいは膨潤させた後，HMB残基と等モルのLAHを加えてポリマー水素化剤を調製した．反応条件は単分子のLAH/HMB系水素化剤とほぼ同じであるが，ポリマー試薬Aの場合にはTHF溶液の粘性を下げて取扱い易くするために溶媒量を多く用いた．それぞれのポリマー試薬について，エタノールを加えた場合と加えなかった場合についてアセトフェノンを還元した結果を表2. 4にまとめた．還元反応に用いたポリマー試薬Aは少量の塩酸を含むメタノール中に沈澱させて沪別除去した．一方，ポリマー試薬Bは沪別した後，上記の溶媒で繰り返し洗浄した．エタノールを加えた架橋ポリマー試薬Bを用いて

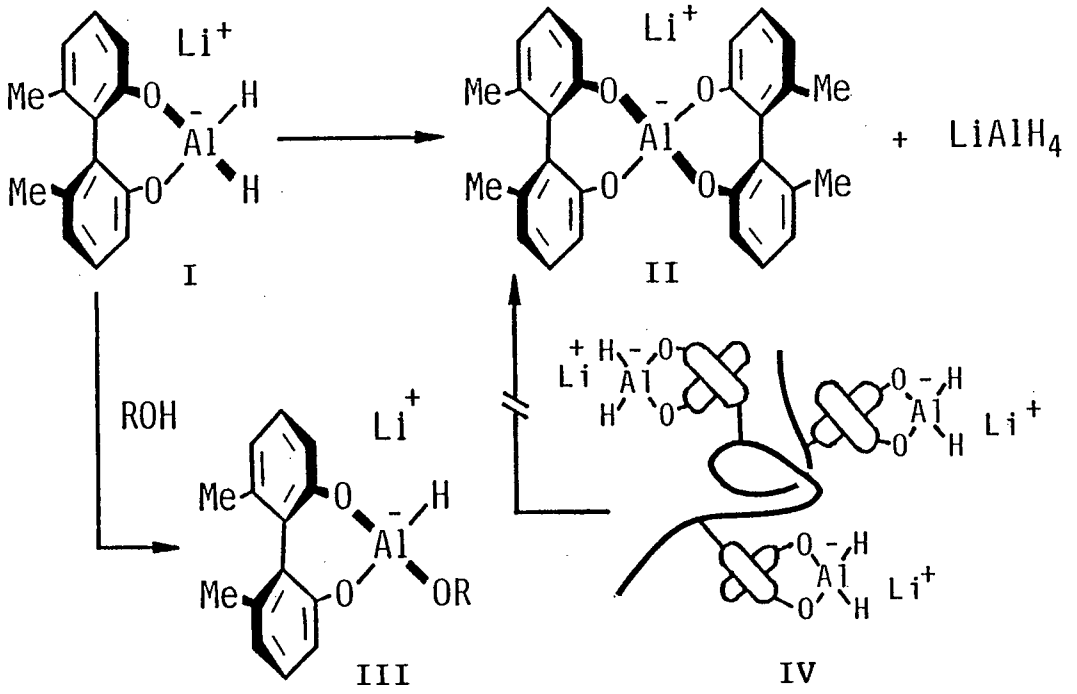
Tab. 2.4 Asymmetric reduction of acetophenone with (R)-hydride reagents supported with PS[a]

Chiral ligand[b]	Added alcohol	Reduction conditions		Produced alcohol		
		Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
A	—	0	2[c]	49	28	R
A	EtOH	-10	20[c]	63	39	R
B	—	-10	20	81	15	R
B	EtOH	-10	20	64	18	R
B	EtOH	-78	24	12	n.d.	

a) Polymer reagent (2.49 mmol, (R)-HMB), LAH 2.46 mmol, EtOH 2.48 mmol, acetophenone 2.43 mmol.
b) A, homo-PS support: B, cross-linked PS support.
c) THF (50 ml) was added.

−78°Cで24時間還元したが，相当するアルコールは12%しか得ることができなかった．適度な化学収率を達成するために，反応温度を−10°Cまで上げた．しかし，化学収率64%で得られたアルコールの光学収率はわずか18%であった．エタノールを加えた線状ポリマー試薬Aの場合も反応は不均一系で進むが，光学収率はかなり改善されて39%になった．しかし，同一反応条件下で相当するモノメリックな水素化剤を用いた場合の光学収率が72%（表2. 2実験 4）であることに比べると，ポリマー試薬の不斉識別能はかなり低下した．従って，HMBをポリマーに担持したことによる利点よりはむしろ光学収率が著しく低下する欠点の方が大きく，実用的な価値は見い出せなかった．一方，エタノールを加えないで調製したポリマー試薬を用いてアセトフェノンを還元すると，予想に反して光学活性なアルコールが得られた．エタノールを加えなかったポリマー試薬Bの場合光学収率は15%であり，同一条件下でエタノールを加えた場合の光学収率とほとんど変わらなかった．同様にポリマー試薬Aの場合，0°Cでも28%の光学収率でアルコールが生成した．これらの結果はエタノールを加えないモノメリックな水素化剤が不斉識別能をほとんど示さない（表2. 2実験 1）ことと比較すると意外である．

HMBと等モルのLAHを加えるとおそらくスキーム2. 5の経験式Ⅰのように示すことができるジアルコキシドが生成する．Ⅰは速やかに不均一化して還元活性のないテトラアルコキシドⅡとLAHになる．エタノールを添加していないモノメリックな水素化



Scheme 2. 5 Disproportionation of lithium alkoxyaluminium hydride

剤では専らアキラルなLAHによってラセミのアルコールが生成するのであろう．[2-3]このような不均化反応はBINAL-H試薬についても知られている．[5]一方，エタノール一分子を加えた場合には不斉識別能が最も高い還元活性種であるトリアルコキシドⅢが生成する．この還元種は室温近くでは比較的安定で不均化速度は遅い考えられる．

ポリマー試薬の場合でもHMB残基と等モルのLAHを加えると，おそらくＩと同様のジアルコキシドⅣが生成するだろう．しかし架橋ポリマーＢ上に結合したHMB残基には自由度が少ないので二分子機構で進むと考えられる不均化反応の速度は充分遅くなると考えられる．ジアルコキシドⅣの二つのヒドリドはホモトピックであり，どちらが還元に用いられても不斉誘導の立体化学は等価である．線状ポリマー試薬Ａに対しても同様に考えることができる．このポリマーは線状であるので，HMB残基の自由度は架橋構造のポリマー試薬Ｂの場合程低くはないように見える．しかし，LAHと反応させて得られたポリマー試薬はTHFから沈澱するため，やはりHMB残基の自由度は不均化反応を起こす程高くはないのであろう．このためポリマー試薬ではエタノールを加えなくてもかなりの光学収率が得られると考えられる．

第 二 章 引 用 文 献

[1] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979)

[2] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6709 (1984)

[3] R. Noyori, I. Tomino, M. Yamada, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6719 (1984)

[4] 序章 I 引用文献参照

[5] 西沢麦夫，野依良治，*"化学増刊91，高選択的反応"*，化学同人，1981，p. 181

[6] 第四章 引用文献参照

[7] 杉井善雄，神藤英保，*薬学雑誌*，**54**，829 (1934)

[8] H. C. Brown, *"Organic Syntheses via Boranes"*, Wiley, 1975

[9] L. H. Pignolet, R. P. Taylor, W. D. Horrocks Jun., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1443 (1968)

[10] J. Jacques, C. Fouquey, R. Viterbo, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 4617 (1971)

[11] E. L. Eliel,, *"Stereochemistry of Carbon Compounds"*, McGraw-Hill, 1962, p. 173

[12] Y. Okamoto, M. Kawashima, K. Hatada, *J. Chromatog.*, 363, **173** (1986)

第 三 章

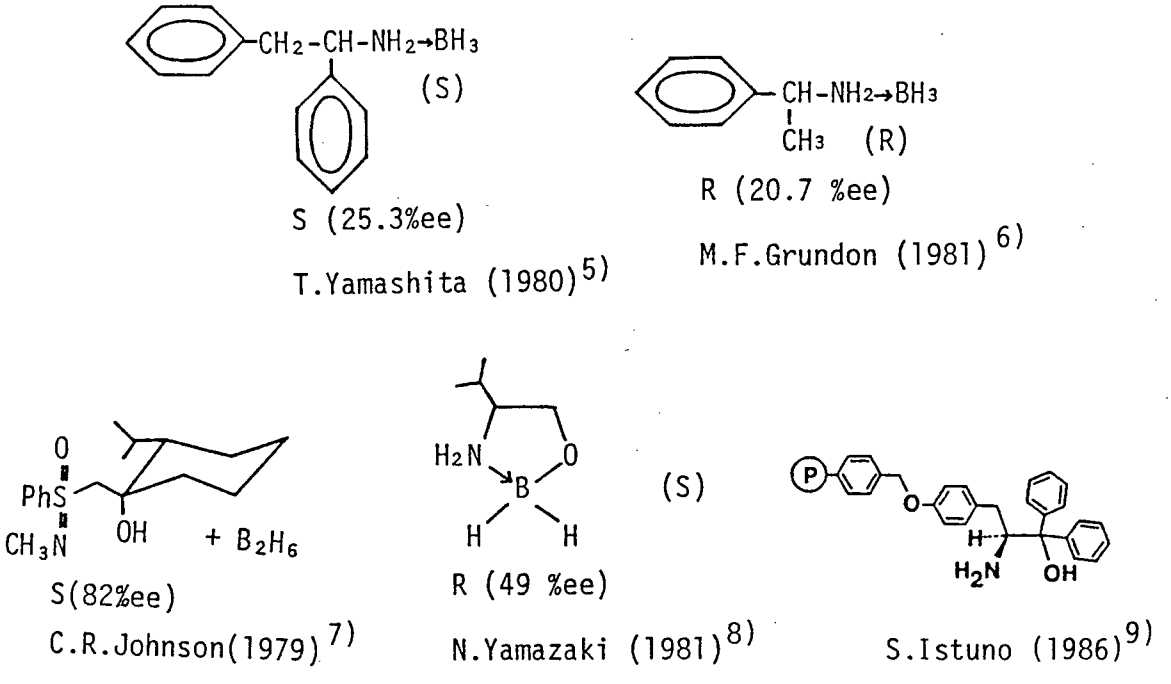
ボラン／2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチル-ビフェニル（HMB)系不斉還元剤

3．1　緒　言

これまで様々の不斉還元の試みに共通した考え方はアキラルな金属水素化物に適当な不斉修飾を施してキラルな水素化剤を調製することである．水素化リチウムアルミニウム（LAH)から調製したキラル水素化剤について光学収率の向上を目指した多数の研究が行われてきており，[1]そのうち最も優れたものとして野依らによるBINAL-H試薬[2]や向山らによるL-プロリン誘導体で修飾した水素化剤[3]が有名である．

LAHと並んで，ジボラン，ボラン・テトラヒドロフラン（THF)錯体，ボラン・ジメチルスルフィド錯体，ボラン・アミン錯体などのボラン系試薬や水素化ホウ素メタルは多数の有機化合物の効果的な還元剤として，よく知られている金属水素化物である．[4]これらの試薬はLAHに比べると比較的温和な条件で取り扱うことができる上，還元反応の化学選択性にも注目されている．[4]

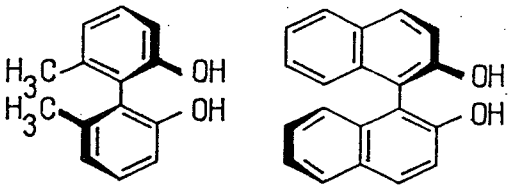
しかしながら，LAH系のキラル還元剤に比べるとボラン系水素化物を用いた例は少なく，概して不斉選択性は低かった．スキーム3．1にこれまでに報告されているキラルなボラン系水素化剤に用いられた不斉修飾剤をまとめた．[5-9]ボラン系のキラル



Scheme 3．1　The Use of Chiral Component in the Asymmetric Reduction of Acetophenone with Borane

な水素化剤の設計法は二つに大別できる．一つはボランをキラルなアミンの錯体として用いる場合である．しかしこのような試薬では錯体の高い自由度から不斉還元に及ぼすアミンのキラリティーの寄与が少ないことが予想され，選択性は高くない．もう一つの方法ではキラルなアルコールとボランから得られるボレートが用いられている．これらのボレート中にさらに配位性官能基を組み込んで水素化剤を環状構造にすることにより，比較的高い光学収率が達成されている．山崎らによる水素化剤[8]はその後伊津野らによって改良が加えられ，ポリマー化した試薬は実用的で90%に達する光学収率も達成されている．[9]その他に水素化ホウ素ナトリウム系の不斉修飾剤としてD-グルコフラノース誘導体が用いられた例があるが，アルキルフェニルケトンの還元に対する不斉収率は中程度であった．[10]

第二章では軸不斉な2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル（HMB)がLAHの不斉修飾剤として非常に優れていることを明らかにした．我々は，ボラン・THF錯体をHMBや2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル（HBN)のような軸不斉な二官能性アルコールで不斉修飾して得られたハイドロボレートも効果的なキラル水素化剤になることを見い出した．



HMB　　HBN

本章では光学活性なHMBを不斉修飾剤としたハイドロボレートとアキラルなアミンとの錯体をキラルな水素化剤として用いたアルキルフェニルケトンの不斉還元について述べる．さらにHMBと構造的にきわめて類似したHBNを用いた試薬についても検討を加えた．しかしこれら二つの軸不斉化合物による不斉誘導は大きく異なっていることがわかった．このような相違は我々の知る限り，軸不斉化合物を利用した多くの不斉反応のうち唯一の例外である．

3．2　実　験

3. 2. 1　試 剤

還元反応の溶媒として用いたジエチルエーテル，テトラヒドロフラン(THF)は水素化カルシウムを加えて蒸溜した後，さらに窒素気流下水素化リチウムアルミニウム上で還流後、蒸溜した．また，トルエンは窒素気流下水素化カルシウム上で還流後、蒸溜して精製した．これらの溶媒は窒素雰囲気下に貯えた．

アセトフェノン，プロピオフェノン，ブチロフェノン，ピバロフェノンは市販品を水素化カルシウムで乾燥した後，減圧蒸溜して主に乾燥THF溶液として用いた．

ボランのTHF溶液(BH_3／THF)はBrownの方法[11]に従って調製した．等圧滴下ロートとドライアイス冷却管を付したフラスコを窒素置換した．乾燥THF(160 ml)と乾燥ジエチレングリコールジメチルエーテル（ジグライム）(75 ml)を入れたフラスコ中に水素化ホウ素ナトリウム(11.8 g, 0.31 mmol)を加えて撹拌懸濁した．これに三弗化ホウ素・エーテル錯体(50 ml)を撹拌しながらゆっくりと滴下した．発生したジボランはドライアイス冷却器で冷却した後，水素化ホウ素ナトリウム(0.62 g)を加えた乾燥ジグライム(20 ml)中に通じて精製し，次いで氷水冷却した乾燥THF(200 ml)中へ導いた．反応は初期には冷却し，三弗化ホウ素・エーテル錯体の添加が終了した後は1時間60 °Cに加温した．得られたボラン・THF錯体(BH_3·THF)の溶液は窒素雰囲気中で冷所に保存した．この溶液のボラン濃度は2. 2. 1節に示した活性水素量から定量した結果，1.85 mol/lであった．

光学活性な2,2'-ジヒドロキシ-6,6'-ジメチルビフェニル(HMB)は2. 2. 2節に記載した方法に従って合成し，光学分割した．

(R)-HMB: mp 159-160°C. $[\alpha]_D^{18}$ +91.5° (c 1.0, エタノール).

(S)-HMB: mp 159-160°C. $[\alpha]_D^{20}$ −91.2° (c 1.0, エタノール).

3. 2. 2　光学活性な2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル(HBN)の合成

(RS)-HBNの合成．　(RS)-HBNはB. Feringaらによるβ-ナフトールの遷移金属触

媒酸化カップリング法[12]に多少の改良を加えて合成した．硝酸銅(148 g, 0.61 mol)の水溶液(580 ml)を室温で撹拌しながらピリジン(146 ml, 1.81 mol)を滴下した．室温で30分間撹拌した後，β-ナフトール(58g, 0.40 mol)のメタノール溶液(580 ml)を一度に加えた．さらに12時間撹拌しながら還流させた．冷後撹拌しながら200 mlの濃塩酸を加えた後，更に1.2 lの水を加えると褐色を帯びた沈澱が析出した．濾別した沈澱を少量のナトリウムハイドロサルファイトを加えたエタノールから再結晶して無色の(RS)-HBN(43 g, 76%)を得た． mp 217-219°C (文献値9) 218°C). IR (KBr) 3510, 3430, 1620, 1595, 1220, 1180, 1145 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 5.04 (s, 2H), 7.1-8.0 (m, 12H).

(RS)-HBNの光学分割はCramらの方法[13]に従いHBNを環状リン酸ハーフエステルに誘導した後，シンコニジンとのジアステレオマー塩の分別再結晶により行った．

(RS)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルヒドロゲンホスフェート(1)． ジクロロメタン(200 ml)中に(RS)-HBN(62 g, 0.22 mol)を撹拌懸濁しオキシ塩化リン(28 ml, 0.30 mol)を加えた．ジクロロメタンが穏やかに還流する速度で，トリエチルアミン(75 ml, 0.65 mol)を滴下した．さらに2時間還流した後，水を加えて沈澱を溶解した．有機層を分離し水洗した後，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．乾固するまで溶媒を減圧除去し，残渣にTHF(360 ml)と水(100 ml)を加え，2時間50°Cに保って撹拌した．有機層は水，次いで飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を減圧除去し，メタノールから再結晶して(RS)-1(52 g, 69%)を得た．

(RS)-1の光学分割． (RS)-1(59 g, 0.17 mol)とシンコニジン(50 g, 0.17 mol)を沸騰メタノール(770 ml)中に溶解した．少量の不溶部を濾別除去した後，熱時水(300 ml)を加えて一夜冷蔵庫に放置した．結晶を濾別しメタノール／水(3:1 v/v)で充分洗浄して，(R)-1・シンコニジン塩(45 g, 41%)を得た．$[\alpha]_D^{25}$ −387° (c 1.0, メタノール)．(−)-シンコニジン塩は6N塩酸(750 ml)中で3時間撹拌した．冷後沈澱を濾別し，6N塩酸で充分洗浄した後，減圧乾燥して(R)-1(23.4 g, (RS)-1基準 40%)を得た．$[\alpha]_{546}^{25}$ −715° (c 1.0, メタノール) (文献値[13] $[\alpha]_{546}^{25}$ −728°

(c 0.9)).

(−)-シンコニジン塩の濾液は乾固するまで減圧濃縮した．残渣に熱エタノール(270 ml)を加えて溶解した．撹拌しながら6N熱塩酸(270 ml)をゆっくりと滴下した．滴下が終了する頃結晶が析出し始めた．室温に放冷した後，結晶を濾別してエタノール／1N塩酸(1:2 v/v)で洗浄し，(S)-1(24.3 g, 41%)を得た． $[\alpha]_{546}^{25}$ +720° (c 1.0, メタノール) (文献値[13] $[\alpha]_{546}^{25}$ +722° (c 0.9)).

シンコニジン塩を分解して得られた塩酸々性の濾液を集め水で希釈した後，氷冷しながら水酸化ナトリウムを加えて強塩基性にした．白色沈澱を集め水で充分洗浄した．沈澱をエタノールから再結晶すると分割に用いたシンコニジンのうち85%以上が再使用できる形で回収された．

(R)-／(S)-ＨＢＮ． (S)-(+)-1(47.5 g, 0.17 mol)を乾燥THF(400 ml)に懸濁させた．0°Cで撹拌しながら，粉末の水素化リチウムアルミニウム(12 g, 0.32 mol)を1時間かけて少量づつ加えた．さらに室温で一夜撹拌した後，氷水浴で冷却しながら6N塩酸(100 ml)をゆっくり滴下して反応を停止した．有機層を分離し水層はエーテルで抽出した．有機層を集めて飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を減圧除去した後，残渣をベンゼンから再結晶して(S)-HBN(37.5 g, 96%)を得た．mp 206-208°C (文献値[13] 207-208°C). $[\alpha]_{546}^{25}$ −51.0° (c 1.0, THF) (文献値[13] $[\alpha]_{546}^{25}$ −51.3° (c 1.1)).

同様にして(R)-(−)-1(48.5 g, 0.14 mol)を水素化リチウムアルミニウムで還元して(R)-HBN(37.7 g, 95%)を得た． mp 208-209.5°C (文献値[13] 207.5-208.5°C). $[\alpha]_{546}^{25}$ +50.1° (c 1.0, THF) (文献値[13] $[\alpha]_{546}^{25}$ +50.9° (c 1.0)).

3. 2. 3 プロキラルケトンの不斉還元

還元反応は窒素気流下で行い，試薬の添加はすべて注射器を用いた．以下に典型的な実験例としてキラル補助剤にHMBを用い，アニリンを添加アミンとした場合のTHF中におけるアセトフェノンの不斉還元について記載する．

BH_3・THF溶液(1.85 mol/l, 5.91 mmol)中へ(R)-(+)-HMBの乾燥THF溶液(0.64

mol/l, 5.46 mmol)を0°Cで撹拌しながらゆっくり滴下した．水素の発生がおさまった後，室温で1時間撹拌した．再び0°Cに冷却し，アニリンの乾燥THF溶液(1.39 mol/l, 5.59 mmol)を滴下した．得られた白色の懸濁液をドライアイス／メタノール浴で−78°Cに冷却した．これにアセトフェノンの乾燥THF溶液(0.82 mol/l, 2.46 mmol)と次いで三弗化ホウ素・エーテル錯体の乾燥THF溶液（2.5 mmol)を滴下し，2時間この温度で撹拌した．少量の6N塩酸を加えて反応を停止させた後，反応混合物をエーテルで抽出した．有機層を5%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した後，エーテルを減圧除去した．得られた油状物をbulb-to-bulb減圧蒸溜して不揮発性物質を除いた後，分取ガスクロマトグラフィーあるいは分取薄層クロマトグラフィー（シリカゲル，ベンゼン）を用いて，1-フェニルエタノールを単離精製した．上記のアルカリ洗液を塩酸々性にした後，エーテル抽出分をベンゼン／石油エーテルで再結晶すると反応に用いた(R)-HMBの90%以上がラセミ化することなく回収できた．

HBNを用いた場合も同様にして反応を行った．反応に用いたHBNは反応混合物のエーテル抽出分からケトンとカルビノールを減圧蒸溜した残渣を再結晶してラセミ化することなく回収することができた．

3. 2. 4　測 定

赤外スペクトルは日本分光製DS-301赤外分光光度計を用いて測定した．

^{1}H NMRスペクトルは日本電子製JNM-PS100核磁気共鳴装置を用いて，100 MHzで測定した．内部基準にはテトラメチルシラン(TMS)を用いた．

ガスクロマトグラフィーは島津GC-4Aを用いた．

測定条件:　液相;　PEG 20M (Shimalite 60-80 mesh),

カラム;　ステンレス　7 x 2000 mm,　　温度; 175°C,

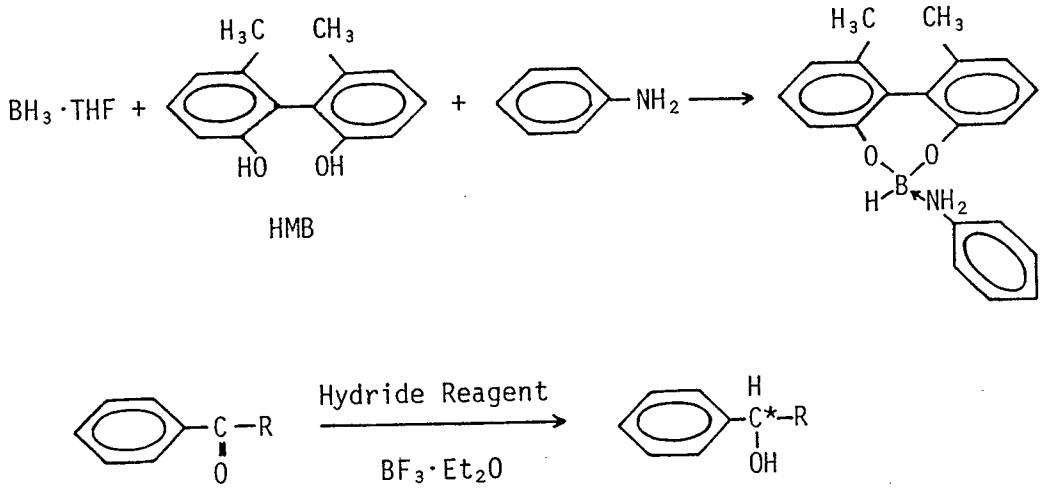
移動相;　水素　2.17 ml/min.

旋光度はDIP-SL自記旋光計(日本分光)を用いて測定した．光学収率は測定したカルビノールの比旋光度を相当する光学活性なカルビノールについて文献記載の最大値で割って算出した（1. 2. 4節参照）．

3.3　結果と考察

3. 3. 1　BH_3·HMB系キラル水素化剤によるアルキルフェニルケトンの不斉還元

光学的に純粋な(R)-HMBとボラン・THF錯体から得られた水素化剤を用いてTHF中でアセトフェノンを還元しても光学収率はほとんど見られなかったが，この水素化剤にアニリンのようなアキラルなアミンをさらに等モル加えると，(R)-体に富んだ1-フェニルエタノールが得られることがわかった．キラルな水素化剤の調製は，まずHMBの乾燥THF溶液に0°Cで等モルのボラン・THF錯体を加えた後，室温で撹拌した．この時水素が発生するが，反応速度は比較的遅く発生が終了するまで約30分を要した．この間発生した水素の量は用いたボラン・THF錯体に対して1.85モルであった．1時間後0°Cに冷却して等モルのアニリンを加えると白色沈澱が生成した．この沈澱がキラルな水素化剤であり，その構造はおそらくスキーム3. 2に示した経験式で表すことができるだろう．即ち，HMBとボランから生成した環状のハイドロボレートに一分子のアニリンが配位したものであろう．HMBの水酸基とボラン・THF錯体が反応して水素が発生する．適度な反応速度を得る上で試薬の添加順序は非常に重要である．アニリンを先に加えてからHMBを加えると，水素の発生速度は著しく遅くなった．これは安定なボラン・アニリン錯体が先に生成するためであると考えられる．



Scheme 3. 2

Table 3. 1
Asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Exp.	Mole Ratio	Reduction Conditions		Carbinol Produced		
	BH_3·THF/(R)-HMB	Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
1	0.95	0	2	38	53	R
2	0.95	0	6	35	58	R
3	0.95	0	12	37	60	R
4	1.1	0	2	63	51	R
5	1.2	0	2	75	46	R

a) Additives: aniline and BF_3·Et_2O
Upon addition of equimolar amounts of BH_3·THF to HMB, 1.85 equiv. of hydrogen liberated slowly.

以上のように得られたキラルな水素化剤を用いてTHF中，0°Cでアセトフェノンを還元した結果，60%近い光学収率で相当するアルコールが得られることがわかった．還元反応条件を最適化するために，アセトフェノンの還元についてHMBとボラン・THF錯体のモル比，還元温度，溶媒効果，添加アミンの効果を調べた．まず最初に，HMBとボラン・THF錯体のモル比を変えて調製したキラルな水素化剤による不斉選択性の違いを調べた．アニリンを添加した水素化剤により，アセトフェノンをTHF中，0°Cで還元した結果を表3. 1に示した．[ボラン・THF錯体]／[HMB]のモル比0.95の水素化剤による還元の光学収率は約60%であったが，化学収率は低い．反応時間を長くしても，化学収率も光学収率もほとんど変化しなかった．先にも述べたようにモル比1.0で水素化剤を調製した場合発生した水素は1.85モル当量であり，理論的に予測される水素量より少ない．この違いは，おそらくこの反応で発生する水素に伴って，揮発性の高いボラン・THF錯体も気化したことによると考えられる．そこでHMBに対してボラン・THF錯体をわずかに過剰にしたモル比1.1あるいは1.2で水素化剤を調製した結果，化学収率は大きく改善できた．またモル比1.1では光学収率の低下はそれほど著しくない．従って以後の還元ではモル比1.1で調製した水素化剤を用いた．

Table 3. 2
Asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Exp.	Config. of HMB	Solv.	Reduction Conditions		Carbinol Produced		
			Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
1	R	THF	0	2	63	51	R
2[b)]	R	Et_2O	0	2	50	41	R
3[b)]	S	toluene	0	2	50	33	S

a) Additives: aniline and $BF_3 \cdot Et_2O$

b) After removal of THF from the suspension of the complex in vacuo at 0°C, solvent was replaced by ether and toluene in Exps. 2 and 3, respectively.

次に反応溶媒の効果を調べるために，THF中で調製した水素化剤（モル比1.1，アニリン添加）を0°Cで真空ラインを用いて溶媒をジエチルエーテルあるいはトルエンに置換した．これらの溶媒中における還元結果を表3. 2にまとめた．THF中における還元で最も高い光学収率を達成できた．溶媒効果は，THF，エーテル，トルエンの順に選択性が低下した．

反応温度の効果について調べた結果を表3. 3にまとめた．0°Cで最大の光学収率

Table 3. 3
Asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Exp.	Config. of HMB	Reduction Conditions		Carbinol Produced		
		Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
1	S	50	2	98	42	S
2	S	30	2	95	43	S
3	R	0	2	63	51	R
4	S	-30	2	38	10	S
5	S	-78	24	69	0	-

a) Additives: aniline and $BF_3 \cdot Et_2O$

が見られたが，反応温度を低くすると選択性は急激に低下し，−78°Cで得られたアルコールには旋光性は見られなくなった．一方，反応温度を0°Cから高くしても選択性はそれ程低下せず，50°Cでも42%eeのアルコールが得られた．このような選択性に及ぼす温度の効果は通常の不斉反応では見られない特徴である．この原因の一つは，THFに対する水素化剤の溶解度の温度依存性によると思われる．今回の水素化剤は−78°Cから50°Cの範囲で見かけ上THFに不均一である．しかし高い温度ではTHFにある程度溶けてこれが主たる還元活性種となるが，温度を下げると水素化剤はTHFにほとんど溶けなくなり，均一系とは異なったメカニズムで還元が進行するのであろう．同様の還元挙動は既にMosherらによりダーボンで修飾したLAH系水素化剤でも観察されている．[14]この場合は水素化剤を，合成した直後の懸濁液のままで用いた場合と，熟成して均一溶液として用いた場合で不斉誘導の方向が逆転していた．

最後に添加アミンの効果について調べた．アニリンのような芳香族置換基を持ったアミンと脂肪族アミンを添加した水素化剤によりアセトフェノンを還元した結果をそれぞれ表3. 4と表3. 5に示した．ほとんどの場合，アミンを添加すると添加しな

Table 3. 4
Asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Exp.	Config. of HMB	Amine	Reduction Conditions Temp.(°C)	Time(h)	Carbinol Produced C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
1[b)]	R	-	0	2	63	4	R
2[c)]	R	-	0	24	96	22	R
3	R	$C_6H_5NH_2$	0	2	63	51	R
4[c)]	R	$C_6H_5NH_2$	0	48	39	75	R
5	R	$C_6H_5NHCH_3$	0	2	58	57	R
6[c)]	R	$C_6H_5NHCH_3$	0	72	85	75	R
7	R	$C_6H_5N(CH_3)_2$	0	16	42	18	R
8	S	β-$C_{10}H_7NH_2$	0	2	54	55	S
9	R	o-$C_6H_4(CH_3)NH_2$	0	2	59	45	R
10	S	C_5H_5N	0	2	61	0	-

a) Additives: $BF_3 \cdot Et_2O$

b) $BH_3 \cdot THF$/HMB = 0.95

c) $BF_3 \cdot Et_2O$ was not added.

Table 3. 5
Asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Exp.	Config. of HMB	Amine	Reduction Conditions		Carbinol Produced		
			Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
11	R	$C_6H_5CH_2NH_2$	0	2	85	3	R
12	S	n-$BuNH_2$	0	2	74	36	S
13	S	t-$BuNH_2$	0	2	67	17	S
14	S	$C_6H_{11}NH_2$	0	2	64	28	S
15	S	piperidine	0	2	97	17	S

a) Additives: $BF_3 \cdot Et_2O$

かった場合よりも光学収率が向上した．しかも，添加アミンの種類が還元剤の選択性に大きな効果を及ぼすことがわかった．アミンによっては生成した水素化剤がTHFに沈澱する場合と沈澱しない場合があったが，このことを光学収率の良否と直接関連づけることはできなかった．一級または二級の芳香族アミンを添加した場合，比較的高い光学純度のアルコールが得られた．三弗化ホウ素・エーテル錯体を加えた系のうちではボレート／N-メチルアニリン錯体が最も高い不斉選択性を示した．しかし，三級のN,N-ジメチルアニリンを用いると光学収率は著しく低下した．ピリジンでは選択性が全く見られなくなった．一方，脂肪族アミンは芳香族アミンに比べると一般に選択性がかなり低下した．以上の結果から，添加アミンとして一級または二級アミンで芳香族置換基を持つものが適当であることがわかった．

ボラン／アミン錯体によるケトンの不斉還元に三弗化ホウ素・エーテル錯体を加えると還元速度が加速されることが報告されている．[6)]そのメカニズムは，三弗化ホウ素がケトンのカルボニル酸素に配位して分極を促す結果，ヒドリドの付加が促進されると考えられている．これまでに調べた還元反応系にはアセトフェノンに対して等モルの三弗化ホウ素・エーテル錯体を加えていた．しかし，これを加えずに反応を行ったところ（表3. 4 実験 2, 4,および6），三弗化ホウ素・エーテル錯体が還元速度ばかりでなく光学収率に対しても非常に大きな影響を及ぼしていたことがわかった．

三弗化ホウ素・エーテル錯体を添加しないと反応速度は低下するが，光学収率は無添加の時より約20%以上も上昇した．アニリンやN-メチルアニリンを添加した水素化剤による還元を三弗化ホウ素・エーテル錯体を加えずに行ったところ，光学収率は75%に達した．アミンを加えてない水素化剤は三弗化ホウ素の存在下では選択性を示さなかったが，加えない場合には22%eeでアルコールが生成した．

表3．6には塩基性度の異なる種々のアニリン誘導体を添加アミンとした水素化剤によるアセトフェノンの還元結果をまとめた．表中には共役酸のpKa値も記載した．p-アニシジンの共役酸のpKa値は5.3で，アニリニウムの5.7とほぼ等しい．p-アニシジンの場合，光学収率はアニリンの場合にほぼ匹敵していた．アニリンより弱塩基のp-あるいはm-ニトロアニリンを用いると，選択性はさらに高くなった．m-ニトロアニリンを用い，三弗化ホウ素・エーテル錯体を加えないで還元すると今回調べた中で最も高い84%の光学収率で光学活性なアルコールを得ることができた．しかし，o-ニトロアニリンや2,4-ジニトロアニリンのようにさらに塩基性の低いアミンでは選択性はほとんど見られなくなった．また，表3．5に示したようにアニリンより塩基性の強い（共役酸のpKa値 ＞ 10）脂肪族アミンでも選択性は低下した．

以上の結果は，光学収率に及ぼす水素化剤の添加アミンの効果として，その塩基性も重要であることを示唆している．アミンの塩基性は，親核性に基づくところの

Table 3．6 Substituent effect of aniline derivatives in the asymmetric reduction of acetophenone[a)]

Amine (pKa)	Config. of HMB	Reduction Conditions		Carbinol Produced		
		Temp.(°C)	Time(h)	C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
o-$C_6H_4(NO_2)NH_2$ (-0.23)	S	0	2	71	5	S
m-$C_6H_4(NO_2)NH_2$ (2.5)	S	0	2	84	65	S
m-$C_6H_4(NO_2)NH_2$[b)] (2.5)	R	0	48	98	84	R
p-$C_6H_4(NO_2)NH_2$ (1.0)	R	0	2	81	59	R
p-$C_6H_4(OCH_3)NH_2$ (5.3)	R	0	2	55	47	R
2,4-$C_6H_3(NO_2)_2NH_2$(-4.3)	S	0	2	65	0	-

a) Additives: $BF_3 \cdot Et_2O$

b) $BF_3 \cdot Et_2O$ was not added.

錯体形成の直接の尺度とはならないが，ボレート／アミン錯体の安定性をある程度反映しているだろう．塩基性が非常に低い2,4-ジニトロアニリンなどはホウ素への配位が起こっていない可能性も考えられる．高い選択性を示した還元剤に添加したアミンは共役酸のpKa値が1から6で，今回調べたアミンのうち中程度の塩基性を持っていた．

HMB/ボラン系水素化剤によるアセトフェノンの還元では反応条件や添加アミンの種類に依らず，優先して生成するアルコールの絶対配置は常に用いたHMBの絶対配置だけに依存していた．即ち，(R)-HMBから調製した水素化剤を用いると多かれ少なかれ(R)-1-フェニルエタノールが優先して生成した．

還元に用いたHMBは反応混合物のアルカリ抽出分からラセミ化することなく回収することができ，再結晶すると90%以上が再使用できる．

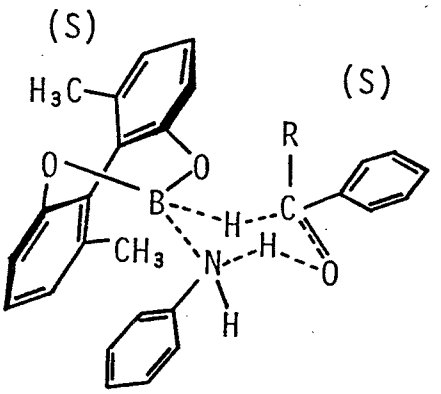
HMBで修飾したハイドロボレート／アニリン錯体を用いてその他のアルキルフェニルケトンをTHF中，0°Cで還元した結果を表3．7に示した．プロピオフェノンやn-ブチロフェノンもアセトフェノンと同程度の光学収率で還元できた．ピバロフェノンでは光学収率はかなり低下した．この結果はおそらくt-ブチル基の嵩高さが選択性に関与したことによると考えられる．いずれのケトンにおいてもR配置の水素化剤からは(R)-カルビノールが優先して生成し，従って用いるHMBの絶対配置を変えると水素化剤による不斉誘導の方向は逆転した．この関係はピバロフェノンの還元においても例外なく成立していた．しかし，ピバロフェノンは他の三つのケトンと異なってアルキル

Table 3. 7
Asymmetric reduction of aromatic ketones[a)]

Exp.	Config. of HMB	φCOR R	Reduction Conditions Temp.(°C)	Time(h)	Carbinol Produced C.Y.(%)	O.Y.(%)	Config.
1	R	Me	0	2	63	51	R
2	R	Et	0	24	45	48	R
3	R	Pr	0	24	42	51	R
4	S	t-Bu	0	24	39	19	S

a) Additives: aniline and $BF_3 \cdot Et_2O$

基の方がフェニル基よりも嵩高い．このような経験則が成立するキラル還元剤の例はこれまでに少ないが，類似した軸不斉化合物，HBNを不斉修飾剤として用いたBINAL-H試薬でも報告されている．[2]この経験則はキラル水素化剤によるケトンのエナンチオ面識別において単にフェニル基とアルキル基の大小関係だけが識別されているのではないことを示唆している．



Scheme 3. 3

以上に示した不斉還元の立体化学は第二章でも述べた六員環キレート遷移状態モデルで説明できるであろう．スキーム3. 3には考えられるジアステレオメリックな遷移状態モデルのうち，より安定な方を示した．六員環はケトン，HMBのハイドロボレート，およびボレートに配位したアミンによって構成される．この環の立体配座は，HMB残基の堅固なフェニルのねじれによって固定化されている．ケトンの不斉還元はボレートのHMB残基のうちアキシヤル位側のフェノキシ基とケトンのフェニル基間の立体電子的な相互作用によって解釈できる．[2]即ち，S配置の水素化剤による還元の遷移状態では，アルキルフェニルケトンのフェニル基が相互反撥を避けてエクアトリル位に位置する結果，(S)-アルコールが優先して生成する．このモデルを用いると添加アミンの効果についても合理的な説明がつく．添加アミンのN-H結合とホウ素への配位結合も六員環構造の形成に関与することになる．三級アミンでは選択性がほとんどなくなるのはN-H結合がないためであろう．アミンの塩基性もホウ素との配位において重要である．また芳香族アミン，とりわけニトロ基を持つアニリン誘導体で高い光学収率が達成できたのは，適度な塩基性とともに六員環遷移状態モデルで隣接したHMBのフェ

ノキシ基とのπ-π相互作用による環の安定化に対する寄与も否定できない．

3. 3. 2　BH_3・HBN系キラル水素化剤によるアルキルフェニルケトンの不斉還元

第二章でBINAL-H試薬とLAH/HMB系水素化剤はともにプロキラルなケトンの優れた不斉還元試薬となることを示した．これら二つの水素化剤は，LAHの不斉修飾に用いたHBNとHMBの構造的な類似性から，還元反応における不斉誘導の方向や不斉選択性が極めてよく一致することを明らかにした．前節で述べたボラン系水素化剤の不斉修飾剤としてHMBの代わりにHBNを用いた場合の還元挙動を調べることは興味深い．

光学活性なHBNで不斉修飾して得られたハイドロボレートによるアルキルフェニルケトンの不斉還元の結果を表3．8に示した．表中の試薬AはHMB/ボラン系水素化剤と全く同様にしてHBN:ボラン・THF錯体：添加アミンのモル比を1:1:1で調製したものである．一方，試薬Bではそのモル比を1:2:2とした点だけが異なっている．還元はこれらの水素化剤を用いてTHF中，0°Cで24時間行った．いずれの反応も三弗化ホウ素・エーテル錯体は加えていない．まず最初に試薬Aにおけるアミンの添加効果について調べた．アミンを加えないと20%eeのアルコールが得られたが，R配置の水素化剤から(S)-アルコールが優先して生成した．この試薬にアニリンを加えると選択性が逆転して，(R)-体に富むアルコールが光学収率19%で得られた．これらの結果はHMB/ボラン系水素化剤とは全く異なっていた．後者はアニリンを加えても加えなくてもR配置の水素化剤からは(R)-アルコールが優先して生成した．m-ニトロアニリンを添加すると光学収率が増加し，ピリジンでは選択性がなくなった．この傾向はHMB/ボラン系水素化剤とよく似ていた．HMB/ボラン系水素化剤では不適当であった三級アミンのN,N-ジメチルアニリンを加えると逆に光学収率は向上した．しかし，不斉誘導の方向が他のアミンの場合とは逆転した．アセトフェノン以外のアルキルフェニルケトンをアニリンを添加していないR配置の水素化剤を用いて還元した．プロピオフェノンやブチロフェノンはアセトフェノンの場合と同様に(S)-アルコールが生成したが，ピバロフェノンになると立体選択性が逆転した．この水素化剤にアニリンを添加して還元すると，いずれのケトンでもアニリンを加えなかった場合とは逆の立体選択が行われた．

Tab. 3. 8 Asymmetric reduction of alkyl phenyl ketones with chiral borane/HBN complexes[a)]

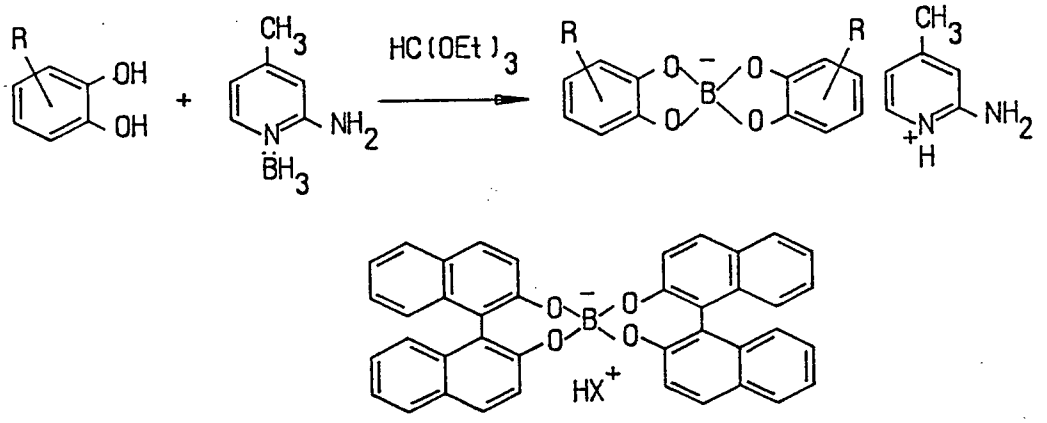
Hydride reagent			PhCOR	Alcohol produced		
Config. of HBN	Ratio[b)]	Additive amine	R	C.Y. (%)	O.Y. (%)	(config.)
R	A	none	CH_3	86	20	(S)
R	A	$PhNH_2$	CH_3	37	19	(R)
S	A	$PhN(CH_3)_2$	CH_3	28	39	(R)
R	A	$m\text{-}NO_2C_6H_4NH_2$	CH_3	26	40	(R)
R	A	C_5H_5N	CH_3	49	0	
R	A	none	Et	80	23	(S)
R	A	$PhNH_2$	Et	28	25	(R)
R	A	none	Pr	77	13	(S)
R	A	$PhNH_2$	Pr	23	7	(R)
R	A	none	t-Bu	58	25	(R)
R	A	$PhNH_2$	t-Bu	34	4	(S)
R	B	none	CH_3	63	8	(S)
R	B	$PhNH_2$	CH_3	81	28	(R)
S	B	$PhNHCH_3$	CH_3	73	32	(S)
S	B	$PhN(CH_3)_2$	CH_3	50	29	(R)
S	B	$m\text{-}NO_2C_6H_4NH_2$	CH_3	53	67	(S)

a) The reduction was carried out in THF at 0°C for 24 h. BF_3·etherate was not added. b) Mole ratio of HBN : BH_3·THF : amine; A = 1 : 1 : 1, B= 1 : 2 : 2.

試薬Bについても二，三のアミンの添加効果をアセトフェノンの還元で調べた．水素化剤の立体選択の方向や光学収率の相対的な大小関係は試薬Aとほぼ同じであった．しかし選択性は試薬Aより高くなり，m-ニトロアニリンを加えた場合，最大の光学収率67%が達成できた．

表3. 8の結果は，HBN/HMBを不斉修飾剤として用いてボラン・THF錯体から全く同一条件下で調製しても異なった立体選択性を示す水素化剤が生成していることを示している．HBN系水素化剤の立体選択を同一絶対配置のHMB系水素化剤を用いた場合と比較すると次のような際立った相違点が見られた．1) 一般にアミンを添加した場合としない場合は逆の立体選択を示す．アミン無添加の場合の立体選択が相当するHMB系水素化剤と逆になる．2) N,N-ジメチルアニリンのような三級アミンを添加しても選択性は低下しない．この場合，アニリンを添加した水素化剤とは立体選択は逆になる．3) アルキル基とフェニル基の大小関係が逆転するピバロフェノンは他のケトンとは逆の絶対配置のアルコールが優先して生成する．

HMBとHBNを用いたボラン系水素化剤によるケトンの不斉還元で上に示したような立体選択様式に相違が見られることから，これら二つの試薬による還元は，統一的な立体化学で説明することはできない．このことは第二章で示したLAH系水素化剤の場合と対照的である．ボラン系水素化剤の還元について考察する上で岡本らによるスピロボレート合成に関する研究は示唆的である．[15]岡本らはカテコール誘導体からは容



spiroborate of HBN

易にスピロボレートが生成するのに対して，HBNからは相当するスピロボレートができないことを示した．この理由としてスピロボレート環を形成するための必要条件，即ち，酸素－酸素間の距離が2.2～2.5Åでその二面角0～60°，にHBNが立体的に適合しないことを挙げている．この観点からすると，HBNとボランの反応で環状ボレートを形成するのは困難であり，また遷移状態モデルにおいてスピロ環構造を想定することは無理であると考えられる．HBNとHMBのわずかな立体構造の相違により，HMBは分子内ボレートを形成するのに対して，HBNでは例えばポリマー状のボレートのような分子間ボレートを形成するのかも知れない．しかし，この点を詳細に議論するためにはHMBからスピロボレートが合成できることを確かめる必要がある．

第 三 章 引 用 文 献

[1] 序節 I 引用文献参照

[2] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6709 (1984)

[3] M. Asami, H. Ohno, S. Kobayashi, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 1869 (1978)

[4] A. Hajós, *"Complex Hydrides and Related Reducing Agents in Organic Synthesis"*, Elsevier Scientific Publishing Company, 1979.

[5] T. Yamashita, H. Mitsui, H. Watanabe, N. Nakamura, *Makromol. Chem.*, **181**, 2563 (1980)

[6] M. F. Grundon, D. G. McCleery, J. W. Wilson, *Tetrahedron Lett.*, 295 (1976)

[7] C. R. Johnson, C. J. Stark Jr., *Tetrahedron Lett.*, 4713 (1979)

[8] A. Hirao, S. Itsuno, S. Nakahama, N. Yamazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 315 (1981)

[9] S. Istuno, K. Ito, T. Maruyama, N. Kanda, A. Hirao, S. Nakahama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 3329 (1986)

[10] A. Hirao, M. Ohwa, S. Itsuno, H. Mochizuki, S. Nakahama, N. Yamazaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1424 (1981)

[11] H. C. Brown, *"Organic Syntheses via Boranes"*, Wiley, 1975

[12] B. Feringa, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.*, 4447 (1977)

[13] E. P. Kyba, G. W. Gokel, F. de Jong, K. Koga, L. R. Sousa, M. G. Siegel, L. Kaplan, G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Org. Chem.*, **42**, 4173 (1977)

[14] S. Yamaguchi, H. S. Mosher, A. Pohland, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9254 (1972); S. Yamaguchi, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, **38**, 1870 (1973)

[15] 岡本義久, *有機合成化学協会誌*, **44**, 896 (1986)

II. 軸不斉化合物を利用したキラルなアニオン触媒によるメタクリル酸エステルの不斉重合

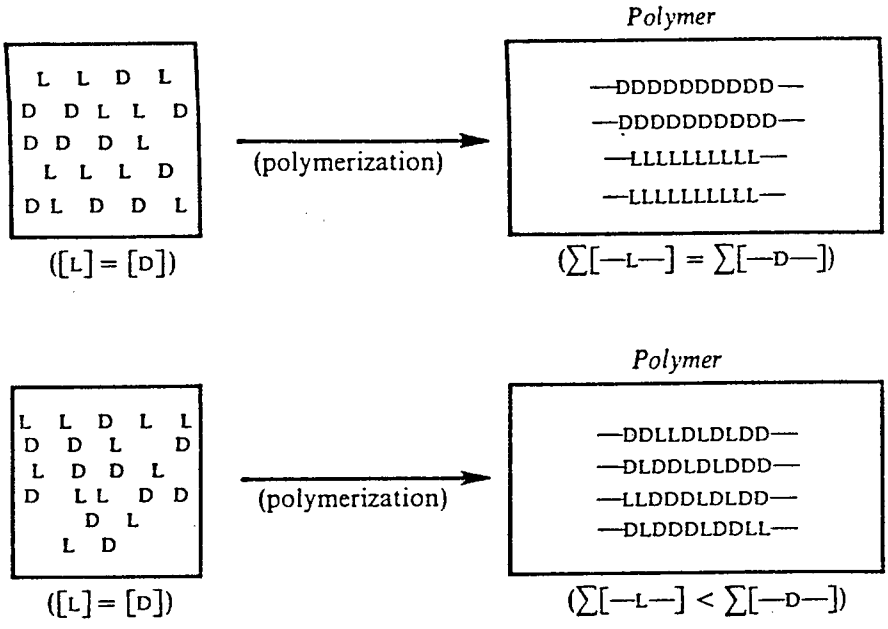
序 章 II

不斉反応の一つのテーマとして，光学活性なポリマーを旋光性を示さないモノマーから適当なキラル触媒を用いた重合によって得ようとする試みはかなり以前から研究されてきた．ここで，対照となるモノマーには大別して二種類ある．一つはモノマー自体はキラルであるが，等量の対掌体混合物として旋光性を示さないモノマー，即ちラセミ体の場合と，もう一つはモノマー自体に全く不斉要素がない場合である．

アキラルな置換基を持つビニルあるいはビニリデンモノマーは後者に属する．これらのモノマーはプロキラルであり，重合すると不斉炭素を持ち得る．適当なキラル触媒を用いると，ポリマー中にはどちらか一方の不斉炭素が優先して生成することが期待される．しかしながら，光学活性ポリマーを得ようとする多くの試みにもかかわらず得られたポリマーは光学活性な末端基によると見做されるわずかの旋光度しか示さなかった．これらの結果は，例えモノマーの付加反応が高い不斉収率で（イソタクト重合）進んだとしても，主鎖上の不斉炭素はポリマーが成長して両末端基の相違が無視できる程にポリマーが生長すると，ポリマー鎖は対称面を持ち，擬不斉となるためである．これらの歴史的経緯については既に詳しい報告がある．[1-3]

これとは異なる重合が1979年に岡本らによって報告された．[3,4]アキラルなメタクリル酸トリフェニルメチルをキラルなアニオン触媒で重合して高い旋光度を示すイソタクトポリマーが合成された．このポリマーの旋光性の起源は主鎖上の不斉炭素によるものでなく，ポリマー鎖のキラルな螺旋構造によるものであることが明らかにされた．このようなコンフォメーション選択的な重合については，第七章で詳しく触れる．

ラセミの3-メチル-1-ペンテンをZiegler・Natta触媒を用いて重合させると，イソタクトポリマーが得られる．当然ながらポリマーは旋光性を示さないが，適当な光学活性樹脂を用いたクロマトグラフィーによって(+)-と(−)-ポリマーに分割できることがPinoらによって見い出された．[5]これは元のポリマーが，(R)-と(S)-モノマーがそれぞれ優先して重合してできた光学活性なポリマーの等量混合物であることを示している．この知見に基づいて，ラセミのモノマーからキラルな触媒を用いて重合により直接光学活性なポリマーを得る努力がなされた．この最初の例が井上らによってはじめて報告された．[6,7]ラセミのプロピレンオキシドをジエチル亜鉛／(+)-ボルネオール系触媒を用いて重合すると，(+)-ポリマーが得られ，未反応モノマー中には(S)-モノマーが多く残る．続いてPinoらも[8]$TiCl_4$／ビス[(S)-2-メチルブチル]亜鉛系触媒を用いてラセミの3-メチル-1-ペンテンから光学活性なポリマーを得ることに成功した．



Scheme Stereoselective and asymmetric-selective (or stereoelective) polymerization.

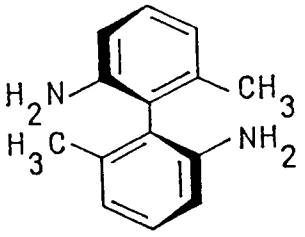
その後多くの研究者らによって種々のラセミのモノマーに対して対掌体選択重合が調べられたが，この過程で様々に異なる見地から重合の分類がなされた．その中で最も一般的になったものとして，鶴田による分類をスキームに示した．[9]一つは，ラセミのモノマーをキラルな触媒で重合すると，ポリマーにも未反応モノマーにも旋

光性が認められる場合で，不斉選択重合（asymmetric-selectiveまたはstereoelective polymerization)と呼ばれる．この場合，ポリマー鎖中にはどちらか一方の対掌体が他より優先してとり込まれている．もう一つは，アキラルな触媒で重合させるとポリマーには旋光性はないが，ポリマー鎖一本一本に注目すれば一方の対掌体が独占的に取込まれている場合である．多くの場合，ポリマーは高い立体規則性を持っていることが明らかにされている．このような重合が立体選択重合（stereoselective polymerization)である．

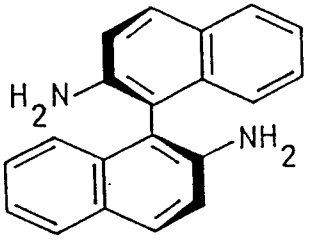
一方，ラセミのα-オレフィンの重合の不斉選択率はモノマーの構造と強い相関性を示すことがPinoらによって見い出された．[8,10,11]モノマーの重合反応部位となる二重結合と不斉炭素の距離が増すにつれて選択性は低下し，γ-位に不斉炭素があっても不斉選択はもはや起こらない．この理由のため，これまでに不斉選択重合が可能であったラセミモノマーとしては，エポキシド，エピスルフィド，α-アミノ酸N-カルボン酸無水物などの環状モノマー，あるいはα-置換オレフィンであり，これらは何れも重合点の近傍に不斉点があるラセミモノマーである．しかし，最近までこれらの不斉選択率はそれ程高いものではなかった．これらの詳細については既にすぐれた総説がいくつか報告されている．[12-16]

1977年に岡本らによって[17]ラセミのメタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA]がグリニャール試薬／(－)-スパルティン系触媒を用いて重合すると，初期重合体の光学純度は90%に達することが見い出された．この不斉選択重合の特徴は，モノマーの不斉点が二重結合から離れたγ-位にあることと，それまでの不斉選択重合では見られなかったきわめて高い選択性にある．その後の研究で，この系は典型的な不斉選択重合であることが明らかにされた．[18]

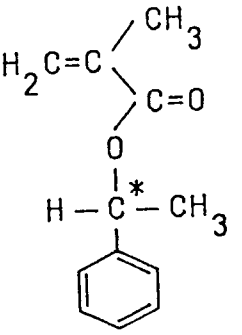
第四章から第六章では(RS)-MBMAをはじめとするラセミのメタクリル酸エステルの対掌体選択的なアニオン重合について調べた．キラルな触媒として，これまで例のない軸不斉な2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)や2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル（ABN)とグリニャー試薬との反応生成物を用いた結果，重合では非常に高い不斉選択率が達成できた．また，これらの重合系は上述の鶴田らの分類に従うと，立体選択的かつ不斉選択的な重合であることもわかった．



(R)-AMB

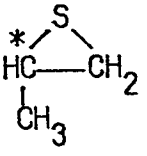


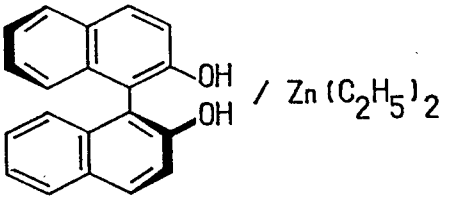
(R)-ABN



(RS)-MBMA

なお，不斉選択重合のキラルな触媒に軸不斉化合物を利用した例としては，Spasskyらによりジエチル亜鉛／2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル系触媒を用いたエピスルフィドのアニオン重合が我々と相前後して報告されているだけである．[19]この触媒も非常に高い不斉選択性を示した．





(S)-HBN

序 章 II 引 用 文 献

[1] H. L. Frisch, C. Schuerch, M. Szwarc, *J. Poym. Sci.*, **11**, 559 (1953)

[2] L. S. Corley, O. Vogl, *Polym. Bull.*, 3, 211 (1980)

[3] Y. Okamoto, K. Suzuki, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **18**, 3043 (1980)

[4] Y. Okamoto, K. Suzuki, K. Ohta, K. Hatada, H. Yuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4763 (1979)

[5] P. Pino, F. Ciardelli, G. P. Lorenzi, G. Natta, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1487 (1962)

[6] S. Inoue, T. Tsuruta, J. Furukawa, *Makromol. Chem.*, **53**, 215 (1962)

[7] T. Tsuruta, S. Inoue, N. Yoshida, J. Furukawa, *Makromol. Chem.*, **55**, 230 (1962)

[8] P. Pino, F. Ciardelli, G. P. Lorenzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3888 (1963)

[9] T. Tsuruta, *J. Polym. Sci., Part D*, **6**, 179 (1976)

[10] C. Carlini, H. Bono, E. Chiellini, *J. Polym. Sci., A-1*, **10**, 2803 (1972)

[11] F. Ciardelli, C. Carlini, G. Montagnoli, L. Lardicci, P. Pino, *Chim. Ind.*, **50**, 860 (1968)

[12] 結城平明，岡本佳男，*化学工業*，609 (1978)

[13] 岡本佳男，*高分子*，32，191 (1983)

[14] 隅田弘，*高分子加工*，34，486 (1985)

[15] 岡本佳男，*触媒*，27，191 (1985)

[16] 隅田弘，*高分子*，35，688 (1986)

[17] Y. Okamoto, K. Ohta, H. Yuki, *Chem. Lett.*, 617 (1977)

[18] Y. Okamoto, K. Urakawa, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **19**, 1385 (1981)

[19] M. Sèpulchre, N. Spassky, C. Mark, V. Schurig, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **2**, 261 (1981)

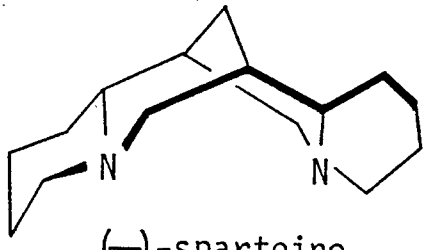
第 四 章

グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチル-ビフェニル（AMB)系触媒によるラセミのメタクリル酸α-メチルベンジルの不斉選択重合

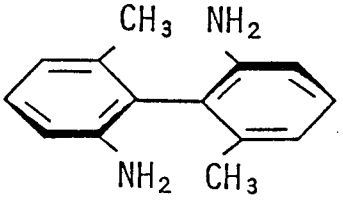
4．1　緒　言

近年，キラル補助剤として軸不斉な化合物を利用した不斉反応が多数の注目を集めるようになった．例えば，ビナフチル置換基を持ったクラウンエーテルとキラルなアミンやアミノ酸との錯化による光学分割，[1]プロキラルなカルボニル化合物の不斉還元，[2-6]アリルアミンからエナミンへの不斉異性化，[7]アルデヒドの不斉アルキル化，[8]不斉Micheal反応，[9]不斉Ullmann反応[10]などが知られている．これらの不斉反応ではしばしば90%を越える光学収率が達成されている．不斉反応における軸不斉化合物の際立って優れた不斉識別能は，堅固なビアリル環によるC_2-キラリティーと二つの芳香環の二面角に許容される自由度に基づいた反応の遷移状態における"しなやかさ"によると考えられている．[11]多くの場合，軸不斉な化合物としては1,1'-ビナフチル骨格を持ったものが使われてきた．前章までに述べたように，ビフェニル化合物も非常に高い不斉識別能を有し，種々の不斉反応の触媒として合目的であることを明らかにしてきた．

しかしながら，軸不斉化合物の利用はこれまではモノメリックな不斉反応だけに限られていた．軸不斉化合物を重合の開始剤のキラルな修飾剤として用いた場合にも優れた不斉触媒作用を発揮することが期待できる．



(−)-sparteine



(R)-AMB

ラセミのメタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA)をグリニャール試薬／(−)-スパルテイン系触媒を用いて不斉選択重合できることが岡本らによってはじめて見い出された．[12]この重合はそれまでの不斉選択重合には見られない極めて高い不斉選択率で進んだ．[13]その後，触媒の活性種は(−)-スパルテインとグリニャール試薬

の1:1錯体であることが明らかにされている．[14]岡本らの研究を契機として，第一章で述べたように不斉還元試薬としても有効であった軸不斉な2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB）[15]とグリニャール試薬から調製したキラル触媒を用いて(RS)-MBMAを重合したところ，非常に高い不斉選択が起こることを見い出した．

文章では，グリニャール試薬と光学的に純粋なAMBからなるキラル触媒を用いてトルエン中，−30°Cにおける(RS)-MBMAの不斉選択重合について調べた．さらに，AMBとグリニャール試薬との反応様式や，(RS)-MBMAとアキラルなメタクリル酸エステルとの共重合についても検討を加えた．

4．2　実　験

4. 2. 1　試 剤

重合溶媒

トルエンは定法に従って精製した後，水素化カルシウム上で還流し窒素気流下蒸溜した．これにブチルリチウムのトルエン溶液を加え，乾燥窒素気流下で使用直前に減圧蒸溜して重合に用いた．

ジエチルエーテル，テトラヒドロフラン(THF)は水素化カルシウム上で還流し窒素気流下で蒸溜して水素化リチウムアルミニウム上に貯えた．これを使用直前に乾燥窒素気流下で減圧蒸溜して重合に用いた．

モノマー

メタクリル酸メチルは市販品に水素化カルシウムを加えて減圧蒸溜し，−20°Cに保った冷凍庫内に貯えた．重合直前に乾燥窒素気流下で減圧蒸溜して用いた．

メタクリル酸ベンジル(BzMA)は市販品に水素化カルシウムを加えて乾燥した後，無水塩化第一銅を加えて数回減圧蒸溜して精製した．

(RS)-メタクリル酸α-メチルベンジル[(RS)-MBMA]，メタクリル酸α，α-ジメチルベンジル(DMBMA)，メタクリル酸ジフェニルメチル(DPMMA)は文献記載の方法[16]に従い，トリエチルアミン存在下，乾燥ベンゼン中50°Cで，あるいは乾燥エーテル中還流温度で相当するアルコールとメタクリル酸クロライドから合成した．DPMMAを除き，減圧蒸溜して得られたモノマーは水素化カルシウム上で乾燥し，無水塩化第一銅を加えて窒素気流下で数回減圧蒸溜して精製した．モノマーはいずれも窒素雰囲気下冷蔵庫に保存した．DPMMAは石油エーテルから繰り返し再結晶して精製した．mp 78-79°C（文献値[16] 78-79°C).

放射性^{14}C-標識化合物

[1-^{14}C]エタノールとo-[メチル-^{14}C]トルイジン塩酸塩は*Radiochemical Center, Amersham* から入手した．

有機金属試薬

エチルマグネシウムブロミド (EtMgBr), ブチルマグネシウムブロミド (BuMgBr), ハロゲン化マグネシウムシクロヘキシル (cHexMgCl, cHexMgBr, cHexMgI), フェニルマグネシウムブロミド (PhMgBr)は乾燥エーテル中で相当するハロゲン化物と金属マグネシウムから合成した. 還流して得られたグリニャール試薬のエーテル溶液は静置して不溶部を沈澱させ, 上澄液を注射器で集めた. これらのグリニャール試薬は約1 mol/lのエーテル溶液として窒素雰囲気下冷蔵庫に保存し, 重合の開始剤に用いた.

[1-^{14}C]エチルマグネシウムブロミド ([1-^{14}C]EtMgBr) は通常のエタノールで希釈した[1-^{14}C]エタノールから合成した. 同位体希釈したエタノールを三臭化リンを用いて臭化エチル(0.2 μCi/mmol)に変換した. [17]金属マグネシウムと臭化物を窒素気流下乾燥エーテル中で30分間還流してグリニャール試薬を得た.

グリニャール試薬の所定量(0.5 ml)を0.3N硫酸(10 ml)中で加水分解した後, 0.2N水酸化ナトリウムで標定して濃度を決定した.

ジエチルマグネシウム(Et_2Mg)はSchlenkらの方法[18]に従いEtMgBrのエーテル溶液にジオキサンを加えて還流して合成した. 上澄液を集め, 乾燥窒素気流下真空ラインを用いて溶媒を除去した後, 湯浴上で1時間減圧乾燥した. 残渣に乾燥エーテルを加え, 上澄液は窒素雰囲気下冷蔵庫に貯えた. Et_2Mgの濃度は所定量を0.1N硫酸中で加水分解した後, EDTA滴定(指示薬, エリオクロムブラックT)によりMgイオン濃度から算出し, 1.35 mol/lであった.

光学活性なＡＭＢ

光学活性なAMBの合成は1. 2. 2節に従った.

(R)-(+)-AMB: $[\alpha]_D^{25}$ +50.5° (c 1.0, エタノール).

(S)-(−)-AMB: $[\alpha]_D^{25}$ −49.5° (c 1.0, エタノール).

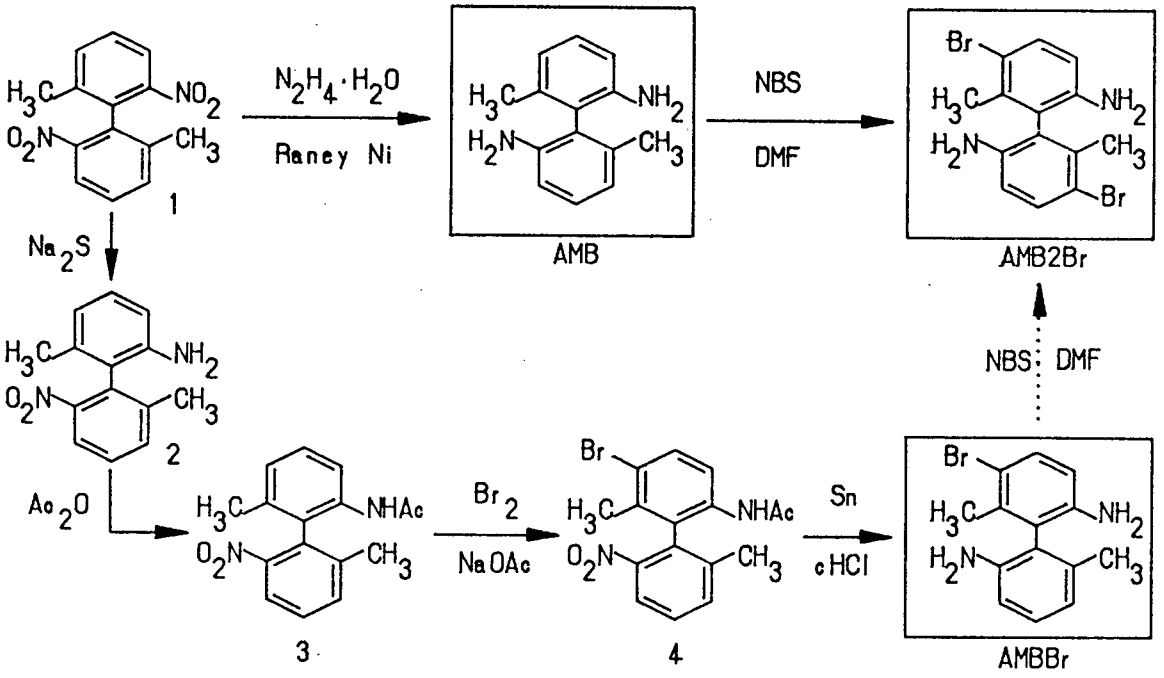
^{14}C標識した(R)-AMB, [メチル-^{14}C]AMBは出発物質として同位体希釈したo-トルイジン(0.20 μCi/mmol)を用いた外はすべて通常のAMBの合成法に従い, 全収率7%で得られた. mp 161-162°C. 比放射能, 0.40 μCi/mmol). $[\alpha]_D^{25}$ +49.5° (c 1.0, エタ

ノール).

4. 2. 2　光学活性な臭素化AMB誘導体

光学活性な臭素化AMB誘導体，AMBBr，AMB2Brの合成およびその絶対配置を決定するための化学相関はスキーム4. 1に従って行った.

3,3'-ジブロモ-6,6'-ジメチルビフェニル(AMB2Br).　(RS)-AMB(0.95 g, 4.5 mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)(15 ml)溶液中にN-ブロモコハク酸イミド[19] (NBS) (1.54 g, 9.0 mmol)のDMF(15 ml)溶液を撹拌しながら室温で滴下した. 室温で5時間撹拌した後，水(100 ml)を加えて生成した沈澱を集めた. ベンゼン／石油エーテルから再結晶して(RS)-AMB2Br(89%)を得た. mp 195.2-195.8°C. IR (KBr) 3430, 3350, 1625, 1310, 810 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.03 (s, 6H), 3.14 (br s, 4H), 6.5-7.4 (m, 4H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$/DMSO-d_6, 2:1 v/v) δ 19.5 (q), 111.8 (s), 114.2 (d), 122.9 (s), 131.9 (d), 136.1 (s), 144.3 (s). MS (20 eV) m/e (%) 368 (100), 370 (196), 372 (96).



Scheme 4.1 Synthetic routes of AMB2Br and AMBBr.

元素分析値　　実測値　C 45.73, H 3.73, Br 43.02, N 7.52%

$C_{14}H_{14}Br_2N_2$としての計算値　C 45.44, H 3.81, Br 43.18, N 7.57%

同様にして(S)-AMBから(S)-AMB2Brを得た．mp 200-201°C.　$[\alpha]_D^{25}$ −54.4° (c 1.0, エタノール).

2-ニトロ-2'-アミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(2).　AMBの合成における中間体である2,2'-ジニトロ-6,6'-ジメチルビフェニル(1)をSakoらの方法[20]に従い，エタノール中酢酸エチルの存在下で硫化ナトリウムを用いて1のニトロ基を部分還元した．反応混合物を水で希釈して再結晶して2(87%)を得た．mp 122-123°C (文献値[20] 100-101°C).

2-ニトロ-2'-アセトアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(3). 無水酢酸(47 ml)中に2(20 g, 83 mmol)を溶かし，50°Cで1時間撹拌した．反応混合物を水中に注ぎ，生成した沈澱を集めた．ベンゼン／石油エーテルから再結晶して3(22 g, 94%)を得た．mp 103-104°C.

2-ニトロ-3'-ブロモ-6'-アセトアミノ-6,2'-ジメチルビフェニル(4).　臭素(3.4 g, 21 mmol)の酢酸(25 ml)溶液を3(5.0 g, 18 mmol)と無水酢酸ナトリウム(2.9 g, 35 mmol)の酢酸(25 ml)溶液中へ室温で滴下した．60°Cで1時間撹拌した後，反応混合物を水に注いだ．沈澱を集めてエタノール／石油エーテルから再結晶して4(4.5 g, 70%)を得た．mp 129.5-130.5°C.

3-ブロモ-6,2'-ジアミノ-2,6'-ジメチルビフェニル(AMBBr).　錫粉(1.52 g, 12.8 mmol)と4(2 g, 4.6 mmol)をエタノール(10 ml)中に懸濁させ，濃塩酸(6.6 ml)とエタノール(2.2 ml)の混液を60°Cで撹拌しながら滴下した．さらに1時間60°Cで撹拌した後，エタノールを減圧除去した．これに30%水酸化ナトリウム水溶液を加えて強塩基性にした後，生成物をエーテルで抽出した．溶媒を溜去して油状のAMBBrが得られた．粗成のアミンはアセチル化物を経由して精製した．油状の残渣を無水酢酸中に溶かし

1時間50°Cに保った．反応生成物を水中に注ぎ，得られた沈澱をエタノール／石油エーテルから再結晶してANBBrのアセトアミドを得た．mp 187.5-188.5°C．アミドを6N塩酸中1時間還流した．水で希釈した後，活性炭処理して脱色した．アンモニア塩基性にして生成した沈澱を集めてエタノールから再結晶して精製AMBBr(全収率　70%)を得た．mp 117.5-118°C．　IR (KBr) 3450, 3350, 1610, 1300, 805, 775, 745 cm^{-1}．^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.95, 2.05 (ss, 6H), 3.30 (br s, 4H), 6.5-7.4 (m, 5H)．MS (20 eV) m/e (%) 290 (100), 292 (97)．

元素分析値　　実測値　C 57.84, H 5.12, Br 27.73, N 9.57%

$C_{14}H_{15}BrN_2$としての計算値　C 57.75, H 5.19, Br 27.44, N 9.62%

ＡＭＢＢｒの光学分割．　(RS)-AMBBrの光学分割は1．2．2節に記載した(RS)-AMBの光学分割法に従った．(RS)-AMBBrと等モルの酒石酸から形成したジアステレオマー塩をエタノールから分別再結晶して難溶性の酒石酸塩を得た．mp 154.5-155.5°C．$[\alpha]_D^{25}$ +22.4° (c 1.0, エタノール)．(+)-塩は希アンモニア水中，室温で数時間撹拌して分解し，沈澱物を集めてエタノール／水から再結晶して(+)-AMBBr((RS)-AMBBr基準 33%)を得た．mp 120.5-121.5°C．　$[\alpha]_D^{25}$ +82.0° (c 1.0, エタノール)．

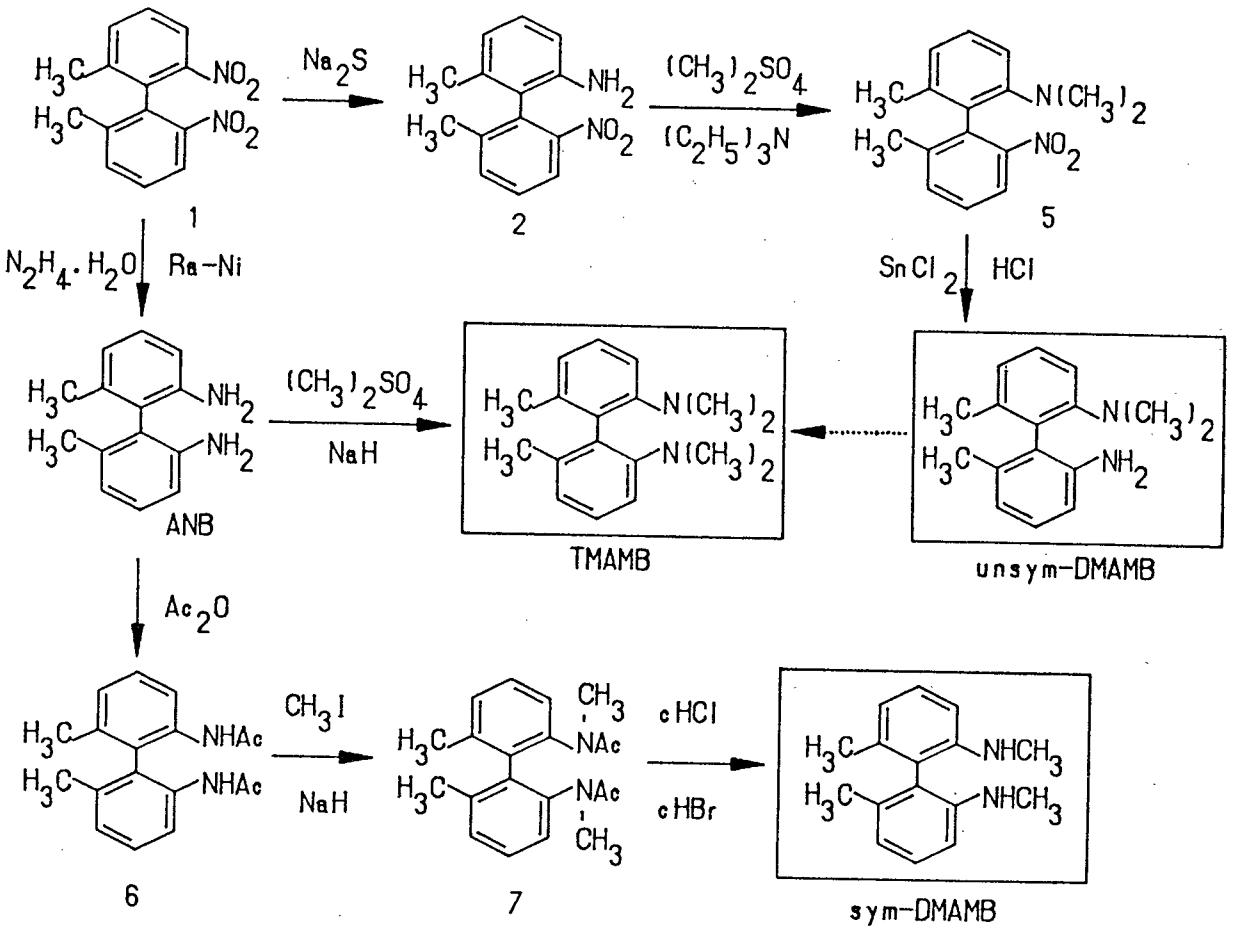
(RS)-AMBBrをDMF中NBSを用いてさらに核臭素化して得られた生成物はAMB2Brであることを標品との混融試験やスペクトルデータから確認した．(+)-AMBBrを同様にして臭素化して得られたAMB2Brの旋光度は$[\alpha]_D^{25}$ +56.2° (c 1.0, エタノール)であった．本品の旋光符号は(+)-AMBBrがR配置であることを示している．

4．2．3　光学活性なN-メチル化ＡＭＢ誘導体

光学活性なAMBのN-メチル化誘導体，TMAMB，unsym-DMAMB，sym-DMAMBはスキーム4．2に示したようにして合成し，絶対配置を決定した．

ＴＭＡＭＢ．

2,2'-ビス（ジメチルアミノ）-6,6'-ジメチルビフェニル(TMAMB)．　テトラヒドロフラン(20 ml)中に水素化ナトリウム(含量 50%, 0.718 g, 15 mmol)を撹拌懸濁し，AMB(0.5 g, 2.36 mmol)を加えて溶解した．ジメチル硫酸(0.3 ml, 14 mmol)を還流温



Scheme 4.2 Syntheses of TMAMB, unsym-DMAMB, and sym-DMAMB.

度で滴下し，さらに3時間撹拌還流した．エタノール(4 ml)を加えて反応を停止した後，水酸化ナトリウム水溶液と石油エーテルを加えて分液した．有機層を分離し，無水炭酸カリウム上で乾燥した．溶媒を減圧除去して得た残渣の油状物を無水酢酸(9 ml)中で還流し，反応混合物を希塩酸中に注いだ．エーテルを加えて分液し，水層を集めてアンモニア塩基性にしエーテル抽出した．エーテル抽出分をクロマトグラフィー(シリカゲル，石油エーテル／酢酸エチル，100/1 v/v)で精製し，減圧蒸溜してTMAMB(59%)を得た．bp 135-140°C (0.2 mmHg)．IR (液膜) 2760 cm^{-1}．^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.97 (s, 6H), 2.44 (s, 12H), 6.8-7.3 (m, 6H)．MS (75 eV) m/e 268 (M^+).

元素分析値　　実測値　C 80.85, H 9.21, N 10.54%

$C_{18}H_{24}N_2$としての計算値　C 80.55, H 9.01, N 10.44%

同様にして(S)-AMBから得られた(S)-TMAMBはメタノールから再結晶した．mp

43.5-44.5°C. $[\alpha]_D^{25}$ −16.3° (c 0.5, エタノール).

unsym−DMAMB.

2-ニトロ-2'-ジメチルアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(5). スキーム4. 1に示したAMBBrの合成の中間体である2-ニトロ-2'-アミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(2)(45 g, 0.19 mol)とトリエチルアミン(50 ml, 0.37 mol)を乾燥トルエン(200 ml)に溶かし，ジメチル硫酸(62 ml, 0.65 mol)を滴下した．90°Cで6時間加熱撹拌した後，水酸化ナトリウム(73 g, 1.3 mol)の水溶液(100 ml)中へ注いだ．有機層を分離し繰り返し水洗した後，溶媒を減圧除去した．残渣を減圧蒸溜すると常温で固体の5(80%)を得た．bp 150°C (0.1 mmHg). mp 54-55°C. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.95 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.40 (s, 6H), 6.8-7.6 (m, 6H).

(R)-2-ジメチルアミノ-2'-アミノ-6,6'-ジメチルビフェニル(unsym-DMAMB). 塩化第一錫・二水塩(133 g, 0.59 mol)を酢酸(530 ml)に懸濁し，均一になるまで塩化水素ガスを吸収させた．これに5(40 g, 0.15 mol)の酢酸(80 ml)溶液を加えた後，1時間75-80°Cで加熱撹拌した．冷後沈澱物をガラスフィルターを用いて濾別した．沈澱を水に溶かし水酸化カリウムを加えて強塩基性とした．エーテル抽出した油状部を減圧蒸溜した後，ベンゼンから再結晶して(RS)-unsym-DMAMB(96%)を得た． mp 75.5-76.5°C. IR (KBr) 3420, 3340, 2760 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.92, 1.98 (ss, 6H), 2.54 (s, 6H), 3.2 (br s, 2H), 6.5-7.3 (m, 6H).

元素分析値	実測値	C 79.92, H 8.74, N 11.54%
	$C_{16}H_{29}N_2$としての計算値	C 79.95, H 8.39, N 11.66%

光学活性なunsym-DMAMB. 標題アミンの光学活性体は，光学活性な2から同様にして得られた．2は文献記載の方法[21]に従い，非天然の(−)-酒石酸のジアステレオマー塩をエタノールから分別再結晶して2・酒石酸塩(15%)を得た． mp 153-156°C. 酒石酸塩は希アンモニア水で分解し，(+)-2(14%)を得た．mp 111-112°C (文献値[21] 108.7-109.1°C). $[\alpha]_D^{25}$ +70.2° (c 1.0, エタノール) (文献値[21]

$[\alpha]_D^{21}$ +75.7° (c 0.93, 95%エタノール)).

(+)-2を用いてラセミ体の場合と同様にして合成し，エタノールから再結晶して光学活性なunsym-DMAMBを得た． mp 70.5-71.5°C. $[\alpha]_D^{25}$ +41.0° (c 1.0, エタノール).

光学分割した(+)-2の絶対配置は知られていないので，(+)-unsym-DMAMBの絶対配置は次のようにして決定した．(+)-unsym-DMAMB($[\alpha]_D^{25}$ +41.0°)を水素化ナトリウムとジメチル硫酸を用いてさらにジメチル化すると(−)-TMAMB ($[\alpha]_D^{25}$ −14.8° (c 0.5, エタノール))が得られた． 一方(S)-AMBをテトラメチル化した場合(−)-TMAMB ($[\alpha]_D^{25}$ −16.3° (c 0.5, エタノール))が得られた． これら二つのアミンの旋光符号を比較すると(−)-unsym-DMAMBはS-配置であることがわかった．

sym−DMAMB.

2,2'-ビス(アセトアミノ)-6,6'-ジメチルビフェニル（6）. 無水酢酸(20 ml)中にAMB(2.57 g, 12 mmol)を溶解し，50°Cで30分間撹拌した．反応混合物を水に注ぎ，沈澱を濾別してエタノールから再結晶して(RS)-6(92%)を得た． mp 212-214°C.

同様にして(S)-AMB($[\alpha]_D^{25}$ −50.1°)から(S)-6を得た．mp 234-235°C. $[\alpha]_D^{25}$ +28.5° (c 0.5, エタノール).

2,2'-ビス(N-メチルアセトアミノ)-6,6'-ジメチルビフェニル（7）. 乾燥トルエン(80 ml)中に水素化ナトリウム(50%, 1.52 g, 61 mmol)と6(2 g, 6.8 mmol)を加え室温で30分間撹拌した．さらに5時間還流した．氷水浴で冷却しながら沃化メチル(1 ml, 16 mmol)を滴下し，30分間50-70°Cを保ち次いで15分間還流した．さらに2 mlの沃化メチルを1 mlづつ加えて上記の操作を二回繰り返した．メタノール(2 ml)を加えて反応を停止し，溶媒を減圧除去した．ベンゼン抽出物をエタノールから再結晶して7(72%)を得た．

(RS)-7: mp 261.7-268.8°C.

(S)-7: mp 233.5-234.1°C. $[\alpha]_D^{25}$ −40.0° (c 0.5, エタノール).

sym−DMAMB. アミド7(1.81 g, 5.6 mmol)を濃塩酸(25 ml)と臭化水素酸(8 ml)の混合物中で6時間還流した．冷後水酸化ナトリウムを加えて塩基性とした後，エーテルで抽出した．溶媒を溜去して残渣をクロマトグラフィー（シリカゲル，ベンゼン）で精製し，次いでエタノールから再結晶してsym-DMAMB(80%)を得た．

(RS)-sym-DMAMB: mp 106-107°C. IR (KBr) 3460, 2790 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.88 (s, 6H), 2.72 (s, 6H), 3.2 (br s, 2H), 6.5-7.3 (m, 6H). MS (75 eV) m/e 240 (M^+).

元素分析値	実測値	C 80.09, H 8.41, N 11.90%
	$C_{16}H_{20}N_2$としての計算値	C 79.95, H 8.39, N 11.66%

(S)-sym-DMAMB: mp 64.5-65.5°C. $[\alpha]_D^{25}$ −53.2° (c 0.5, エタノール).

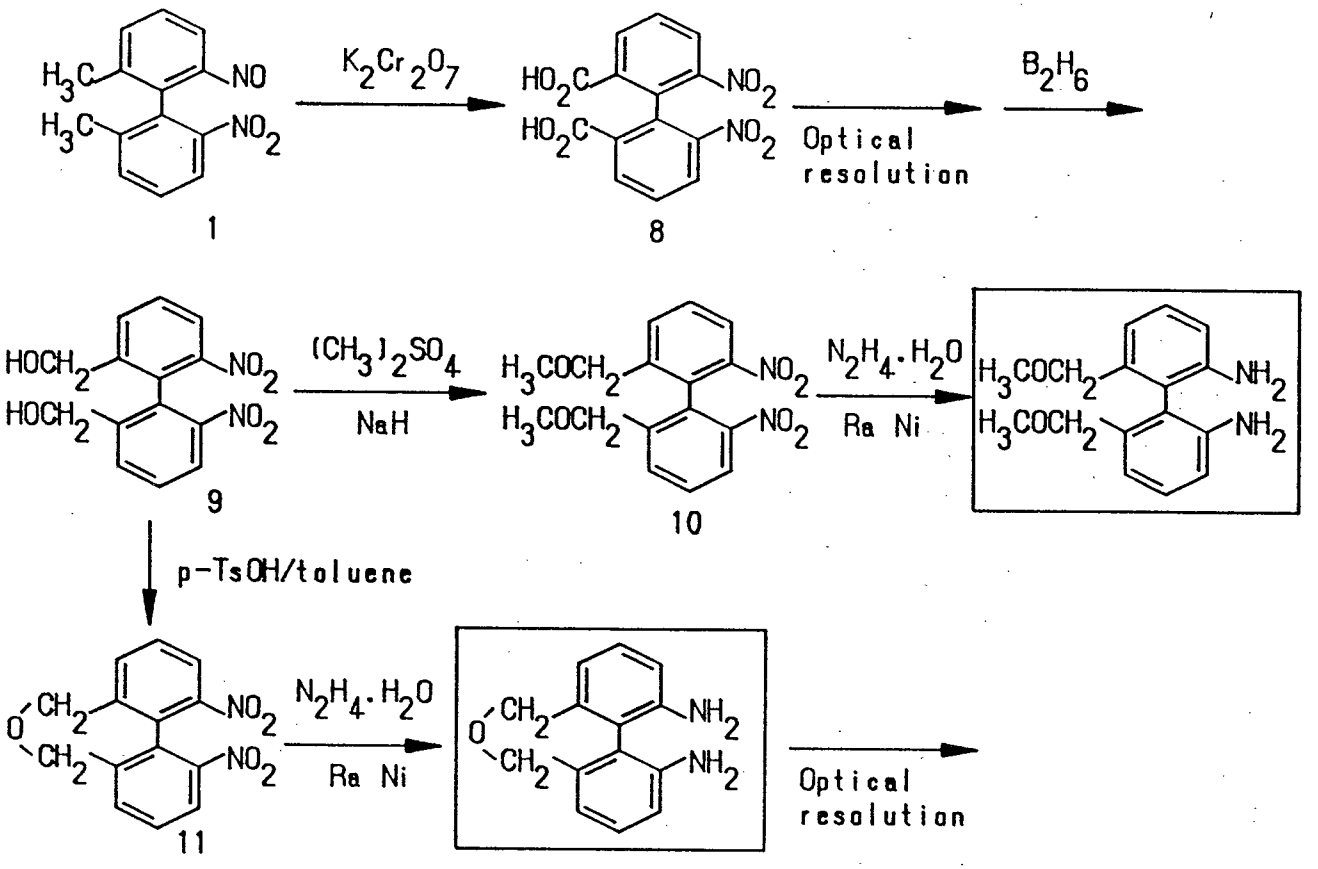
4. 2. 4 その他の光学活性なビフェニルジアミン誘導体

6,6'-ジニトロビフェニル-2,2'-ジカルボン酸(8). スキーム4. 1に示した2,2'-ジニトロ-6,6'-ジメチルビフェニル(1)(30 g, 0.11 mol)と重クロム酸カリウム(88 g, 0.30 mol)を氷酢酸(200 ml)と水(120 ml)の混液中で加熱溶解した．撹拌しながら濃硫酸(120 ml)をゆっくり滴下した．おだやかに還流する速度でさらに1時間撹拌還流した後，水(500 ml)を一気に加えて撹拌しながら冷却すると8が析出した．濾別して10%硫酸，次いで水で洗浄した後，乾燥すると実用的には充分純粋な8(31 g, 85%)が得られた． mp 263.5-265°C (文献値[22] 259°C). IR (KBr) 3200-2400, 1685, 1530, 1350, 1260 cm^{-1}.

8の光学分割. (RS)-8の光学活性体はIngersollらの方法[22]に従い，等モルの(+)-あるいは(−)-α-フェニルエチルアミン[23]とのジアステレオマー塩をアセトンから分別再結晶して得た．

(R)-8: 収率 ラセミ体基準40%. mp 233.5-235.2°C (文献値[22] 231-231.5°C). $[\alpha]_D^{25}$ +126° (c 1.0, メタノール) (文献値[22] $[\alpha]_D^{25}$ +127° (c 2.0)).

(S)-8: 収率 ラセミ体基準44%. mp 230-231°C (文献値[22] 228-229°C). $[\alpha]_D^{25}$ −126° (c 1.0, メタノール) (文献値[22] $[\alpha]_D^{25}$ −126° (c 2.04)).



Scheme 4.3 Syntheses of biphenyl diamine derivatives.

2,2'-ジニトロ-6,6'-ビス(ヒドロキシメチル)ビフェニル(9). 水素化ホウ素ナトリウム(14.5 g, 0.39 mol)を乾燥THF(250 ml)中に懸濁し，8(10 g, 30 mmol)を固体で少量づつ添加した．水素の発生がおさまった後，室温で30分間撹拌した．三弗化ホウ素・エーテル錯体(70 ml)のTHF(80 ml)溶液を約30°Cに保ち撹拌しながら滴下した．室温で一夜放置した後，反応混合物は砕氷上へ注いだ．エーテルを加えて分液し，有機層は希アルカリで洗浄し無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，残渣をベンゼンから再結晶して9を得た．(8.2 g, 90 %)

(RS)-9 : mp 134-135°C. IR (KBr) 3500, 3400, 1520, 1350, 1040 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.3 (br s, 2H), 4.10, 4.23, 4.29, 4,42 (ABq, 4H), 7.5-8.1 (m, 6H).

(R)-9： mp 119-120°C (文献値[24] 120-122°C). $[\alpha]_D^{25}$ +61.1° (c 1.0, メタノール) (文献値[24] $[\alpha]_D^{25}$ +55.6° (c 3.558)).

2,2'-ジニトロ-6,6'-ビス(メトキシメチル)ビフェニル(10). 水素化ナトリウム(含量 50%, 1.92 g, 40 mmol)を乾燥THF(80 ml)に懸濁し氷水冷却しながら9(4 g, 13 mmol)の無水THF(40 ml)を滴下し，室温で1時間撹拌した．冷水冷却しながら，ジメチル硫酸(4 ml, 40 mmol)を加えた後，室温で一夜撹拌した．エタノールと5%水酸化ナトリウム水溶液を加えて反応を停止した後，エーテルで抽出した．有機層からエーテルを溜去し，残渣をヘキサンから再結晶して10(3.1 g, 71%)を得た．

(RS)-10： mp 74-76.5°C. IR (KBr) 2805, 1525, 1340, 1085 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 3.10 (s, 6H), 3.95 (s, 4H), 7.5-8.2 (m, 6H).

(R)-10： mp 85.5-86.5°C. $[\alpha]_D^{25}$ +130.6° (c 1.0, エタノール).

2,2'-ジアミノ-6,6'-ビス(メトキシメチル)ビフェニル. エタノール (100 ml)中に10(3 g, 9 mmol)とラネーニッケル(W-2)少量を加え，撹拌還流しながら抱水ヒドラジン(3.5 ml, 72 mmol)を滴下した．30分間激しく還流した後，ニッケルをセライトを通して濾別した．濾液を減圧乾固させた後，残渣をエタノールから再結晶して標題アミン(1.8 g, 74%)を得た．

(RS)-アミン： mp 107-108.5°C. IR (KBr) 3460, 3375, 2810, 1095 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 3.22 (s, 6H), 3.41 (br s, 4H), 4.03 (s, 4H), 6.6-7.3 (m, 6H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 58.4 (q), 72.5 (t), 114.6 (d), 117.9 (d), 119.8 (s), 128.9 (d), 138.2 (s), 144.5 (s). MS (75 eV) m/e 272 (M^+).

元素分析値　　実測値： C 70.49, H 7.43, N 10.27%

$C_{16}H_{20}N_2O_2$としての計算値： C 70.56, H 7.40, N 10.29%

(R)-ジアミン： mp 134.5-135.2°C. $[\alpha]_D^{25}$ +123° (c 1.0, エタノール).

3',6"-ジニトロ-1-オキサ-3,4,5,6-ジベンゾシクロヘプタ-3,5-ジエン(11). (RS)-9(10 g, 33 mmol)とp-トルエンスルホン酸(2.1 g, 17 mmol)をトルエン(250 m

1)中に溶かし，ディーンシュターク型冷却管を付し還流した．蒸溜トルエンに白濁が認められなくなった後，溶媒を減圧除去した．クロロホルムと水を加えて分液し，有機層は，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，ベンゼン／石油エーテルから再結晶して11(8.5 g, 90%)を得た． mp 166-167.5°C. IR (KBr) 1530, 1350, 1055 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 4.00, 4.12, 4.57, 4.69 (ABq, 4H).7.5-8.3 (m, 6H).

3',6"-アミノ-1-オキサ-3,4,5,6-ジベンゾシクロヘプタ-3,5-ジエン． 沸騰エタノール(100 ml)中に(RS)-11(2.4 g, 8.4 mmol)と触媒量のラネーニッケル(W-2)を加え，激しい沸騰が起こるように抱水ヒドラジン(3.3 ml, 67 mmol)を一気に加えた．30分間還流した後，セライトを通してニッケルを濾別除去した．溶媒を減圧除去し，エタノールから再結晶して(RS)-架橋型ジアミン(1.2 g, 64%)を得た．mp 226-227°C. IR (KBr) 3390, 3260, 1625, 1300, 1050 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$/DMSO-d_6) δ 3.6 (br s, 4H), 4.01, 4.13, 4.34, 4.46 (ABq, 4H), 6.7-7.3 (m, 6H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$/DMSO-d_6) δ 67.2 (t), 116.4 (d), 118.6 (d), 122.1 (s), 128.5 (d), 136.4 (s), 143.5 (s).

元素分析値	実測値	C 74.29, H 6.05, N 12.54%
	$C_{14}H_{14}N_2O$としての計算値	C 74.31, H 6.24, N 12.38%

3',6"-アミノ-1-オキサ-3,4,5,6-ジベンゾシクロヘプタ-3,5-ジエンの光学分割．標題アミンを光学活性な8から出発して合成することを試みたが，途中のエーテル環化あるいはヒドラジン還元の段階で微妙な反応条件の相違により種々の度合で部分ラセミ化反応を伴うことが分かった．従って標題アミンの光学活性体はd-カンファースルホン酸塩を経由して光学分割した．

(RS)-アミン(2.3 g, 10 mmol)とd-カンファースルホン酸(5.3 g, 22 mol)を熱水に溶解し再結晶した．mp 210-217°C. $[\alpha]_D^{25}$ −31.8° (c 1.0, エタノール). 塩をピリジンに溶解し，水を加えるとアミンが析出した．濾別して水洗した後，減圧乾燥して(−)-アミンを得た．mp 222-223°C. $[\alpha]_D^{25}$ −408° (c 1.0, $CHCl_3$). (−)-

アミンはエタノールから再結晶すると，ラセミ化によりその旋光度は失われた．また，このアミンの絶対配置については現在のところ不明である．

このアミンの活性体は極めてラセミ化し易く，メタノール中種々の温度における変旋光からラセミ化速度定数 $k_{RS} = 1.04 \times 10^4 \exp(-13.4 \times 10^3 / RT)\ sec^{-1}$と見積られた．

4. 2. 5　キラルなcHexMgBr／AMB系アニオン触媒の調製

反応はすべて乾燥窒素気流下で行い，試薬の移送には注射器を用いた．触媒溶液は重合直前に調製した．ガラス試験管に光学活性なAMB(38 mg, 0.18 mmol)を入れ，真空ラインを用いて脱気窒素置換を三回繰り返した．トルエン(10 ml)を加えてAMBを溶解し，これにcHexMgBrのエーテル溶液を加えた．室温で30分間放置して反応し，均一な触媒溶液を得た．AMB以外のビフェニルジアミンを用いた場合や，AMBとcHexMgBrのモル比によっては上記の反応で白色沈澱が生成する場合があった．

4. 2. 6　AMBとcHexMgBrの反応によるシクロヘキサンの定量

乾燥窒素気流下でAMB(1 mol/l, 0.1 mmol)の乾燥トルエン溶液中に所定量のcHexMgBrのエーテル溶液を25°Cで加えた．30分間室温で反応させた後，沃素を飽和させた乾燥ベンゼン溶液を加えて反応を停止した．10分間撹拌した後，ハイドロサルファイトナトリウム水溶液を加えて過剰の沃素を還元した．GLPC内部基準として精秤したメチルシクロヘキサンをトルエンに溶かして加えた．有機層を採取しGLPC分析からAMBとcHexMgBrの反応で生成したシクロヘキサンと，未反応のまま残ったcHexMgBrと沃素の反応から得られる沃化シクロヘキサンを定量した．

測定条件:　液相;　PEG 20M (Shimalite 60-80 mesh),
カラム;　ステンレス　7 x 2000 mm,　　温度; 175°C,
移動相;　水素　2.17 ml/min.

4. 2. 7　(RS)－MBMAの重合

反応はすべて乾燥窒素気流下で行い，試薬の移送には注射器を用いた．前節で

述べたようにして重合直前に調製した触媒のトルエン溶液を−30°Cに冷却して，(RS)-MBMA(1 ml，5.34 mmol)を注射器で加えた．所定時間−30°Cに保った後，少量のメタノールを加えて重合を停止した．ポリマーは数滴の濃塩酸を加えたメタノール(100 ml)中に注いで沈澱させ，ガラスフィルターで濾別した．ポリマーは約1日80°Cで減圧乾燥した．濾液から溶媒を減圧除去し，エーテルに不溶の無機物を除いた．エーテル抽出分を減圧蒸溜して未反応モノマーをほぼ定量的に回収した．蒸溜残渣はメタノール可溶性のオリゴマーで，その収率は仕込みモノマーの2%以下であった．

4. 2. 8　NMR試料管内での重合

(RS)-MBMAの重合を岡本らの方法[12]に従い，乾燥窒素気流下，NMR試料管(5 mm φ)中で行った．重合溶媒には積分基準として少量のトルエンを混ぜたトルエン-d_8を用いた．モノマー(0.05 ml)と溶媒(0.5 ml)を脱気窒素置換した試料管に入れ，−78°Cに冷却した．トルエン-d_8中で調製した触媒をモノマーに対して通常の重合の約2倍モル量($[Mg]_0/[MBMA]_0$ = 9 mol%)を加えた後，窒素気流下で試料管を密閉した．この温度では重合は開始しない．試料管を−78°Cに冷却したNMR試料室に挿入した．試料室の温度を−30°Cまで急激に上昇させて重合を開始した．その後この温度を保ってモノマーによるシグナル強度の経時変化を^{1}H NMRスペクトルで追跡した．

4. 2. 9　(RS)-MBMA (M_1)とアキラルなメタクリル酸エステル(M_2)との共重合

cHexMgBr/AMB系触媒による(RS)-MBMAとメタクリル酸エステル（M_2）の共重合は(RS)-MBMAの単独重合とほぼ同様にして行った．(RS)-MBMAと等モルのM_2コモノマーを加えたトルエンを−30°Cに冷却し，これに触媒のトルエン溶液を加えた．コポリマーは塩酸々性のメタノール中に注いで単離した．得られたコポリマー中の二つのモノマーユニットの組成比は^{1}H NMRスペクトルから定量した．[25]M_2コモノマーとしてBzMAやDMBMA用いた場合，ポリマーの再沈澱母液から回収した未反応モノマーはM_1とM_2の混合物となった．このようなモノマーの組成は^{1}H NMRスペクトルから定量した．その他の共重合(M_2 = MMA, DPMMA)では減圧蒸溜により98%以上のGLPC純度を持ったMBMAを回収することができた．

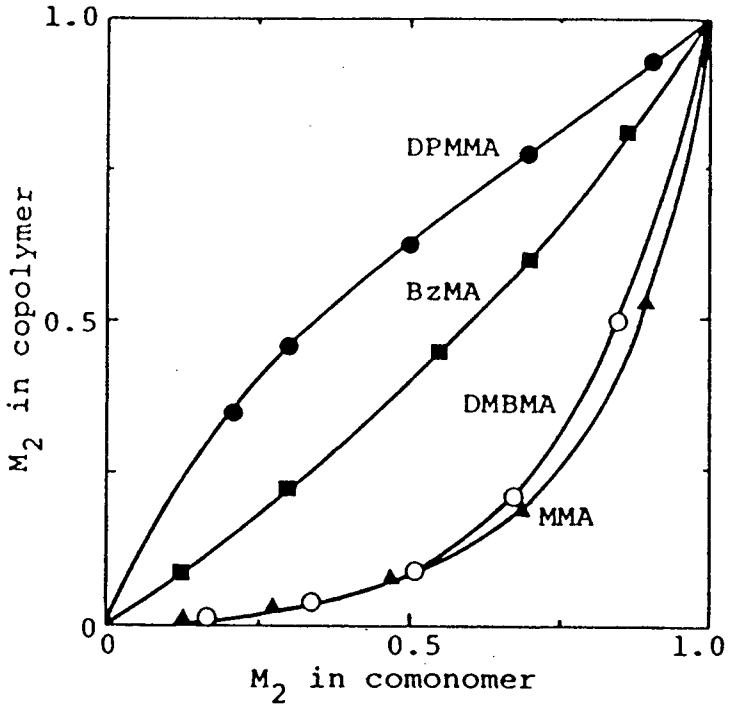


Fig. 4. 1 Copolymer composition curves for the copolymerization of (RS)-MBMA and achiral methacrylates (M_2) with the cHexMgBr/(S)-AMB (1.5/1) system in toluene at -30°C. Solid curves for the monomer reactivity ratios theoretically obtained.

モノマー反応性比r_1とr_2を決定するため，種々の仕込みモノマーモル比で共重合を行った．重合は極初期に停止し，コポリマー収率は高いときでも10%以下になるようにした．コポリマーは塩酸々性のメタノールに沈澱させ，濾別または遠心分離によって集めた．コポリマー中のM_1，M_2ユニットの組成比は^{1}H NMRスペクトルから定量した．モノマー反応性比はMayo-Lewis共重合方程式[26]を用い，非線形最小二乗法[27]によって決定した．ここで調べた共重合は厳密には三系モノマーの共重合［(R)-MBMA, (S)-MBMA, M_2］と考えられるが，MBMAの対掌体を単にM_1と見なし，近似的に通常の共重合の解析法を適用した．その結果を図4. 1にまとめた．

4. 2. 10　ポリマーおよび未反応モノマーの光学純度の決定

光学的に純粋な(S)-MBMAとポリ［(S)-MBMA］の合成

(RS)-α-メチルベンジルアルコールをフタル酸ハーフエステルに誘導し，結城らの方法[28]に従ってブルシンとのジアステレオマー塩をアセトンから分別再結晶して光学分割した．塩を分解した後，エーテル／石油エーテルから再結晶によって精製して光学活性なエステルを得た． エステルは10%水酸化ナトリウム水溶液中で加水分解し，(S)-α-メチルベンジルアルコールを得た． bp 40-43°C (0.1 mmHg)(文献値[28] 56°C (0.4 mmHg))．$[\alpha]_D^{25}$ −44.3° (非希釈) (文献値[28] $[\alpha]_D^{26}$ −45.0°)．

(S)-α-メチルベンジルアルコールをトリエチルアミン存在下でメタクリル酸クロリドと処理して(S)-MBMAを得た． $[\alpha]_D^{25}$ −42.9° (非希釈) (文献値[28] $[\alpha]_D^{26}$ −53°)．

(S)-MBMAはトルエン中−30°CでcHexMgBr/(S)-AMB系触媒(モル比 1.5/1)を用いて重合しイソタクトポリ[(S)-MBMA] (I = 100%)を得た． $[\alpha]_D^{25}$ −125° (c 1.0, トルエン)，$[\alpha]_D^{25}$ −94.7° (c 1.0, クロロホルム)．(文献値[29] $[\alpha]_D^{25}$ −125° (c 2.0, トルエン))．

光学純度の決定

(RS)-MBMAの単独重合で得られたポリマーと未反応モノマーの光学純度は，測定した比旋光度を前節に示した光学的に純粋なポリマーまたはモノマーの比旋光度の最大値で割って算出した．ポリマーの収率が73%を越えると，一旦乾燥したポリマーは常温ではトルエンに溶けなくなった．このようなポリマーの旋光度はクロロホルム中で測定した．なお，ポリマーの旋光度の値はタクティシティーに依存することが報告されているが，[28]重合度にはほとんど依存しなかった．

コポリマーの場合には，測定した比旋光度をコポリマー中に含まれたMBMAユニットの重量分率(w_{MBMA})で補正した．即ち，コポリマー中ののMBMA残基による比旋光度，$[\alpha]_D^{25}{}_{MBMA}$は次式に従って算出した．

$$[\alpha]_D^{25}{}_{MBMA} = [\alpha]_D^{25}{}_{obs} / w_{MBMA}$$

ここで$[\alpha]_D^{25}{}_{obs}$はコポリマーの比旋光度の測定値である．

光学活性なMBMAとBzMAの混合物の比旋光度はそれに含まれるMBMAの体積分率と直線的な関係が成り立つことが確かめられた．従って，共重合において未反応モノマ

ーがMBMAとM_2の混合物として回収される場合は未反応MBMAの光学純度はモノマー混合物に対して測定された比旋光度をそれに含まれるMBMAの体積分率で補正した．体積分率は^{1}H NMRスペクトルから調べたモノマーのモル組成から算出した．

4. 2. 11　ポリ(メタクリル酸エステル)からポリ(メタクリル酸メチル)への変換

ポリ(メタクリル酸エステル)は結城らの方法[28]に従ってポリマーのトルエン溶液中へ臭化水素ガスを吹き込んでポリ(メタクリル酸)[poly(MA)]に変えた．加水分解したポリマーはTHF中に懸濁し，ジアゾメタンのTHF溶液を室温で加えてメチル化し，ポリ(メタクリル酸メチル)[poly(MMA)]に変換した．ポリ(MMA)の重クロロホルム中，60°Cにおける^{1}H NMRスペクトルからポリマーの立体規則性を定量した．

ポリ(MBMA-co-MMA)を同様にして臭化水素で処理するとMBMA残基だけが選択的に加水分解されてポリ(MA-co-MMA)が得られた．[12]このポリマーの^{1}H NMRスペクトルを重ピリジン中100°Cで測定し，ポリマー中のモノマーユニットの連鎖様式を調べた．

4. 2. 12　測　定

^{1}H NMRスペクトルは日本電子JNM-PS-100あるいはJNM-FX-100S核磁気共鳴装置を用いて100 MHzで測定した．^{13}C NMRスペクトルは後者の装置を用いて25 MHzで，あるいは日本電子JNM-GX-400を用いて100 MHzで測定した．

赤外スペクトルは日本分光A-202赤外分光光度計を用いて測定した．

マススペクトルは日立M-80質量分析装置を用いてイオン化電圧75 eVで測定した．

紫外スペクトルは島津UV-204S分光光度計を用い，THF溶液中セル室温度25°Cで測定した．

ガスクロマトグラフィーは島津GC-4Aを用いた．

ポリマーの数平均分子量はWescan 231浸透圧分子量測定装置を用いた．溶媒にはTHFを用い，膜にはSchleicher and Snell RC51 (0.05 μm)を用いた．

旋光度はUnion PM101デジタル自動旋光計を用い，ハロゲンランプの589 nm光源フィルター透過光でセル室温度25°Cで測定した．ポリマーの旋光度はトルエンまたは

クロロホルム中で光路長2 cmの石英セルを用いて測定した．モノマーの旋光度は非希釈で光路長0.1から0.5 cmのセルを用いた．

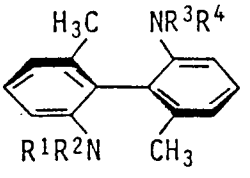
ＧＰＣ分析はWaters M-45送液ポンプを用い，検出計には日本分光UVIDEC-100-Ⅱ紫外検出計(検出波長，254 nm)と同RID-300示差屈折検出計を使用した．日立GL-100Mポリスチレンゲルカラムを用い，THFを溶離液として流速1.0 ml/minで展開した．

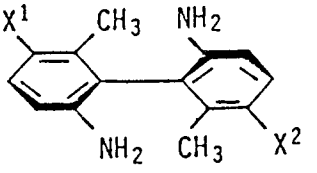
^{14}C標識化合物の毎分あたりの壊変数(DPM)はBeckman LS9000液体シンチレーションカウンターを用いた．測定は1,4-ビス[2-(5-フェノキシオキサゾイル)]ベンゼン(0.01 wt%)と2,5-ジフェニルオキサゾール(0.4 wt%)を溶かしたトルエンを用いた．

4．3　結果と考察

4．3．1　ビフェニルジアミン誘導体とｃＨｅｘＭｇＢｒ系触媒による (RS)-ＭＢＭＡの不斉選択重合

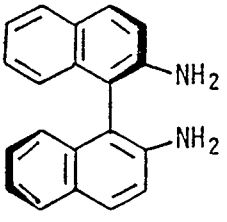
光学活性なAMBとシクロヘキシルマグネシウムブロミド（cHexMgBr)をモル比1:1.5で混ぜて調製した均一系触媒を用いて(RS)-MBMAをトルエン中，−30°Cで重合すると高い不斉選択が起こることを見い出した(表4．1参照)．そこでいくつかの軸不斉なビアリルジアミンを合成分割し，キラルな重合触媒としての有効性をスクリーニングした．今回調べたビアリルジアミンをスキーム4．4に一覧した．アミン1〜3はAMBのN-メチル誘導体である．アミン4〜8はAMBと同様に二つの一級アミノ基を持ったビアリル化合物であるが，芳香核あるいはオルソ位のメチル基の構造が異なる．これらのジアミンの一級および二級のアミノ基はグリニャール試薬と反応することが予想される．この点については後で詳しく述べる．従って三級のアミノ基を持った3の場合を除いて，グリニャール試薬が未反応のまま残らないモル比で，cHexMgBrとこれらのジ



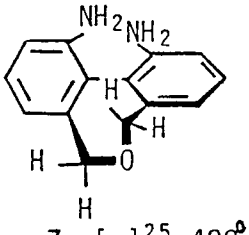


	R^1	R^2	R^3	R^4	$[\alpha]_D^{25}$ (EtOH)
(S)-1	CH_3	H	CH_3	H	-53.2
(S)-2	CH_3	CH_3	H	H	+41.0
(S)-3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	-16.3

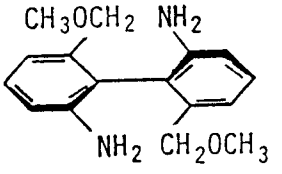
	X^1	X^2	$[\alpha]_D^{25}$ (EtOH)
(R)-AMB	H	H	+50.0
(R)-4	Br	H	+82.0
(R)-5	Br	Br	+56.2



(R)-6;$[\alpha]_D^{25}$ +157°
(pyridine)



7 ;$[\alpha]_D^{25}$-400°
($CHCl_3$)



(R)-8;$[\alpha]_D^{25}$+123°
(EtOH)

Scheme 4．4　Axially dissymmetric biaryl diamines.

Table 4. 1 Polymerization of (RS)-MBMA with Axially Chiral Catalysts in Toluene at -30°C

Amine	RMgX (ratio to amine)[a]	Time min.	Yield %	$[\alpha]_D^{25}$ (OP) Polymer	Monomer	Tacticity, % I	H	S
(R)-AMB	(1.5)	60	30.2	-107.3 (85.8)	+19.8 (37.3)	100		
(S)-AMB	(1.5)	60	24.5	+106.7 (84.5)	-15.1 (28.5)	100		
(S)-1(sym2Me)	(1.5)	20	44.6	+2.0 (1.8)	+4.8 (9.1)	49	33	18
(S)-2(unsym2Me)	(0.9)	120	39.3	+9.5 (7.6)	-2.8 (5.3)	81	12	7
(S)-3(4Me)	(0.9)	5	87.9	0		71	13	16
(R)-4(Br)	(1.5)	80	22.6	-100.5 (80.4)	+13.3 (25.0)	97	2	1
(R)-5(2Br)	(1.5)	120	26.4	-95.5 (76.4)	+15.2 (28.7)	96	3	1
(R)-6(ABN)	(1.5)	60	19.3	-92.5 (74.0)	+9.9 (18.8)	100		
-7(-CH_2OCH_2-)	(1.5)	20h	48.2	-93.0 (74.4)	+38.0 (71.7)	100		
(R)-8(-CH_2OCH_3)	(1.5)	96h	6.8	-96.5 (77.2)	+3.3 (6.2)	100		

a) (RS)-MBMA 5.34 mmol, [cHexMgBr]/[(RS)-MBMA] = 5 mol%, toluene 10 ml.

アミンを混ぜて触媒を調製した．トルエン中，−30°Cにおける(RS)-MBMAの重合結果を表4．1にまとめた．(R)-AMBを用いて重合すると，(S)-MBMAが優先して重合し，ポリマー収率30%で得られた高イソタクトポリマーの光学純度は86%に達した．未反応モノマー中には(R)-MBMAが残り，37%ee（対掌体過剰率）であった．予想されるように，(S)-AMBを用いると触媒の選択性は反転した．これに反して，AMBのアミノ基をメチル化した誘導体1−3を用いると，選択性は著しく低下しポリマーのイソタクト含量も低下した．3は三級ジアミンであるため，cHexMgBrとは反応しないが，二座配位子としての効果的な錯体形成が期待された．しかし，不斉選択は全く起こらず，速い重合速度でイソタクト性の低いポリマーが得られる点など重合の特徴はcHexMgBrだけによる重合に比較的類似していた．一方，AMBの芳香核を臭素化した4，5やオルソ位のメチル基を修飾した7，8のようなジアミンを用いた重合では比較的高い不斉選択が起こった．しかし，ポリマーの旋光度から推測すると選択率はAMBの場合程高くはなかった．また，これらの一級ジアミンの絶対配置と優先して重合するモノマーの絶対配置の関係はAMBの場合と一致する．従って今回初めて分割した(−)-7の絶対配置は現在のところ不明であるが，ポリマーが高い左旋性を示すことからR配置である可能性が強い．また，AMBとは軸不斉なビアリル骨格が異なる(R)-2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル(6)も(R)-AMBと同一の選択性を示したが，選択率は若干低い．しかし6とAMBがいずれもビアリルアミンである構造の類似点とビアリルの骨格構造の相違から見ると，

これら二つのアミンを触媒として用いた重合を比較検討することは興味深い．6系触媒については第六章で改めて取り扱う．以上の結果から，軸不斉なAMBを用いて調製した触媒が(RS)-MBMAの不斉選択重合で最も高い不斉識別能を発揮することがわかった．次節以下にはこの触媒系を用いた重合について詳細に調べた．

4. 3. 2　グリニャール試薬とAMBとの反応

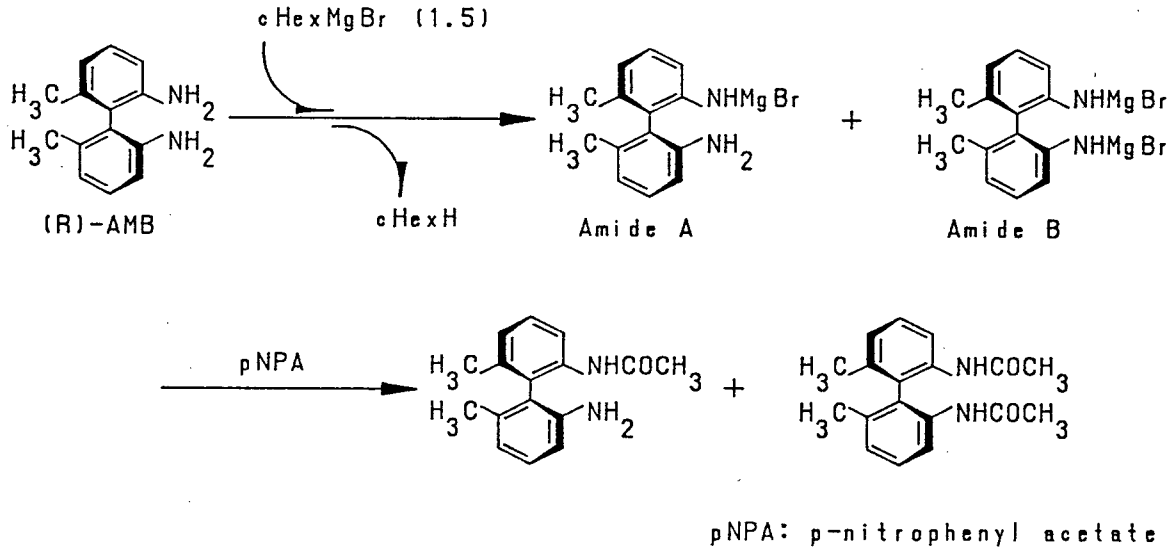
AMBをはじめとするビフェニルジアミンが三級以外のアミノ基を持っている場合には，アミノ基の活性水素とグリニャール試薬が反応することが予想される．ジアミンとグリニャール試薬のモル比の観点からこの反応の化学量論を調べた．グリニャール試薬としてはcHexMgBrのジエチルエーテル溶液を用い，所定温度でAMBのトルエン溶液と混合した．30分間の反応でアミノ基の水素はMgBrイオンに換わり，シクロヘキサンが生成することがわかった．過剰の沃素を加えると未反応のcHexMgBrを定量的に沃化シクロヘキシルに変換できる．[30]反応混合物中のシクロヘキサンと沃化シクロヘキシルをGLPCで定量した結果を表4. 2に示した．2モル当量までのcHexMgBrはAMBと定量的に反応してシクロヘキサンになるが，それ以上加えても反応しないことが明かであ

Table 4. 2
Determination of cyclohexane in the reaction of chiral amines with c-HexMgBr in toluene for 30 min [a]

Chiral amine (confign.)		[c-HexMgBr]/[Amine]	Temp. °C	$[C_6H_{12}]$[b]/[Amine]	$[C_6H_{12}]$[b]/[c-HexMgBr]
AMB	(R)	1.5	25	1.48	0.99
		2.0	-30	1.91	0.96
		3.0	25	2.10	0.70
		3.0	-30	2.02	0.67
		4.0	-30	2.14	0.54
sym-DMAMB	(S)	1.5	25	1.41	0.94
		3.0	25	2.18	0.73
unsym-DMAMB	(S)	1.0	25	0.95	0.95
		3.0	25	1.08	0.36
TMAMB	(S)	1.0	25	0.02	0.02

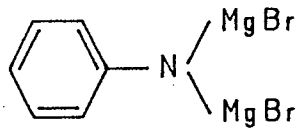
a) The reaction was quenched by the addition of a toluene solution of I_2.
b) Determined by glpc; internal standard, methylcyclohexane.

る．この反応は室温でも－30°Cでも同様に起こった．このことはAMBの一級アミノ基とcHexMgBrが1:1の化学量論でかつ定量的に反応していることを示唆している．N-メチル化したジアミンでも，一級と二級のアミノ基に対しては同一の反応様式が成立することがわかった．しかし，テトラメチル化AMBは予想されるようにcHexMgBrとは全く反応しなかった．



Scheme 4. 5　Reaction between cHexMgBr and AMB.

以上の結果から，AMBと1.5モル倍のcHexMgBrを反応させた場合の最も妥当であると考えられる反応式をスキーム4．5に示した．cHexMgBrから定量的にシクロヘキサンが生成し，AMBは相当するモノ-とビス-ブロモマグネシウムアミド（アミドAとB）になる．さらにAMBの一方のアミノ基が二重にメタル化されるような反応は起こらないと考えられる．この点は，AMBと構造的に類似したアニリンが2モル当量までのエチルマグネシウムブロミド（EtMgBr)と容易に反応してフェニルイミノジマグネシウムジブロミドを与える反応とは大きく異なっている．[31]



アミドＡやＢは非常に不安定なため単離することはできなかったが，アセチル化誘導体にすることができた．モル比1.5で調製した触媒のトルエン溶液に大過剰の酢酸P-ニトロフェニル（pNPA)を室温で加えると，反応混合物はただちに黄色を呈した．比較のためAMBだけのトルエン溶液に対して同一の処理をしたが，着色は全く認められなかった．反応生成物の分取薄層クロマトグラフィーにより，AMBのモノアセトアミドとsym-ジアセトアミドがそれぞれ収率28%と4%で単離できた（スキーム4．5参照）．これらの化合物はIR，^{1}H NMR，およびマススペクトルでその構造を確認した．その外に未反応の形で63%のAMBを回収した．上記のアセチル化反応は定量性に欠けてはいるが，AMBのアセチル化誘導体が生成している事実は，触媒溶液中に存在するイオン性の化学種がアミドＡとＢであることを強く支持している．後でも示すが，cHexMgBr/AMB系触媒はそのモル比が1.0から2.0の間ではきわめて類似した選択性を示すことからアミドＡとＢには不斉選択性については相違がないことを強張したい．

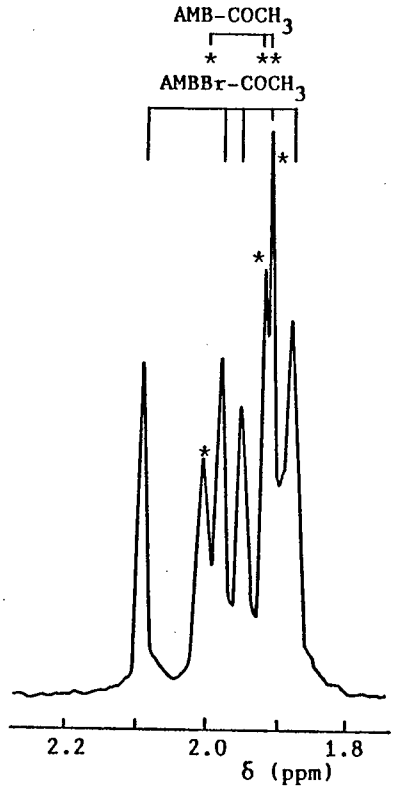


Fig. 4. 2 ^{1}H NMR spectrum of the methyl region of the monoacetylation products obtained by the addition of pNPA to the ternary cHexMgBr/AMB-AMBBr system in toluene; initial ratio, [cHexMgBr]/[AMB] = 2.0: final ratio, [cHexMgBr]/[AMB+AMBBr] = 1.0.

4. 3. 1節でモル比1.5:1でcHexMgBrと(R)-(+)-3-ブロモ-6,2'-ジアミノ-2,6'-ジメチルビフェニル（AMBBr)から調製した触媒が(R)-AMB系触媒に匹敵する高い不斉選択性を示し，何れの触媒も(S)-MBMAを優先して重合することを見い出した．ここで，cHexMgBr，AMB，AMBBrからなる三成分系の触媒を調製した．先ず，AMBを2モル当量のcHexMgBrと混ぜることによって，おそらくアミドＢだけを含んでいると考えられる触媒を得た．この溶液にAMBBrを加えて，二つのビフェニルジアミンの和がcHexMgBrの2倍になるようにした．次いで，過剰のpNPAを加えて反応を停止すると，AMBのモノアセトアミドばかりでなく，AMBBrのアセチル化生成物も得られた．その他のアセチル化物として，AMBのsym-ビスアミドも極わずかではあるが得られた．図4. 2には，クロマトグラフィーで分離して得られたモノアセチル化ジアミンの混合物の^{1}H NMRスペクトルの一部を示した．スペクトル中のピークは全てメチル基によるものである．スペクトルはAMBBrのモノアセチル化物に構造異性体が存在するためかなり複雑になっているが，標品のスペクトルと比較することによりいずれのピークもAMBとAMBBrのモノアセトアミドに帰属できた．この結果は，先に生成したアミドＢと後から加えたAMBBrの間でMgBrイオンのトランスメタレーション反応が起こったことを示している．従って，cHexMgBrとAMBのモル比1.5:1における反応生成物はアミドＡとＢの統計的な混合物，換言すると1:1の混合物であり，未反応のままで残るAMBは存在しないと考えられる．

重トルエン中で調製したcHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1)系触媒の^{1}H NMRスペクトルを測定した．AMBとグリニャール試薬との反応で生成したシクロヘキサンによる一重線が1.4 ppmに検出されたが，もう一つの反応生成物であるアミドのAMB残基によるピークは全く見られなかった．グリニャール試薬の溶媒として用いているジエチルエーテルの強いシグナルによる妨害を避けるために，触媒溶液の溶媒を真空ラインを用いて重トルエンだけに置換した．この操作により触媒は不均一系になるが，−30°Cでマグネシウムイオンの量とほぼ等モルのモノマーを加えると再び均一溶液となった．図4. 3にこのようにして得られた触媒系の^{1}H NMRスペクトルと，この試料に重メタノールを加えた後のスペクトルを示した．停止前のスペクトルから，真空ラインを用いても少量のエーテルが残っていることがわかった．しかしながら，やはりAMB残基による明確なピークは認められなかった．触媒溶液中でAMB残基に自由度がない理由の一つと

して，AMBのアミドがトルエン中で会合状態を形成していることが挙げられるかも知れない．しかし，この推測を溶媒系やモノマー濃度など多くの点で異なった条件下にある重合系のアミドに対しても拡張できるかどうかについてははっきり断定できない．重メタノールを加えて停止すると，6.7と2.0 ppmに予想されていたピークが現れ，これらはAMBの芳香環とメチル基のプロトンに帰属できる．−30°Cにおける約10分間の ^{1}H NMR測定時間内には，重合の開始反応によると思われるようなスペクトルの変化は見られなかった．

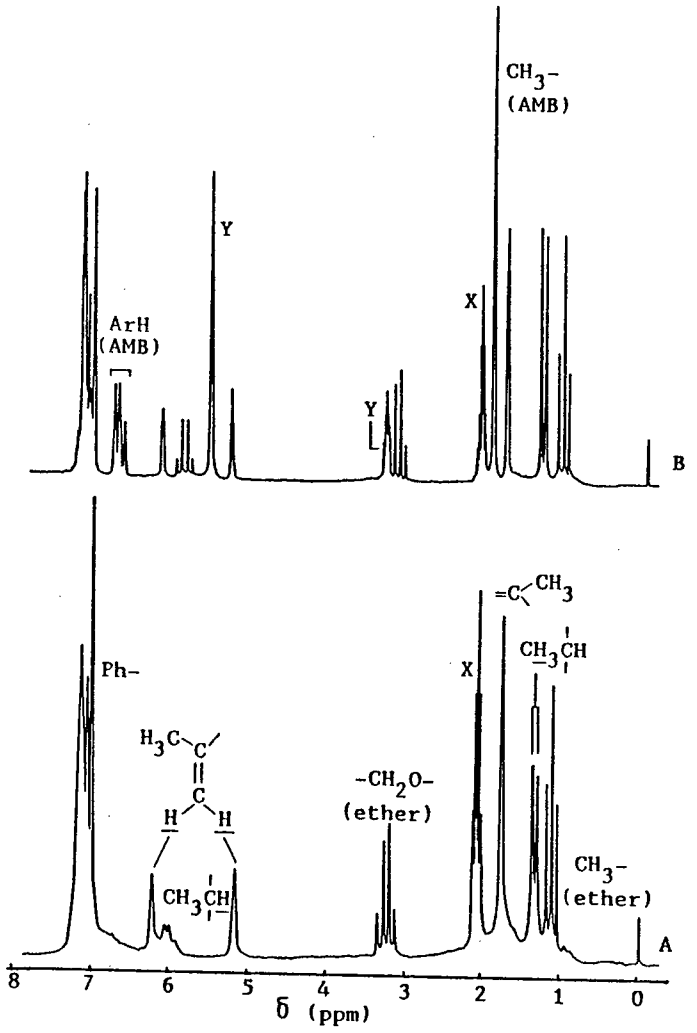


Fig. 4. 3. ^{1}H NMR spectra of the cHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1) system in the presence of (RS)-MBMA in toluene-d_8 at −30°C: [Mg]/[monomer] ≃ 1.0. (A) Measured before quenching. (B) Measured after the addition of a small amount of methanol-d_4. (X and Y represent signals due to remaining protons in deuterated toluene and methanol, respectively.)

4. 3. 3　グリニャール試薬／AMB触媒による(RS)-MBMAの対掌体選択重合条件の最適化

本節ではAMB/グリニャール試薬系触媒による(RS)-MBMAの重合について，グリニャール試薬の種類，触媒調製時の[AMB]/[Mg]のモル比，重合温度，重合溶媒の効果を調べて不斉選択率の最適化を図った．まず，[(R)-AMB]/[cHexMgBr]のモル比を変えて調製した触媒による(RS)-MBMAの重合をトルエン中，−30°Cで行った．結果は表4. 3にまとめた．モル比が1.0から2.0の間の触媒から同程度の収率で得られたポリマーは類似した高い旋光度を示した．これらの触媒は不斉選択性に関する限り，ほとんど同等であると見做された．また得られたポリマーは何れも高イソタクトであった．しかしながら，モル比が1.0より小さい場合や，2.0より大きい場合には触媒の選択性は著しく低下した．モル比2.5で調製した触媒系中には反応性種としてスキーム4. 2に示したアミドBの外に未反応のcHexMgBrも存在していると考えられる．アキラルなcHexMgBrによっても非選択的な重合が競争的に開始される結果，ポリマーの旋光度もイソタクト性も低下すると思われる．このことは未反応のまま残っているcHexMgBrはアミドBから全くキラルな帰与を受けていないという実験結果からも確かである．即ち，モル比2.5の触媒系を用いて−78°CでMBMAを重合すると旋光性を持たないポリマーしか得られなかった．なお，この温度ではアミドBは重合を開始しない．モル比0.5の触媒系は

Table 4. 3 Effect of cHexMgBr/AMB Molar Ratio on the Polymerization of (RS)-MBMA in Toluene at -30°C

Run no.	AMB[a]	Additive AMB[b]	Time min.	Yield %	$[\alpha]_D^{25}$ (OP) of polymer	Tacticity, % I	H	S
1	0.5 (R)	—	125	38.1	-23.6 (18.9)	43	26	31
2	1.0 (R)	—	40	12.7	-109.6 (87.7)	100		
3	1.5 (R)	—	55	20.7	-110.6 (88.5)	100		
4	2.0 (R)	—	49	15.2	-108.0 (86.4)	100		
5	2.5 (R)	—	9	29.8	-79.0 (63.4)	90	7	3
6[c]	2.5 (R)	—	(18h)	12.6	0			
7	1.5 (R)	0.5 (R)	80	37.8	-21.5 (17.2)	30	33	37
8	1.5 (R)	1.0 (R)	60	15.8	-110.0 (88.8)	100		
9	1.5 (S)	1.0 (R)	60	12.7	+92.5 (74.0)	100		

a) Initial molar ratio of cHexMgBr to AMB. b) Additive was added to the initial initiator system after 30 min. at r.t. (final molar ratio). c) At -78°C.

Table 4. 4 Effect of Temperature on the Polymerization of (RS)-MBMA with cHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1.0) Catalyst in Toluene

Temp. °C	Time min.	[cHexMgBr]/ $[MBMA]_0$, mol%	Yield %	$[\alpha]_D^{25}$ (OP) of polymer
20	22	3.0	21.7	-81.0 (64.8)
0	23	3.0	41.3	-90.3 (72.2)
-20	60	5.0	32.4	-98.7 (79.0)
-30	90	3.0	20.0	-104.0 (83.2)
-30 a)	44	6.0	19.9	-108.0 (86.4)
-30 b)	40	5.0	32.6	-108.0 (86.4)
-40	135	6.0	8.6	-101.3 (81.0)
-50	(9h)	5.0	21.2	-100.0 (80.0)
-78	(12h)	6.0	0	—

a,b) The catalysts were prepared at 50 and -30°C, respectively.

アミドAと未反応のAMBの混合物である．従って開始種は高選択性を示すことが明らかになっているアミドAであるにもかかわらず，重合の選択性は低く，ポリマーはアタクトであった．詳細については不明であるが，重合系内に未反応のAMBが存在することによってアミドAの本来の選択性が著しく妨害されるのであろう．

cHexMgBr/(R)-AMB(1.5/1)系触媒を用いて温度を変えて重合を行い，結果を表4. 4に示した．不斉反応に一般的に観察されるように，ポリマーの光学純度は重合温度を低くする程高くなった．−30°Cで最大の選択性が見られたが，−40°C，−50°Cと温度を下げるに従って触媒の反応性が著しく低下してくる上，選択性もむしろ低下してしまった．−78°Cの低温では12時間反応しても，もはやポリマーの生成は認められなくなった．一方，触媒調製の温度は不斉選択に対して重要な因子ではない．触媒を−30°Cから50°Cに亘る広い温度範囲で調製しても重合温度を−30°Cにすると選択性はほとんど変わらなかった．このことは，AMBとcHexMgBrとの反応が温度に依存することなく同一の反応生成物を与えていると考えると説明できる．

グリニャール試薬の種類を変えてモル比1.5で調製した(R)-AMB系触媒によるトルエン中，−30°Cにおける重合の結果を表4. 5に示した．cHexMgBr，ブチルマグネシウムブロミド（nBuMgBr)，EtMgBrのようなアルキルマグネシウムブロミドを用いると，触媒はほぼ同程度の高い選択性を示した．この結果はグリニャール試薬とAMBの反応がスキーム4. 2に従うとすると当然である．即ち，アルキル基に依存することなくグリニャール試薬とAMBが反応して同一のブロモマグネシウムアミドが生成する一方，アル

Table 4. 5 Polymerization of (RS)-MBMA with Axially Chiral Catalysts in Toluene at -30°C

Amine	RMgX (ratio to amine)	Time min.	Yield %	$[\alpha]_D^{25}$ (OP) Polymer	Monomer	Tacticity, % I	H	S
(R)-AMB	cHexMgBr (1.5)	60	30.2	-107.3 (85.8)	+19.8 (37.3)	100		
	cHexMgCl (1.5)	85	10.8	-80.0 (64.6)	+4.2 (7.9)	85	7	8
	cHexMgI (1.5)	50	15.2	-51.8 (41.4)	+4.2 (7.9)	67	23	10
	PhMgBr[a] (1.5)	60	35.5	-94.6 (75.6)	+22.4 (42.3)	95	2	3
	BuMgBr (1.5)	45	10.1	-105.5 (84.4)	+5.3 (10.0)	100		
	EtMgBr (1.5)	80	14.1	-107.1 (85.4)	n.d.	100		
	Et_2Mg (0.9)	60	61.6	0		14	34	52

a) Unreacted PhMgBr, 42% after 30 min.

キル基は重合に不活性なアルカンになると考えられる．しかしフェニルマグネシウムブロミド（PhMgBr)は例外的に選択性が低下した．触媒溶液をGLPCで分析した結果，室温で30分反応した後にも，かなりのPhMgBr(約42%)が未反応のまま残っていることがわかった．ちょうどモル比2.5のcHexMgBr/AMB系触媒に見られたように，PhMgBrによる無選択な重合も同時に起こって選択性が低下するのであろう．

種々のcHexMgX/(R)-AMB (1.5/1)系触媒を用いて重合した結果，グリニャール試薬のハロゲンイオンの効果は重合の選択性に顕著な影響を及ぼすことがわかった．塩化物を用いた場合には，トルエン中で不均一な触媒が得られた．選択率はcHexMgBrで最大となり，臭化物＞塩化物＞沃化物の順で低下した．ポリマーのイソタクト含量も同じ順で低下した．次に，有機金属化合物としてジエチルマグネシウムを用いた触媒による重合を行った．得られたポリマーには旋光度はなく，比較的シンジオタクト性に富むポリマーが得られた．ところで，グリニャール試薬は溶液中でRMgX種とR_2Mg種のSchlenk平衡混合物として存在していることが知られている．[18]グリニャール試薬

$$2RMgX \rightleftharpoons R_2Mg + MgX_2$$

の溶液にジオキサンのような強配位性の溶媒を添加すると平衡は右へ動く．[18]重合結果は，AMBのようなアミンの存在下でもR_2Mgが中間的に生成することはなくグリニャール試薬とAMBが直接反応してアルカンが生成したことを示している．

表4. 6には(RS)-MBMAの重合における溶媒効果について調べた結果をまとめた．通常，触媒の調製にグリニャール試薬をエーテル溶液として用いている．このエーテルの効果を調べるために，トルエン中で調製したcHexMgBr/(R)-AMB(1.5/1)系触媒の溶

Table 4. 6. Polymerization of (RS)-MBMA with the cHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1) system at −30°C[a]

Entry	Solvent of cHexMgBr[b]	Polymerization medium (v/v)	Time /min	Yield /%	Polymer $[\alpha]^{25}_{D}$[c]/deg.(O.P.)[d]	Monomer $[\alpha]^{25}_{D}$[e]/deg.(O.P.)[d]	Tacticity/% I	H	S
1	ether	toluene	60	30.2	−107.3 (86)	+19.8 (37)	100		
2[f,g]	ether	toluene	80	46.8	+97.7 (78)	−36.8 (69)	100		
3	ether	toluene	270	72.9	−34.4[h] (36)	+52.6 (99)	100		
4[f,g]	ether	toluene	480	94.5	+5.0[h] (5)	—	100		
5[f]	ether[i]	toluene	60	10.8	+110.5 (88)	−5.7 (11)	100		
6	ether	toluene/ether (3/1)	45	16.2[j]	−106.0 (85)	+8.9 (17)	97	2	1
7	THF[k]	toluene	30	12.4	−37.0 (30)	+2.2 (4)	37	25	38
8	THF[k]	THF	20	23.1	+11.5 (9)	−2.1 (4)	8	30	62

a) (RS)-MBMA 5.34 mmol, [Mg]/[Monomer] = 5 mol%, polymerization medium 10 ml.
b) [cHexMgBr] = 1.3 mol·l^{-1} in diethyl ether.
c) In toluene, optically pure isotactic poly[(S)-MBMA]: $[\alpha]^{25}_{D}$ −125° (toluene) and −94.7° (chloroform).
d) Optical purity.
e) Neat, optically pure (S)-MBMA: $[\alpha]^{25}_{D}$ −53°.
f) (S)-AMB was used.
g) Five-fold reaction scale.
h) The polymer was appreciably insoluble in toluene. The rotation was measured in chloroform.
i) After the preparation of the catalyst, the solvents were removed.
j) The polymer was precipitating during the reaction.
k) [cHexMgBr] = 1.0 mol·l^{-1} in THF.

媒を真空ラインを用いて乾燥窒素気流下で乾固するまで除去した．残渣に乾燥トルエンを加えても見かけ上，不溶であった．これに(RS)-MBMAを加えると，反応混合物はただちに均一になり，重合が起こった．触媒の反応性は低下したが，選択性には変化が見られなかった．逆に重合系へエーテルを添加しても選択性はほとんど低下しなかった．したがって極性の高いエーテルのあるなしは選択性に対して重要ではない．しかし，触媒系をトルエンに均一に溶かす上で少量のエーテルが必要であると思われる．これに対して，THFのような配位性の高い溶媒を加えると，触媒の選択性は著しく低下した．

4. 3. 4　cHexMgBr／AMB系触媒による(RS)-MBMAの重合の開始反応

EtMgBr/AMB (1.5/1)系触媒も(RS)-MBMAの重合でcHexMgBr/AMB (1.5/1)系触媒と同程度の高い不斉選択率を示すことは既に述べた(表4. 5参照)．ポリマーの開始剤断片について調べるために，(RS)-MBMAの重合を^{14}Cで標識したEtMgBr/(R)-AMB系触媒を用いてトルエン中，−30°Cで行った．触媒は，[1-^{14}C]EtMgBrか(R)-[メチル-^{14}C]AMBのいずれかを用いて調製した．得られたポリマーはクロロホルム/メタノール系から繰り返し再沈澱して精製した後，その放射能を測定した．これらの結果を表4. 7にまとめた．[メチル-^{14}C]AMBを用いて得られたポリマーは何れも放射能を示すことから，ポ

Tab. 4. 7　Polymerization of (RS)-MBMA with ^{14}C-labeled EtMgBr-(R)-AMB systems[a] in toluene at −30°C[b]

Catalyst			Polymer	
	[AMB]/[EtMgBr]	[EtMgBr]/[monomer] mol%	Yield %	DPM[c]
A	1.3	5.4	59	712
A	2.9	5.4	98	762
B	——	6.0	90	1664
B	1.3	6.2	88	1
B	3.0	6.1	72	106
B	3.0	8.9	86	332

a) A: (R)-[methyl-^{14}C]AMB was used;
B: [1-^{14}C]EtMgBr was used.
b) Toluene 10 ml, (RS)-MBMA 5.34 mmol.
c) Disintegrations per minute (DPM) of 100 mg of polymer.

リマーがAMB断片を含んでいることがわかった．このAMB断片はおそらくブロモマグネシウムアミドが開始剤として作用したことによると思われる．一方，[1-^{14}C]EtMgBrを用いると，得られたポリマーの毎分当りの壊変数（DPM)は，[EtMgBr]/[AMB]のモル比に依存して変化した．この場合のポリマーの放射能はグリニャール試薬中の標識したエチル基に帰因している．[1-^{14}C]EtMgBrだけを用いて得られたポリマーやモル比3.0の触媒から得られたポリマーは放射能を示したが，モル比が1.3の場合にはポリマーの^{14}C壊変数はほとんど無視できる値であった．

これらの結果は先に示したスキーム4．5に従って説明することができる．モル比1.3ではEtMgBrはAMBと反応して完全に消費され，重合に対して不活性でかつ揮発性のエタンになる．この反応で生成したアミドＡやＢが重合を開始する結果，ポリマー鎖の開始末端（α-末端）にはAMB残基が開始剤断片として取り込まれる．一方，モル比3.0で調製した触媒は未反応のEtMgBrも含んでおり，これが同時にモノマーの重合を開始する．従ってポリマーはα-末端にグリニャール試薬からのエチル断片を持つものとAMB断片を持つものの混合物となる．この反応図式は先の表4．3に示したcHexMgBrとAMBモル比を変えた触媒による不斉選択挙動ともよく一致している．

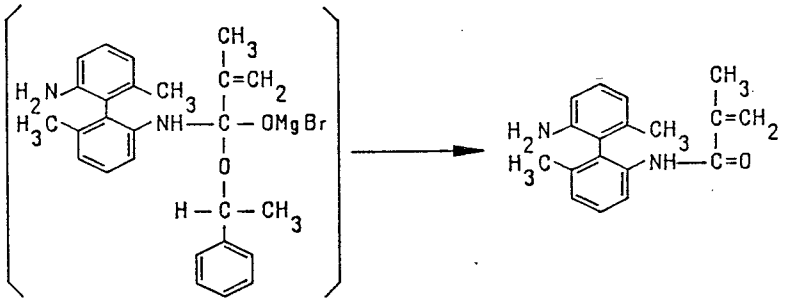
前節の結果に基づくと，cHexMgBr/AMB (1.5/1)系触媒から得られたポリ(MBMA)はα-末端にAMB残基を持っていることなる．この重合をトルエン中，−30°Cで行い，収率46.7%で得られたポリマーの数平均分子量(浸透圧法)は1.43 X 10^5であった．この

Tab. 4. 8 AMB and its derivatives obtained in the polymerization of (RS)-MBMA with the cHexMgBr–AMB system[a]

Derivative	Isolated yield	
	g	%[b]
Recovered AMB	0.123	65
Monomethacrylamide	0.016	6
Bismethacrylamide	0.003[c]	1
Methanol-soluble oligomer	0.121	n.d.
Methanol-insoluble polymer	2.370	(2)[d]

a) Polymerization conditions were similar to those of 2 in **Tab. 4. 6.**
b) Percentage based on the AMB used (188 mg).
c) Containing impurities.
d) Calculated from the $\overline{Mn}$ of polymer (1.43 x 10^5).

結果は，ポリマー鎖一分子当りに一個のAMBが付いたと仮定するならば，触媒の調製に用いた全AMB分子のうちわずか約2%しかポリマーの形成に関与していないことを意味している．その他のAMBのゆくえを調べるために，重合を停止した時得られたメタノール溶液中に含まれるAMB成分について分析した．この結果を表4．8にまとめた．溶媒を除去した残渣から希塩酸抽出物として65%のAMBが回収できた．残りの油状物を減圧蒸溜すると，ほぼ定量的に未反応モノマーが回収できた．蒸溜残渣はシリカゲルのカラムクロマトグラフィーと分取薄層クロマトグラフィーで三つの成分に分離できた．一つはオリゴ(MBMA)であり，この^{1}H NMRスペクトルはアタクトなポリ(MBMA)のスペクトルと類似していた．その他の二つはAMBのモノ-とビス-メタクリルアミドであった．ビス体は完全に純粋にはできなかったが，これらのアミドの構造は^{1}H NMRやマススペクトルから支持される．



AMBのアミドが生成している事実から，cHexMgBr/AMB系触媒による重合の開始反応では，AMBのブロモマグネシウムアミドがMBMAのイソプロペニル基とカルボニル基に攻撃する二つの反応経路が考えられる．イソプロペニル基に付加すると開始種ができる．これに次々とモノマーが付加して，AMB残基を持ったポリマーが生成する．一方，カルボニル付加すると四級のアルコキシドが生成する．ビスブロモマグネシウムアミドの場合には，さらにもう一分子のモノマーに対してカルボニル攻撃が起こることも考えられる．その結果ジアルコキシドが生成する．これら二つのアルコキシドがα-メチルベンジルオキシマグネシウムブロミドを放すか，あるいは停止反応で加えたメタノールによりAMBのメタクリルアミドに変わる．表4．8の結果は，用いたAMBのうち約25%についてはまだゆくえがわからない．しかし，生成物の分布からは，開始剤の大部分が重合中にも反応しないで残っていることを示唆している．全てのAMBのゆくえを明

らかにする上では，オリゴマーについてもっと詳しく調べる必要があると思われる．

4. 3. 5　cHexMgBr／AMB (1.5/1)系触媒による(RS)-MBMAの重合

(RS)-MBMAの一連の重合をcHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1)系触媒を用いてトルエン中，−30°Cで行った．図4. 4にポリマー収率に対してポリマーと未反応モノマーの光学純度をプロットした．R触媒系は(R)-モノマーより(S)-モノマーを優先して消費した．重合のごく初期に得られたポリマーの光学純度は73%であったが，ポリマー収率6%から30%の間では光学純度85%を越えるポリマーが得られた．これらのポリマーは，トルエン，THF，クロロホルムに溶けた．その後，ポリマーの光学純度は徐々に低下した．ポリマー収率が73%を越えると，得られたポリマーは一旦乾燥した後ではもはや室温でトルエンやTHFには見かけ上溶けなくなった．しかしこれらのポリマーでもクロロホルムには容易に溶けるので，ポリマーの旋光度測定はトルエンの代わりにクロロホルム溶

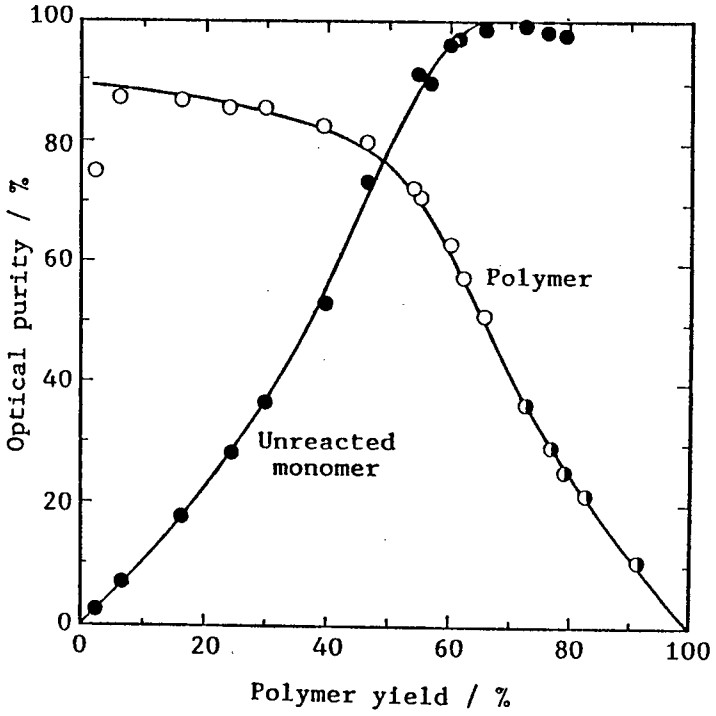


Fig. 4. 4　Change in the optical purities of polymer and unreacted monomer obtained in the polymerization of (RS)-MBMA with the cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1) system in toluene at −30°C: (○) polymer soluble in toluene; (◑) polymer insoluble in toluene; (●) unreacted monomer; (——) theoretical curves for $r_{(S)}$ = 18.0.

液で行った（表4．6の実験3，4参照）．モノマーの光学純度は重合の進行に伴って上昇した．ポリマー収率が65%に達した後は，ほぼ光学的に純粋な(R)-MBMAが得られた．以上の結果は，この重合で仕込みのラセミモノマーが速度論的に分割されたことになる．図4．4の曲線は後程説明する対掌体選択性比，$r_{(S)}$を用いて計算した結果得られたものである．理論曲線は測定した光学純度の変化とよく一致している．

(RS)-MBMAを分取スケールで速度論分割するために，cHexMgBr/(S)-AMB(1.5/1)系触媒を用いて通常の5倍スケールで重合を行った．ポリマー収率73%で反応を停止すると，ほぼ光学的に純粋な(R)-モノマー($[\alpha]_D^{25}$ −52.5°，99%ee)が収率25%で得られた．このモノマーを加水分解すると，光学活性な(S)-α-メチルベンジンアルコール($[\alpha]_D^{25}$ −44.3°（非希釈），98%ee[28])が得られた．

畑田らによって光学的に純粋なイソタクトポリ[(R)-MBMA]とポリ[(S)-MBMA]の1:1混合物がポリマーラセメートを形成し，これがトルエンには溶けないが，クロロホルムには溶けることが報告されている．[32]今回の重合で得られたポリマーはほぼ完全なイソタクト構造であった（図4．5，B）．重合の後期に得られたポリマーの溶解性はポリマーラセメートと非常によく似ていた．ラセミのAMBを用いて得られた光学的に不活性なポリマーにもこのような特徴的な溶解性が見られた．これらの結果は，今回の不斉選択重合で得られたポリマーが(R)-と(S)-ポリマーの混合物であり，ポリマー収率が高くなるとトルエンに溶けないラセメートを形成することを示唆している．

図4．5にはポリ(MBMA)の^{1}H NMRスペクトルを示した．ポリマーＡはラセミのモノマーの不斉選択重合で得られたものであり，ポリマーＣは部分分割したモノマー(35.7%ee)をcHexMgBrだけを用いてトルエン中，−30°Cで重合して得られたものである．二つのポリマーはイソタクトで，かつ比旋光度も類似している．しかし，スペクトルのパターンは互いに大きく異なっていた．フェニル基によるピークを除くと，その他のピークはポリマーＣの方がポリマーＡよりはるかにブロードであった．ポリマーＣではアキラルな開始剤を用いているため，二つの対掌体モノマーユニットの並び方は多かれ少なかれランダムであると思われる．このことがポリマーＣのピークがブロードになる理由であろう．実際，仕込みモノマーの光学純度が100%eeに近づいてくると，cHexMgBrだけで重合しても得られたポリマーのピークはポリマーＡのスペクトルに見

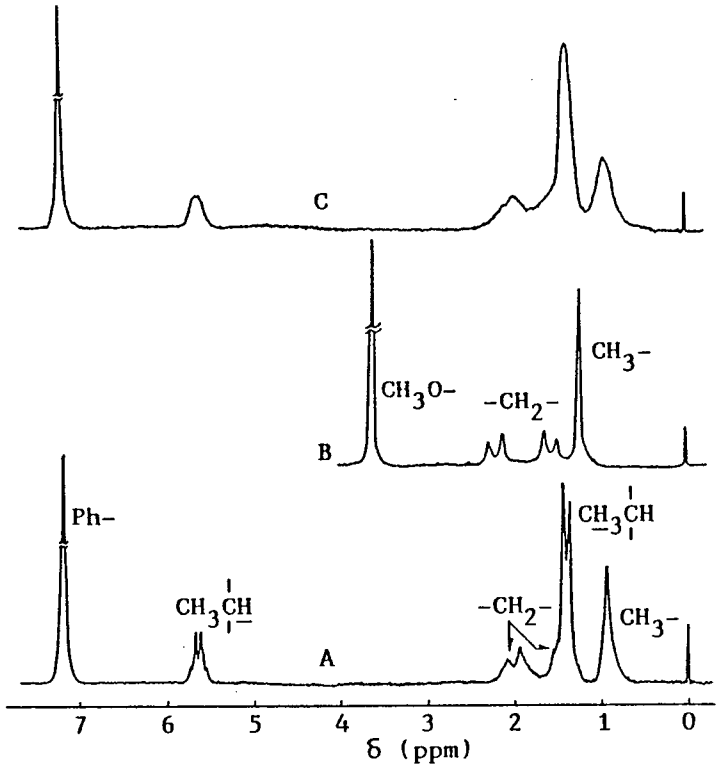


Fig. 4. 5 ^{1}H NMR spectra of poly(MBMA)s (A and C) and poly(MMA) (B) in $CDCl_3$ at 60°C: (A) 3 in **Tab. 4. 6** (O.P. of polymer = 36%); (B) derived from A; (C) obtained in the polymerization of partially resolved MBMA ($[\alpha]^{25}_{D}$ +18.9°) by cHexMgBr alone in toluene at −30°C (O.P. of polymer = 36%, I:H:S = 92:5:3).

られるようにより鋭くなってきた．従って，ポリマーAのピークの明解な分離は(R)-と(S)-ポリマーの混合物である証拠の一つであると考えられる．二つのポリマーの相対含量が光学純度に相当しているのであろう．

不斉選択重合におけるモノマーの消費速度を岡本らの^{1}H NMR法[13]に従って調べた．重合は小スケールで，R-あるいはラセミの触媒を用いて重トルエン中，−30°Cで行った．重合初期のスペクトルはシクロヘキサンと積分基準として加えている通常のトルエンによるピークが出現していることを除くと，先の図4. 3と同じであった．モノマーによるピークの強度は反応の進行に伴って減少したが，生成したポリマーは運動性が低いため[13]はっきりとしたピークは示さなかった．図4. 6にこのようにして得られた時間／転化率曲線を示した．ラセミの触媒を用いると高転化率に至るまで直線性が成り立っていた（曲線A）．転化率が90%に近付くと，おそらく粘度効果のために

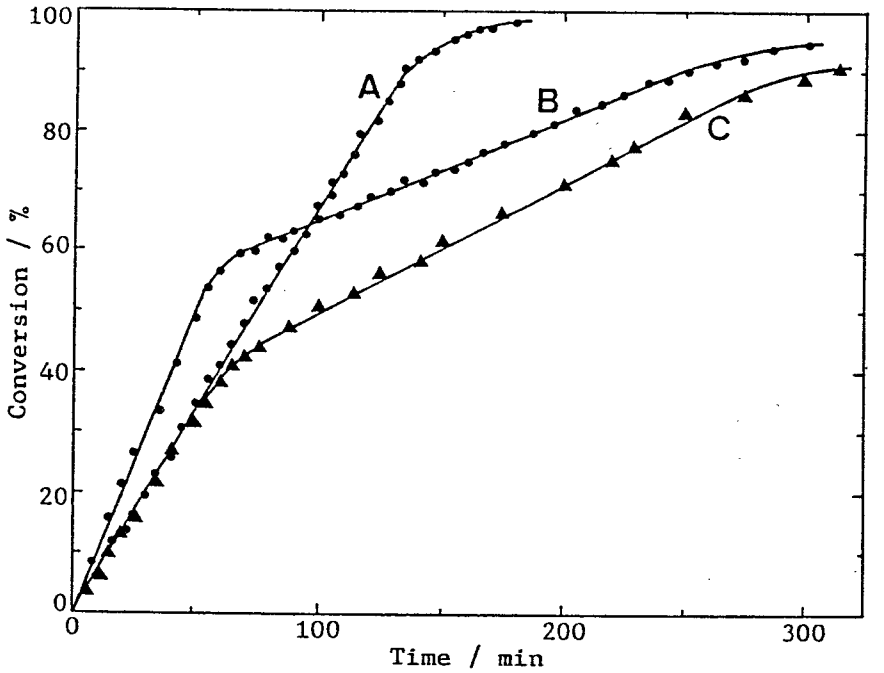


Fig. 4. 6 Time-conversion curves in the polymerization of MBMA (0.26 mmol) with the cHexMgBr (0.02 mmol)-AMB (1.5/1) system in toluene-d_8 at −30°C: (A) polymerization of the racemic monomer with the (RS)-catalyst; (B) polymerization of the racemic monomer with the (R)-catalyst; (C) polymerization of the (R)-enriched monomer (O.P. = 34.3%) with the (R)-catalyst.

反応速度は徐々に低下し始めた．モノマーの消費速度は事実上広い範囲に亘ってモノマー濃度に依存していない．このことは，重合が配位アニオン機構で進んでいることを示唆している．[14]一方，(S)-モノマー選択性を示すR触媒を用いると，反応速度が転化率約60%付近で急激に低下した（曲線B）．この結果は図4．4に示した光学純度の変化から説明することができる．重合の初期には(S)-モノマーが優先して重合する結果，(−)-ポリマーを与える．(S)-モノマーは転化率が65%までにほぼ完全に消費され，その後は残りの(R)-モノマーが高転化率に至るまでゆっくりと重合する．前半の重合速度は，後半の速度の約6倍にもなっていた．同様にしてラセミのモノマーの代わりに部分分割した(R)-体に富むモノマー(34.3%ee)をR触媒で重合した．曲線Cに示した反応の様式は曲線Bのパターンに近い．しかし，重合速度の変曲点は転化率40%付近に現れた．これは優先して重合する(S)-モノマーが少ないことによっていると考えられる．

cHexMgBr/(S)-AMB (1.5/1)系触媒で得られた代表的なポリ(MBMA)のGPCチャート

を図4．7に示したポリマーＡとＢの試料は表4．6の実験2と4で得られたものである．ポリマーＡは少量の低分子量ポリマーを含んでおり，かなり複雑なGPCパターンを示した．興味あることに，紫外吸光度（UV)と示差屈折（RI)で検出した二つのクロマトマトグラムをよく調べると，低分子量部のピークの相対的な強度が一致していないことがわかった．RI検出したピークの方がUV検出したものより強度が弱い．この相違はポリマー分子がα-末端にAMB残基を持っていることに帰因している．UV検出波長254 nmにおけるAMBのモル吸光係数(ε_{254} = 6.2 X 10^3, THF)はシクロヘキシル末端を持った

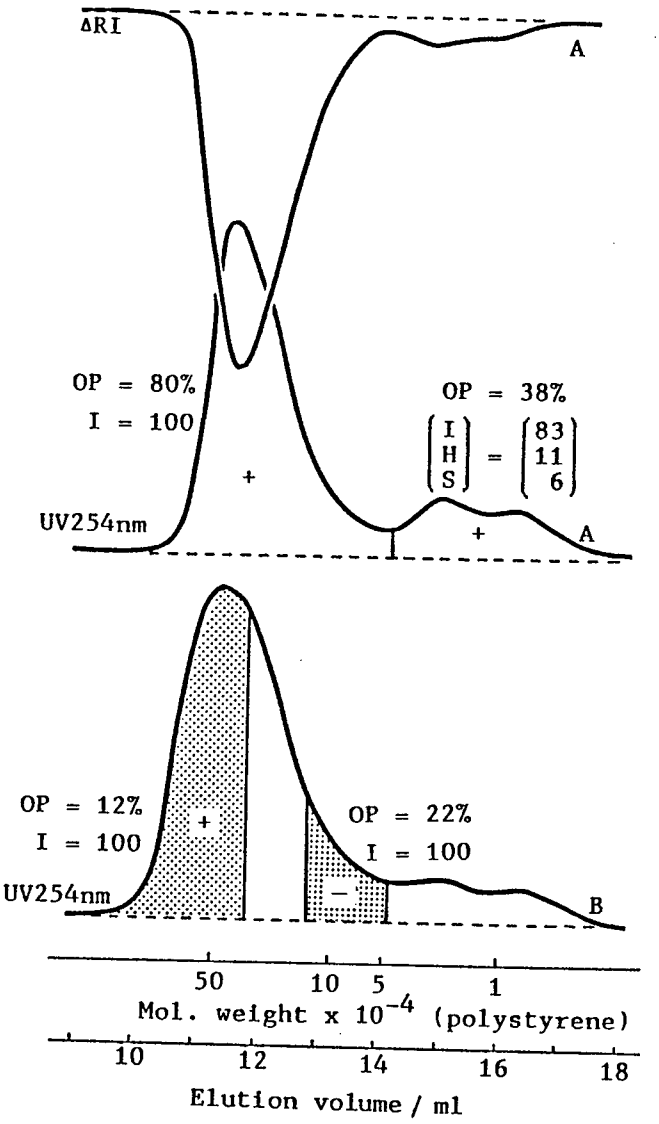


Fig. 4. 7 GPC curves of poly(MBMA)s obtained with the cHexMgBr-(S)-AMB (1.5/1) system: A and B, 2 and 4 in **Tab. 4. 6**, respectively.

ポリ(MBMA)(MBMA残基に基づくε_{254} = 1.2 X 10^2)よりはるかに大きい．従って，254 nmではポリマーの吸光度に及ぼすAMB残基の帰与はポリマーの分子量が少なくなる程大きくなるのであろう．高転化率で得られたポリマーＢでも，類似したGPC曲線のパターンが観測された．

図4．7に示したようにポリマーＡをGPCの溶出体積約14mlで二つに分画した．元のポリマーの大部分は高分子量部に含まれていた．高分子量部のポリマーの光学純度は元のポリマーよりわずかに高くなっていた．このポリマーのタクティシティーをポリ(MMA)に変換したのち^{13}C NMRスペクトルで詳細に調べた．図4．8はポリ(MMA)のカルボニル炭素のピークを示したものである．単一のピークだけが見られ，これはイソタクト五連子（ｍｍｍｍｍ）に帰属できる．[33]これに対して，低分子量部のポリマーのイソタクト性や光学純度は元のポリマーよりかなり低くなっていた．この結果は高イソタクトポリマーを与える主たる活性種とは異なる活性種も存在することを示している．しかしながら，このような低分子量ポリマーの含量は全ポリマーの数%にとどまる．異なる収率で得られたポリマーのGPC分析から低分子量部は重合のごく初期に形成される

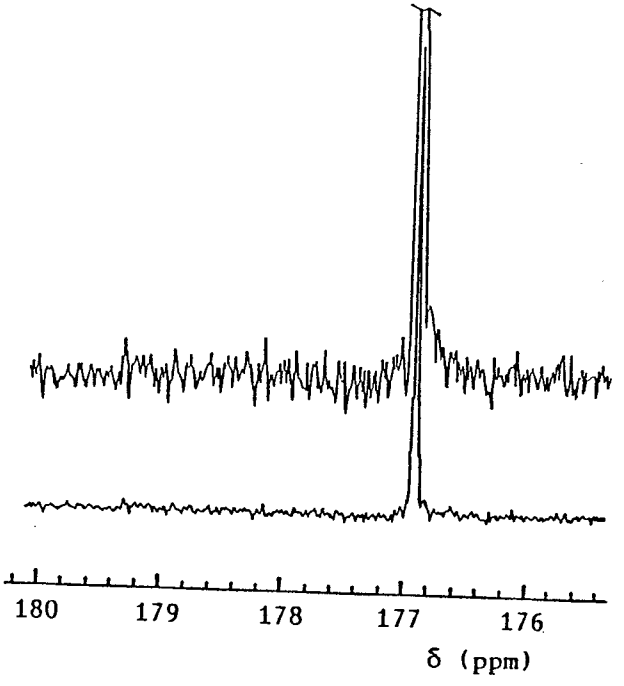


Fig. 4. 8 ^{13}C NMR signal of the carbonyl carbon in the poly(MMA) derived from the high-molecular-weight poly(MBMA) (sample: the fractionated Polymer A in **Fig. 4. 7**). Nitrobenzene-$\underline{d}_5$, 110°C, 100 MHz.

が，その後ポリマー収率が増加すると相対含量は次第に少なくなっていくことがわかった．このことが図4．4に示したように重合のごく初期に生成したポリマーの光学純度がこれに続く段階で得られたポリマーの旋光度より少し低くなる理由であろう．

同様にしてポリマーBを分別する過程で興味深い事実を見い出した．即ち，高分子量部のヘッド-フラクションとテイル-フラクションではポリマーの旋光方向が逆になっていた(図4．7の曲線B)．元のポリマーBは重合の後期に得られたものであり，わずかの旋光度$[\alpha]_D^{25}$ +5.0° (クロロホルム)しか示さない．これらの結果は，重合中に(R)-と(S)-ポリマーがそれぞれ別にできた可能性を示唆している．ヘッド-フラクションの(+)-ポリマーはS触媒によって重合の前半に(R)-モノマーが重合してできたものであり，一方，テイル-フラクションにはなお生長中の(S)-ポリマーが多く含まれているのであろう．

以上に述べた結果を総合すると，今回の対掌体選択重合は配位アニオン機構で進み，生長反応はポリマー鎖の成長末端(ω-末端)にあるモノマーユニットの構造に依存していないと結論できる．従って，重合は鶴田による分類[34]に従うと立体選択的かつ不斉選択的重合であるといえる．この対掌体選択重合を(R)-と(S)-の二種類のモノマーの重合と見做した場合，通常の共重合の成長反応式から交叉成長を欠いた反応式を導くことができる．

$$\cdots\!-\!S^-C_S^{\ *} + S \underset{}{\overset{\underline{K}_S}{\rightleftharpoons}} \cdots\!-\!S^-C_S^{\ *}S \xrightarrow{\underline{k}_S} \cdots\!-\!S^-C_S^{\ *}$$

$$\cdots\!-\!R^-C_R^{\ *} + R \overset{\underline{K}_R}{\rightleftharpoons} \cdots\!-\!R^-C_R^{\ *}R \xrightarrow{\underline{k}_R} \cdots\!-\!R^-C_R^{\ *}$$

ここでKとkは配位平衡定数と成長速度定数，C_S^*とC_R^*はSタイプとRタイプの活性中心，$\cdots\!-\!R^-$と$\cdots\!-\!S^-$は(S)-と(R)-ポリマーのω-末端を表している．ここでR触媒を用いると(S)-モノマーが優先して消費される．定常状態を仮定すると対掌体モノマーの消費速度の比は対掌体選択性比，$r_{(S)}$を用いて表すことができ，

$$\frac{d[S]}{d[R]} = \underline{r}_{(S)}\frac{[S]}{[R]}$$

ここで$r_{(S)}$は

$$\underline{r}(S) = \frac{\underline{K}_S\underline{k}_S[\cdots\text{—}S^-C_S^*]}{\underline{K}_R\underline{k}_R[\cdots\text{—}R^-C_R^*]}$$

と記述できる．[S]と[R]は(S)-と(R)-モノマーの濃度である．現在のところ活性点の濃度を直接定量することはできないが，$[\cdots-S^-C_S^*]/[\cdots-R^-C_R^*]$の比は後で述べるように1に近い可能性が強い．この式で$r_{(S)}$が定数であるとすると，式は数学的には(R)-と(S)-モノマーのいわゆる，理想共重合方程式[35]と見做すことができる．従って積分すると，

$$\frac{[S]}{[S]_0} = \left(\frac{[R]}{[R]_0}\right)^{\underline{r}(S)}$$

となり，$[S]_0$と$[R]_0$は仕込みモノマー濃度の半分になる．[S]と[R]はポリマー収率とポリマーあるいは未反応モノマーの光学純度から算出できる．図4．4に示したデータを用いて，最も確からしい対掌体選択性比，$r_{(S)}$は18.0と算出できた．この値を用いて理論的に得られた図4．4の曲線は重合中のポリマーと未反応モノマーの光学純度の変化とよく一致している．

既にこれまでに見い出された不斉選択重合の系でも，以上に示したような理想共重合としての速度論的取扱いが有効であることが確かめられている．しかし，そこで取り扱われたモノマーはプロピレンオキシド[36]やプロピレンスルフィド，[37,38] L-ロイシンN-カルボン酸無水物[35]などの環状のラセミモノマーに限られていた．一方，岡本らは[14]cHexMgBr／(−)-スパルティン (1/1.2)系触媒で同じ(RS)-MBMAを重合しても，その不斉選択重合は(R)-と(S)-モノマーの共重合として取り扱うことができることを明らかにしている．従って対掌体選択性比は通常の共重合におけるモノマー反応性比として記述でき，r_S = 33.7とr_R = 0.27と算出されている．この場合，r_Sは$1/r_R$にならないことが今回のAMB系触媒の場合と対照的である．

4. 3. 6　(RS)-MBMAとアキラルなメタクリル酸エステルとの共重合

cHexMgBr/AMB (1.5/1)系触媒を用いて(RS)-MBMA (M_1)をメタクリル酸メチル(MMA)，ベンジル (BzMA)，α，α-ジメチルベンジル (DMBMA)，ジフェニルメチル(DPMMA)などのアキラルモノマー (M_2)とトルエン中，−30°Cで共重合することができた．仕込みモノマーに等モルのM_1とM_2を用いて共重合した場合の触媒の不斉選択性を調べた．図4. 9に示したように，これらの共重合でもR触媒は高い(S)-MBMA選択性を示した．MMA，BzMA，DPMMAとの共重合においては未反応のMBMAの光学純度を示す全てのプロットは先に述べたMBMAの単独重合の場合の未反応モノマーの光学純度の変化を表す実線とよく一致した．この結果は，共重合においても選択性が全く低下しないことを示している．得られたポリマーは全て高度にコイソタクトであった．

コポリマー中のモノマーユニットの分布様式を^{1}H NMRスペクトルによって調べた．MMAコポリマーを臭化水素で処理し，MBMAユニットだけを選択的に加水分解してメ

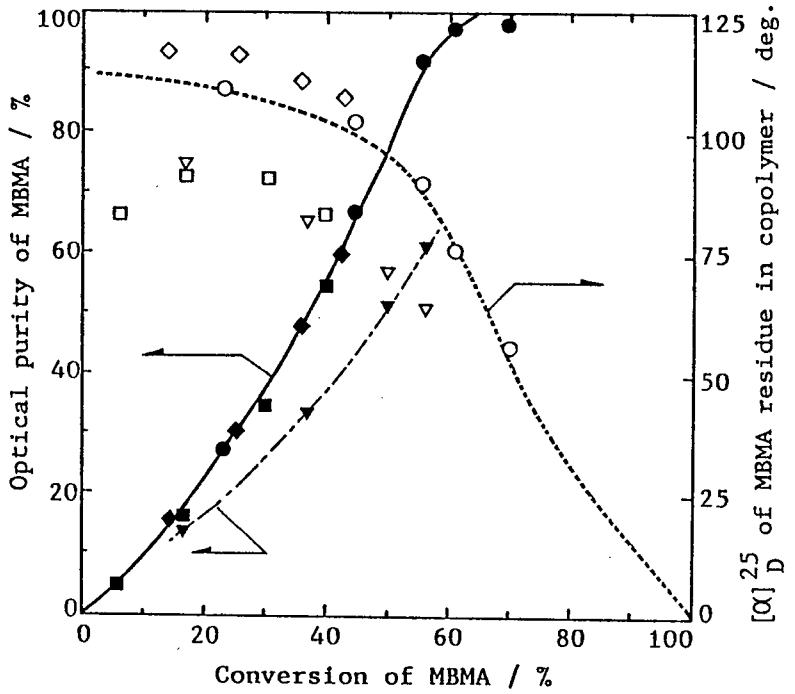


Fig. 4. 9　Change in the optical purities of the unreacted MBMA and the MBMA residue in the copolymer obtained in the copolymerizations of (RS)-MBMA and achiral methacrylates in 1:1 feed with the cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1) system in toluene at −30°C: (●/○) with MMA; (◆/◇) with BzMA; (▼/▽) with DMBMA; (■/□) with DPMMA; (——/---) the change in the homopolymerization of (RS)-MBMA.

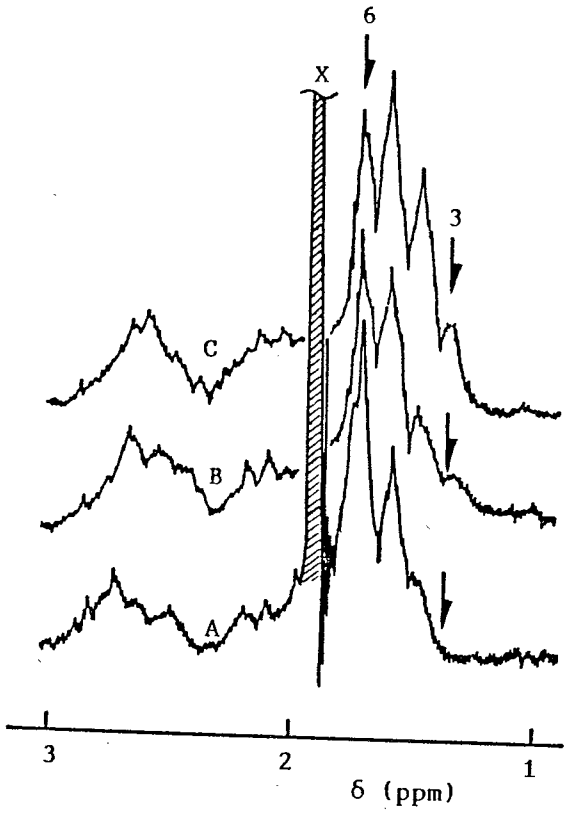


Fig. 4. 10 ^{1}H NMR spectra of copoly(MAA-MMA) derived from copoly(MBMA-MMA). Copolymer yield: (A) 30 wt%, (B) 42 wt%, (C) 58 wt%. Peak 3, isotactic (MMA-MMA-MMA); peak 6, isotactic (MAA-MAA-MAA); X, signal due to acetone. Pyridine-$\underline{d}_5$, 100°C, HMDS, 100 MHz.

タクリル酸ユニット(MAA)に変えた．[13]図4．10に示したように得られたコポリ(MMA-MAA)のスペクトル中のピーク3と6はKlesperら[39]に従ってそれぞれMMA連鎖とMAA連鎖のイソタクト三連子に帰属できる．さらにスペクトルは，とくに初期に生成したコポリマーではピーク3の強度が非常に小さいことを示している．この結果は表4．9に示した共重合のモノマー反応性比から予想されるモノマーユニットの平均連鎖長[40]とも対応している．従って，MMAコポリマーのα-末端側はかなり長いMBMA連鎖にMMAユニットが狭まれた構造を持っており，ポリマー鎖が成長するに従ってMBMA連鎖は徐々に短くなるような構造を持っていると考えられる．

一方，MBMAとBzMAの共重合系に対してはモノマー反応性比r_1とr_2の積が1に近い(表4．9参照)ことから理想共重合系であると思われる．BzMAコポリマーの^{1}H NMRスペクトルを調べると，主鎖上の二種類のメチル基によるピークはMBMAユニットの含量が

Tab. 4. 9 Monomer reactivity ratios, r_1 and r_2, in the copolymerizations of (RS)-MBMA (M_1) and achiral methacrylates (M_2)[a]

Comonomer (M_2)	r_1	r_2
MMA	12.6	0.20
BzMA	1.53	0.68
DPMMA	0.36	1.29
DMBMA	13.0	0.45

a) Catalyst cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1), $[Mg]/([M_1]_0 + [M_2]_0)$ = 5 mol%, toluene 10 ml, temperature −30°C.

増加するに連れて，共に徐々に高磁場シフトしていることがわかった．このことは，コポリマー中の二つのモノマーユニットの分布様式が多かれ少なかれランダムであることを示している[25]．

以上の結果から，DPMMAのように比較的嵩高いモノマーを含めて上記の三つのコモノマーの取り込みによってもMBMAに対する選択性は全く影響を受けないことと，コポリマー中のMBMAとM_2の分布様式も選択性に対しては重要ではないことがわかった．これらの結果は，共重合においてもS型とR型の活性中心の濃度比が単独重合の場合と変わらず，二つの活性中心がそれぞれ(S)-MBMA-M_2コポリマーと(R)-MBMA-M_2コポリマーを与えていることを示唆している．共重合の開始反応では触媒はMBMAばかりでなくM_2モノマーとも反応することは充分あり得る．後者の反応はM_2モノマーがアキラルであるので，S型とR型の両方の活性中心ができるだろう．しかし，もしこれら二つの活性中心の比が開始反応に関与したモノマーの構造に依存して変化するとしたら，単独重合や三つの共重合では選択性の一致は見られなくなってしまう．どの重合においても二つの対掌体的な活性中心が等モル生成していると考えた方が妥当である．これら二種類の活性中心がそれぞれ好みの対掌体モノマーを異なった速度で重合した結果，不斉選択が起こったと説明できる．

コポリマー中のMBMA残基に基づく旋光度をコポリマーの比旋光度と，MBMAユニットの含量から算出した．しかし，多くの場合計算で得られた旋光度は未反応のMBMAの光学純度から予想される値（図4. 9の破線）とは異なっていた．計算法を単純化し

過ぎているようには思われるが，この理由については現在のところ不明である．

以上に述べた共重合とは対照的に，DMBMAとの共重合では選択性は著しく低下し，コポリマーのイソタクト性も減少した(コポリマー収率，30 wt%においてI:H:S = 70:21:9)．DMBMAのエステル残基のα炭素上には水素がないが，他のモノマーには1個以上の水素がある．モノマーが成長末端の活性中心へイソタクト付加してくる時，この水素が適当な位置にあることが立体障害を避ける上できわめて重要であると思われる．α炭素上に水素を持たないDMBMAでは成長末端への配位とそれに続く付加段階の立体化学は他の共重合系とはおそらく異っており，このために活性中心付近のキラルな立体環境が変わるのであろう．その結果，選択性が低下するものと考えられる．

第四章引用文献

[1] 例えば, S. S. Peacock, D. M. Walba, F. C. A. Gaeta, R. C. Helgeson, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2043 (1980)

[2] R. Noyori, I. Tamino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6709 (1984); R. Noyori, M. Yamada, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *ibid.*, **106**, 6709 (1984)

[3] H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, T. Nakajo, M. Motoi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1513 (1983)

[4] H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, M. Ikka, M. Motoi, *Chem. Lett.*, 899 (1984)

[5] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7932 (1980)

[6] S. Miyano, M. Nawa, A. Mori, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 2171 (1984)

[7] K. Tani, T. Yamagata, S. Otsuka, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 600 (1982)

[8] J. P. Mazalayrat, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4585 (1981)

[9] D. J. Cram, G. D. Y. Sogah, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 625 (1981)

[10] S. Miyano, K. Shimizu, S. Sato, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1345 (1985)

[11] 野依良治, 化学と生物, **22**, 759 (1984)

[12] Y. Okamoto, K. Ohta, H. Yuki, *Chem. Lett.*, 617 (1977)

[13] Y. Okamoto, K. Ohta, H. Yuki, *Macromolecules*, **11**, 724 (1978)

[14] Y. Okamoto, K. Suzuki, T. Kitayama, H. Yuki, H. Kageyama, K. Miki, N. Tanaka, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4618 (1982)

[15] H. Suda, M. Motoi, M. Fujii, S. Kanoh, H. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, 4565 (1979)

16) H. Huki, K. Hatada, T. Niinomi, Y. Kikuchi, *Polym. J.*, **1**, 36 (1970)

17) R. H. Goshorn, T. Boyd, *"Oraganic Syntheses", Coll. Vol. I*, Wiley, 1932, p. 36

18) W. Schlenk, W. Schlenk Jr., *Chem. Ber.*, **62B**, 920 (1952)

19) R. E. Moore, A. Furst, *J. Org. Chem.*, **23**, 1504 (1958)

20) S. Sako, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **9**, 393 (1934)

21) J. T. Melillo, K. Mislow, *J. Org. Chem.*, **30**, 2149 (1965)

22) A. W. Ingersoll, J. R. Little, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 2124 (1934)

23) A. Ault, *"Organic Syntheses", Coll. Vol. V*, Wiley, 1973, p. 932

24) D. C. Iffland, H. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1947 (1958)

25) H. Yuki, Y. Okamoto, K. Ohta, K. Hatada, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **13**, 1161 (1975)

26) F. R. Mayo, F. M. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1594 (1944).

27) T. Nakagawa, Y. Oyanagi, *"SALS User's Manual"*, Computer Center of Tokyo University, 1979

28) H. Yuki, K. Ohta, K. Uno, S. Murahashi, *J. Polym. Sci. A-1*, **6**, 329 (1968)

29) Y. Okamoto, K. Urakawa, K. Ohta, H. Yuki, *Macromolecules*, **11**, 719 (1978)

30) G. Champetier, R. Kullmann, *Bull. Soc. chim. Fr.*, 693 (1949)

31) M. Okubo, M. Yoshida, K. Horiuchi, H. Nishida, Y. Fukuyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1196 (1983)

32) K. Hatada, S. Shimizu, Y. Terawaki, K. Ohta, H. Yuki, *Polym. J.*, **13**, 811 (1981)

33) K. Hatada, K. Ute, K. Tanaka, Y. Okamoto, T. Kitayama, *Polym. J.*, **18**, 1037 (1986)

34) T. Tsuruta, *J. Polym. Sci., Part D*, **6**, 179 (1976)

35) H. G. Bührer, H. G. Elias, *Makromol. Chem.*, **169**, 145 (1973)

36) J. Furukawa, S. Akutsu, T. Saegusa, *Makromol. Chem.*, **86**, 100 (1965)

[37] M. Sépulchre, N. Spassky, P. Sigwalt, *Macromolecules*, 5, 92 (1972)

[38] M. Sépulchre, N. Spassky, C. Mark, V. Schurig, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, 2, 261 (1981)

[39] E. Klesper, W. Gronski, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 7, 727 (1969)

[40] V. E. Meyer, G. G. Lowry, *J. Polym. Sci., Part D*, 3, 2843 (1965)

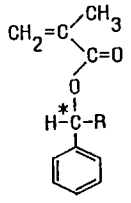
第 五 章

グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチル-ビフェニル（AMB)系触媒によるラセミのメタクリル酸α－モノアルキル置換ベンジルの不斉選択重合

5．1　緒　言

前章でグリニャール試薬と軸不斉により光学活性な2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)から調製したキラル触媒を用いて(RS)-メタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA]を重合すると高い不斉選択が起こることを明らかにした．この重合は立体選択的かつ不斉選択的な重合と見做すことができ，対掌体選択性比は18.0と算出された．この結果はSpasskyらによって報告されたジエチル亜鉛／2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル系触媒による(RS)-プロピレンスルフィドの対掌体選択重合と併せて，[1]軸不斉な化合物が対掌体選択重合の効果的なキラル触媒となることを示した例である．(RS)-MBMAの重合では軸不斉な触媒によってエステル置換基のキラルなα炭素まわりの立体構造が識別されていることは確かであるが，そのメカニズムについては不明な点が多い．α炭素上の置換基が異なるラセミのモノマーに対する触媒の不斉選択挙動を調べることは対掌体選択のメカニズムを明らかにする上で重要である．

本章ではcHexMgBr/ABN（1.5/1)系触媒を用いて種々のメタクリル酸α-モノアルキル置換ベンジルを対掌体選択重合した結果について述べる．用いたラセミのモノマーはメタクリル酸ベンジル-α-d（BzMA-α-d)，エチルベンジル（EBMA)，n-プロピルベンジル（nPrBMA)，イソプロピルベンジル（iPrBMA)，n-ブチルベンジル（nBuBMA)，t-ブチルベンジル（tBuBMA)である．その他に少し構造の異なるメタクリル酸1-β-ナフチルエチル（β-NEMA)，3,3-ジメチル-2-ブチル（PiMA)についても対掌体選択重合の可能性について調べた．さらにこれらのラセミモノマーとアキラルなメタクリル酸ベンジル（BzMA)との不斉選択的な共重合についても調べた．



	R	Monomer
phenyl	-D	BzMA-α-d
	$-CH_3$	MBMA
	$-C_2H_5$	EBMA
	$-n-C_3H_7$	nPrBMA
	$-i-C_3H_7$	iPrBMA
	$-n-C_4H_9$	nBuBMA
	$-t-C_4H_9$	tBuBMA

β-naphthyl	$-CH_3$	β-NEMA
$-t-C_4H_9$	$-CH_3$	PiMA

5．2　実　験

5. 2. 1　メタクリル酸エステルモノマー

メタクリル酸ベンジル(BzMA)は市販品に水素化カルシウムを加えて乾燥した後，無水塩化第一銅を加えて数回減圧蒸溜して精製した．

ラセミのメタクリル酸エステル，エチル（EBMA)，n-プロピル（nPrBMA)，i-プロピル（iPrBMA)，n-ブチル（nBuBMA)，t-ブチル（tBuBMA)，1-(β-ナフチル)エチル(β-NEMA)，3,3-ジメチル-2-ブチル（PiMA)は，相当するカルビノールとメタクリル酸クロリドから合成した．β-NEMAを除く他のメタクリル酸エステルは水素化カルシウムを加えて乾燥した後，無水塩化第一銅を加えて数回減圧蒸溜して精製した．

(RS)-EBMA: bp 56°C (0.05 mmHg). IR (液膜) 1715, 1635, 1290, 1160 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.90 (t, 3H), 1.8-2.1 (m, 2H), 1.95 (m, 3H), 5.55 (m, 1H), 5.73 (t, 1H), 6.16 (m, 1H), 7.2-7.4 m, 5H).

(RS)-nPrBMA: bp 74°C (0.04 mmHg). IR (液膜) 1720, 1640, 1295, 1160 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.91 (t-like, 3H), 1.1-1.5 (m, 2H), 1.7-2.1 (m, 2H), 1.94 (m, 3H), 5.55 (m, 1H), 5.80 (t, 1H), 6.15 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 5H).

(RS)-iPrBMA: bp 75-78°C (0.03 mmHg). IR (液膜) 1720, 1640, 1385, 1365, 1290, 1160 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.88, 0.92 (dd, 6H), 1.94 (m, 3H), 2.11 (h, 1H), 5.48 (m, 1H), 5.58 (d, 1H), 6.14 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 5H).

(RS)-nBuBMA: bp 60°C (0.05 mmHg). IR (液膜) 1720, 1640, 1295, 1160 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0,8-0,9 (m, 3H), 1.2-1.3 (m, 4H), 1.7-1.9 (m, 2H), 1.95 (m, 3H), 5.56 (m, 1H), 5.78 (t, 1H), 6.15 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 5H).

(RS)-tBuBMA: bp 60°C (0.05 mmHg). IR (液膜) 1720, 1635, 1285, 1155 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.96 (s, 9H), 1.98 (m, 3H), 5.53 (s, 1H), 5.58 (m, 1H), 6.20 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 5H).

(RS)-β-NEMA: mp 48-49°C (石油エーテルから). IR (KBr) 1715, 1630, 1165 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.76 (d, 3H), 1.97 (m, 3H), 5.60 (m, 1H), 6.11 (q, 1H), 6.18 (m, 1H), 7.2-7.9 (m, 7H).

(RS)-PiMA: bp 40°C (1 mmHg). IR (液膜) 1720, 1640, 1180 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.93 (m, 3H), 1.17 (s, 9H), 1.95 (m, 3H), 4.72 (q, 1H), 5.53 (m, 1H), 6.09 (m, 1H).

メタクリル酸ベンジル-α-d (BzMA-α-d)はGroganらの方法[2]に従って合成したベンズアルデヒド-α-dを水素化ホウ素ナトリウムで還元した後，メタクリル酸クロリドを処理して合成した．(RS)-BzMA-α-d: bp 50-52°C (0.07 mmHg). IR (液膜) 2200, 1720, 1640, 1160 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.97 (m, 3H), 5.18 (m, 1H), 5.58 (m, 1H), 6.15 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 5H).

5. 2. 2　ポリマーと未反応モノマーの光学純度の決定

ラセミメタクリル酸エステルの不斉選択重合で回収した未反応モノマーは光学活性を示した．これらのモノマー(0.2 ml)は30%水酸化ナトリウムをエタノール中1-2時間還流して加水分解した．85%以上の収率で得られた光学活性アルコールの旋光度を測定し，文献記載の最大値で割って光学純度を決定した．複数の実験結果から光学的に純粋なモノマーに対する比旋光度を計算した．

一方，得られたポリマーは無水エーテル中，水素化リチウムアルミニウムを用いて還元的に分解して光学活性なアルコールを85%以上の収率で得た．モノマーの場合と同様にして，アルコールの光学純度を決定し，この値から光学的に純粋な元のポリマーに対する比旋光度を算出した．

以上の結果を表5. 1にまとめた．ここに示した光学的に純粋なモノマー及びそのポリマーに対する旋光度のうちいくつかは同様の方法によって岡本らによって先に決定されたものである．[3]

5. 2. 3　その他

重合

ラセミのメタクリル酸エステルの単独重合およびBzMAとの共重合は4. 2節に記載した方法に従った．トルエンは重合直前にブチルリチウムを加えて真空ラインを用いて減圧蒸溜して精製した．触媒は乾燥トルエン中室温で光学活性な2,2'-ジアミノ-

Tab. 5.1 Specific rotations of optically pure alcohols, methacrylates, and polymethacrylates.

Alcohol	$[\alpha]^{25}_{D}$		
	Alcohol (neat)	Methacrylate[a] (neat)	Polymethacrylate[a] (in toluene)
(R)-α-Ethylbenzyl	+28.4[b]	+52.0[c]	+107[c]
(S)-α-n-Propylbenzyl	-45.9[d]	-44.5	-99
(R)-α-Isopropylbenzyl	+20.6[e]	+44.5[c]	+64[c]
(R)-α-n-Butylbenzyl	+20.0[f]	+40.1	+90
(S)-α-tert-Butylbenzyl	-25.9[g]	-4[c,h]	-18 to -58[c,i]
(R)-1-(β-Naphthyl)ethyl	+41.3[j]	+78[h]	+188

a) These are calculated estimates.
b) J. Kenyon, M. S. Partridge, H. Phillips, J. Chem. Soc., 207 (1973).
c) Y. Okamoto, K. Urakawa, H. Yuki, J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., **19**, 1385 (1981).
d) In benzene, ref. b.
e) At 23°C, D. J. Cram, J. E. McCarty, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2866 (1957).
f) A. Horeau, J. P. Guttè, R. Weidman, Bull. Soc. chim. Fr., 3515 (1966).
g) In benzene, at 22°C. R. MacLeod, F. J. Welch, H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc., **82**, 876 (1960).
h) In toluene.
i) Depending on tacticity.
j) In ethanol. T. A. Collyer, J. Kenyon, J. Chem. Soc., 676 (1940).

6,6'-ジメチルビフェニル(AMB)とシクロヘキシルマグネシウムブロミド(cHexMgBr)のエーテル溶液(約 1 mol/l)をモル比1:1.5で反応させて調製した．重合は乾燥窒素気流下－30°Cで行った．

測定

測定機器は4. 2. 12節に記載した通りである．

5.3 結果と考察

前章でシクロヘキシルマグネシウムブロミド（cHexMgBr)と光学的に純粋なAMBのモル比1.5:1で得られた反応生成物を用いて(RS)-MBMAを重合すると非常に高い選択率で対掌体選択が起こることを明らかにした．本章ではMBMA以外のラセミのメタクリル酸α-モノアルキル置換ベンジルの対掌体選択重合について調べた．これらの重合はラセミのモノマーに対して5 mol%のcHexMgBr/ABN (1.5/1)系触媒を用いトルエン中，−30°Cで行った．また，ラセミのモノマーとBzMAとの共重合は仕込みモノマーのモル比1:1とした外は単独重合と同一の条件下で行った．

まず最初に，ラセミのメタクリル酸α-モノ置換ベンジルモノマーとして最も単純な構造によってキラルとなるBzMA-α-dの重合を行った．しかし1.5時間重合して収率31%で得られたポリマーには旋光度は見られなかった($[\alpha]_D^{25}$ ～0° (c 3.0, トルエン))．また，回収した未反応モノマー(非希釈)にも旋光性はほとんど認められなかった．これまでに報告されている(S)-ベンジルアルコール-α-dの比旋光度の最大値は$[\alpha]_D^{25}$ +1.58° (c 7.1, シクロペンタン)である．[4]この値から推測すると，光学活性なポリマーやモノマーが得られたとしてもその比旋光度の値は大きくないだろう．そこで，重合で得られたポリマーを$LiAlH_4$によって還元し，一方モノマーはアルカリ加水分解した．得られたベンジルアルコール-α-dは(R)-(+)-α-メトキシ-α-トリフロロメチル-α-フェニル酢酸の酸クロリドと処理し，得られたエステルの対掌体比を

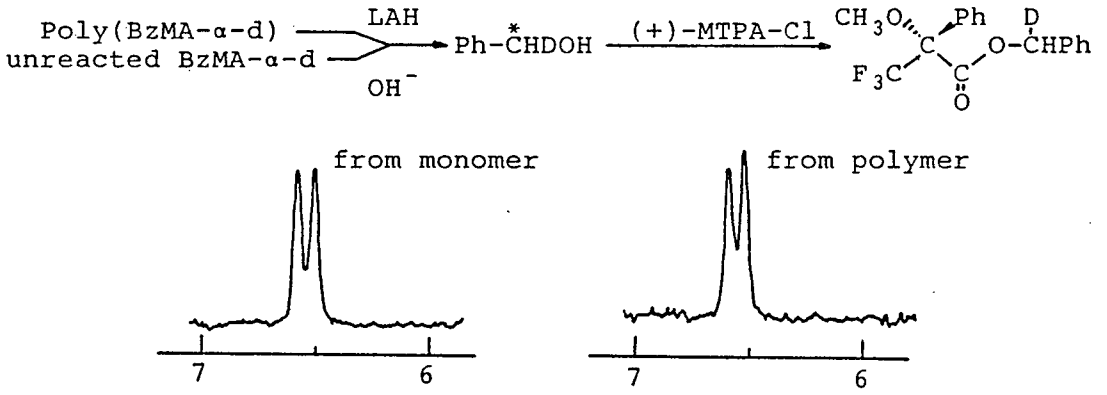


Fig. 5. 1 (δ in ppm)

^{1}HNMR spectra of (+)-MTPA esters of benzylalcohol-α-d in the presence of $Eu(fod)_3$.

^{1}H NMRスペクトルから定量した．[4]図5．1にシフト試薬，Eu(fod)$_3$存在下におけるエステルのメトキシプロトンのシグナルのジアステレオメリックなシフト差による分裂を示した．旋光度から予想されるように二つのピークの相対強度比はほぼ等価であった．これらの結果は触媒がBzMA-α-dのキラルなα炭素上の立体的によく似た大きさの水素と重水素を識別できなかったことを示している．

(RS)-EBMAの一連の重合をR触媒を用いて行った．図5．2に，ポリマー収率に対してポリマーと未反応モノマーの光学純度をプロットした結果を示した．R触媒を用いると(S)-EBMAが優先して重合し，高イソタクト構造を持った(−)-ポリマーが得られた．未反応モノマー中には(R)-体が残り，その光学純度は重合の進行とともに上昇した．触媒の絶対配置と優先して重合する対掌体モノマーとの関係は(RS)-MBMAの場合と一致している上，重合中における光学純度の変化のパターンも(RS)-MBMAの重合と非常に類似していた．

(RS)-EBMAとBzMAの共重合を行い，得られたコポリマー中のEBMAユニットと未反応EBMAに基づく光学純度を算出した結果を図5．2に示した．計算は比旋光度の実測値を^{1}H NMRスペクトルによって定量したEBMAの含量で単純に補正したものである．共重合の場合でも未反応のEBMAの光学純度の変化を見る限り，触媒の選択性は単独重合の場合と全く変わっていないことが明かである．初期重合体を含めて得られたコポリマ

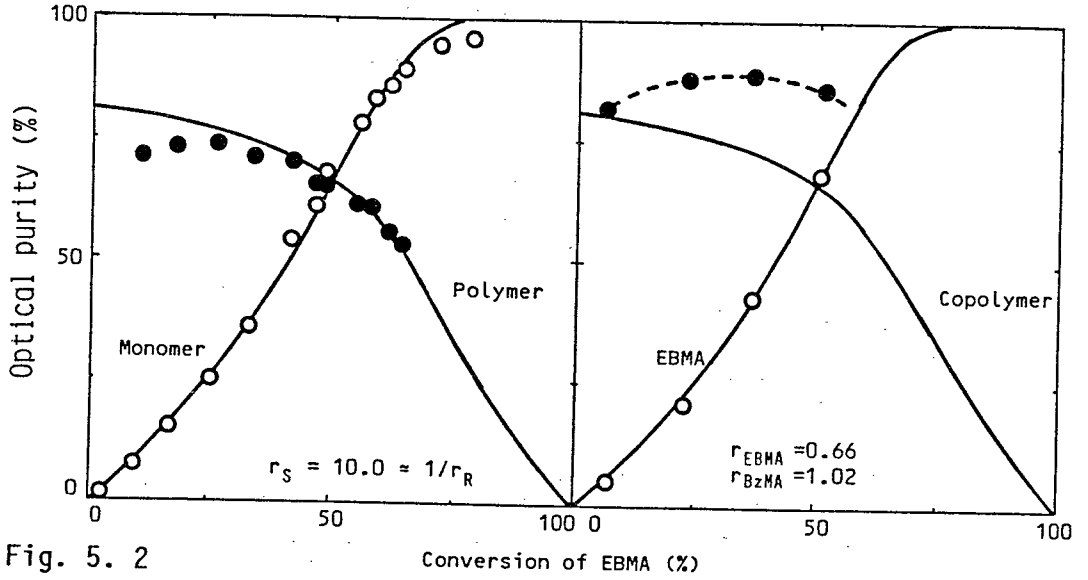


Fig. 5. 2

Polymerization of (RS)-EBMA and copolymerization of (RS)-EBMA and BzMA by cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1.0) in toluene at -30°C.

ーは全てほぼ完全なイソタクト構造であった．これらの結果は，第四章で述べたようにEBMAの場合にも不斉選択は成長末端のモノマーユニットのエステル構造に依存していないことを示しており，重合は立体選択的かつ不斉選択的に起こったことを示唆している．図5．2に示したEBMAの重合結果から理想共重合方程式を用いて算出した対掌体選択性比，$r_{(s)}$は10.0であった．図5．2中の曲線はこの値を用いて理論的に得られたポリマーと未反応モノマーの光学純度の変化を示している．エステル置換基をメチル基からエチル基に変えたことにより，$r_{(s)}$値は18.0から10.0に低下した．曲線は，初期重合体に対するプロットを除くと実験値とよく一致している．

図5．3にはＳ触媒を用いて得られたポリ(MBMA)とポリ(EBMA)のGPC曲線を示した．どちらのポリマーも二峰性の曲線を示した．ポリ(EBMA)を溶出体積約15 mlに相当する

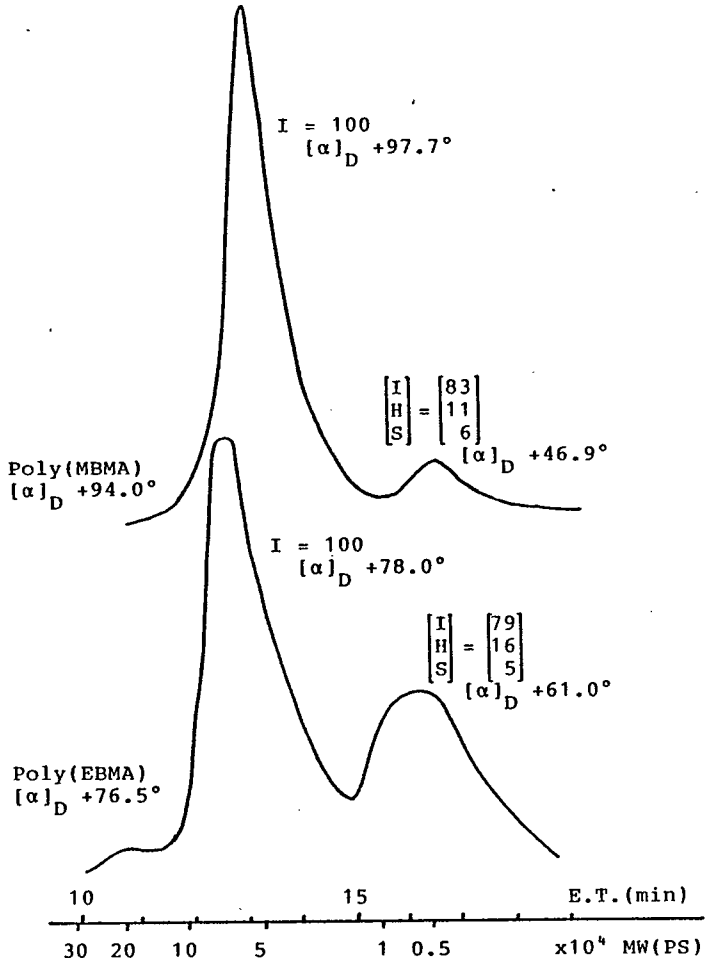


Fig. 5. 3　GPC curves of poly(MBMA) and poly(EBMA) obtained in the polymerizations with cHexMgBr/(S)-AMB (1.5/1) system in toluene at −30°C.

分子量を境にして，二つのフラクションに分別した．ポリ(MBMA)の分別は第四章で示した結果を用いた．ポリ(EBMA)の高分子量部は完全なイソタクトポリマーだけを含み，旋光度は分別前よりわずかに高い．一方，低分子量部はイソタクト性も旋光度も低いポリマーを含んでいることがわかった．このような分別結果はポリ(MBMA)の場合にも見られ，開始種の多様性によって生ずる多分散性であると考えた（第四章参照）．しかし，ポリ(EBMA)はポリ(MBMA)に比べると旋光度の低い低分子量部の相対含量が多い．低分子量部は重合の極初期に生成し，その相対含量は重合が進むにつれて低下した．このことが，図5．2に示した初期重合体の旋光度が理論値より低下する理由であると考えられる．

さらに長い直鎖アルキル置換基を持ったnPrBMAやnBuBMAの単独重合とBzMAとの共重合を行った．これらの重合におけるキラルなモノマーに関する光学純度の変化を図5．4と図5．5に示した．何れの重合でもR触媒を用いると対掌体選択重合が起こり，(S)-モノマーが優先して重合した．これらの重合で得られたポリマーのイソタクト含量はポリ(MBMA)に比べると弱干低いが，なお90%以上のイソタクト性を持っていた．またBzMAと共重合した場合にもこれらのキラルなモノマーに対する触媒の不斉選択性は単独重合の場合と全く変化しなかった．コポリマーは全てほぼ完全なイソタクトであった．単独重合の対掌体選択性比はnPrBMAの場合 $r_{(S)}$ = 6.07，nBuBMAで $r_{(S)}$ =

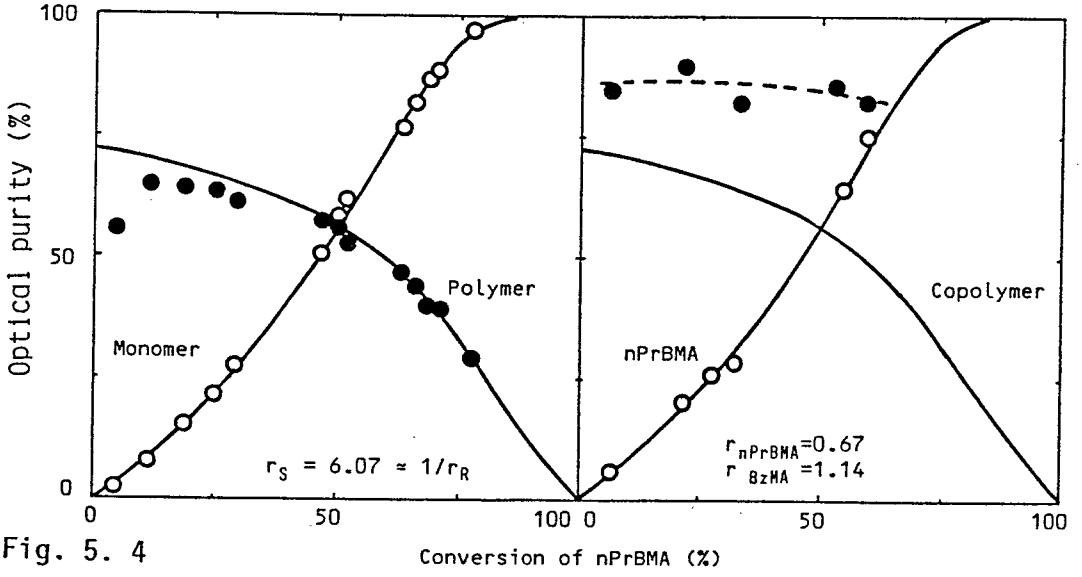


Fig. 5. 4
Polymerization of (RS)-nPrBMA and copolymerization of (RS)-nPrBMA and BzMA by cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1.0) in toluene at -30°C.

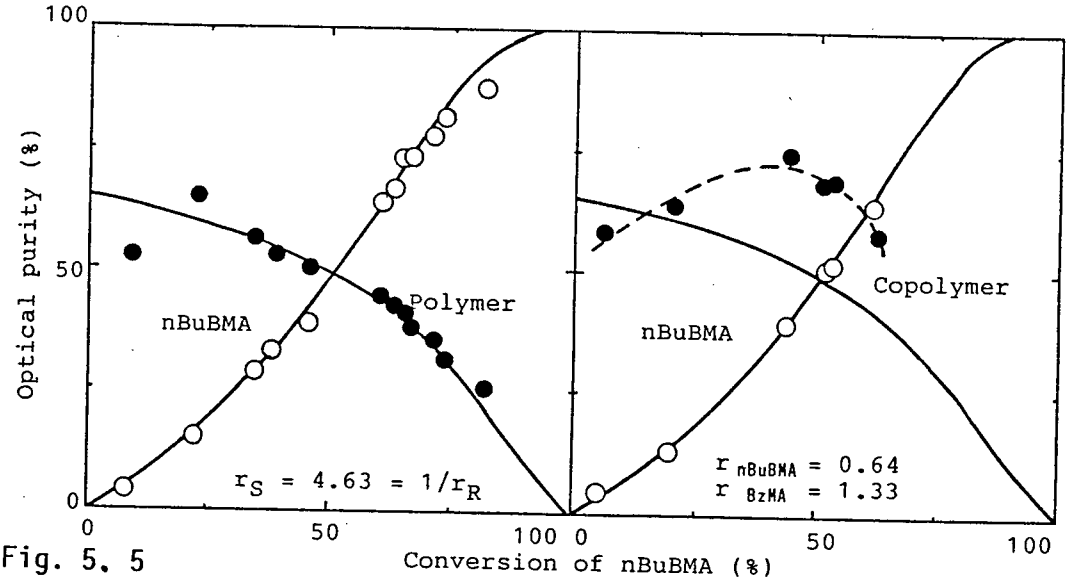


Fig. 5. 5

Polymerization of (RS)-nBuBMA and copolymerization of (RS)-nBuBMA and BzMA by cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1.0) in toluene at -30°C.

4.63であった．図に示したようにこれらの値を用いて得られた理論曲線と実験値はよく一致している．単独重合における選択性はnPrBMA，nBnBMAとエステル置換基のアルキル鎖が長くなるに連れて低下した．

次に分岐したアルキル基を持ったiPrBMAの重合を行った．重合結果を図5．6に示した．直鎖アルキル置換基を持ったエステルの場合と同様に，(S)-モノマーが優先して消費される対掌体選択重合が起こった．未反応モノマーの光学純度は反応の進行に伴って連続的に上昇しているにもかかわらず，ポリマーの旋光度はかなり複雑な変化を示した．このような変化は前節までに示した重合系では見られなかった．さらに，得られたポリマーはポリ(MBMA)などに比べるとイソタクト性が大きく低下した．収率20%で得られたポリマーの立体規則性はI:H:S = 70:24:6であった．しかし，ポリマーのイソタクト含量はポリマー収率の増加に伴って徐々に増加する傾向を示し，収率79%になるとI:H:S = 77:17:6になった．ポリマーの光学純度は，光学的に純粋なイソタクトポリ[(R)-iPrBMA]に対する比旋光度，$[\alpha]_D^{20}$ +64°（トルエン）を規準に決定した．[3]しかし，光学活性なポリ（メタクリ酸エステル）の旋光度は一般にそのタクティシティーにも依存することがわかっている．[5]今回の重合におけるポリマーの旋光度の複雑な変化には，ポリマー収率に伴うポリマーの立体規則性の変化が一つの原因になっていると思われる．従って対掌体選択性比はモノマーの光学純度の変化だけに

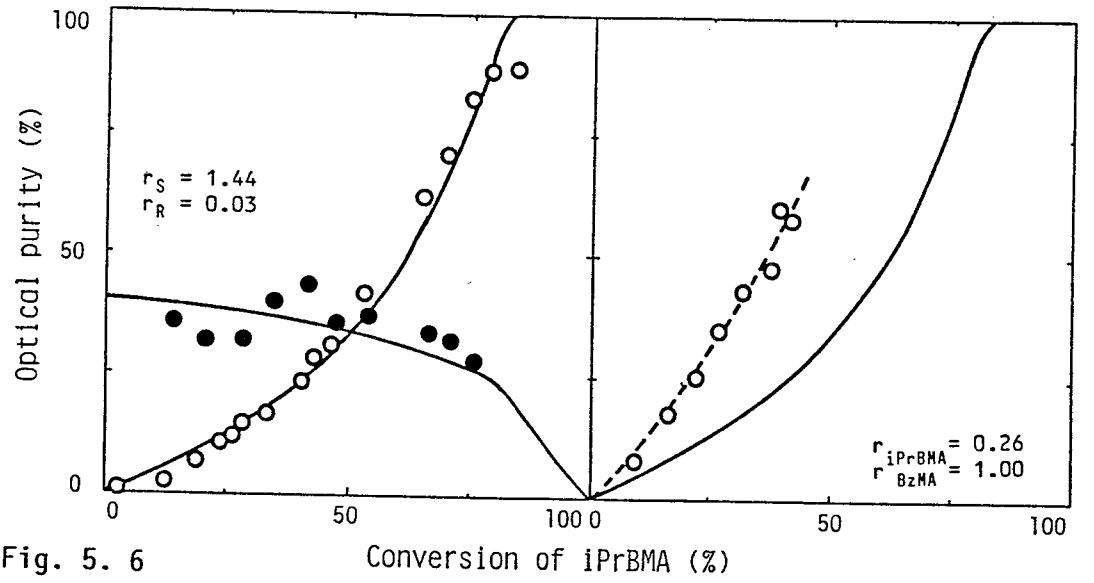


Fig. 5. 6

Polymerization of (RS)-iPrBMA and copolymerization of (RS)-iPrBMA and BzMA by cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1.0) in toluene at -30°C.

基づいて算出した．しかしこれまでのラセミモノマーに対するように理想共重合として取扱っても合致性の良い曲線を得ることはできなかった．そこで岡本らによって提出された対掌体モノマー間の真の共重合系としての取扱いを適用した．[3]その結果，r_S = 1.44，r_R = 0.03と算出できた．図中の曲線はこれらの値を用いて理論的に算出した結果得られたものであり，未反応モノマーの光学化度の変化とはよく一致している．しかし，現時点ではこれらのr_S，r_R値が化学的な意味を反映しているかどうかについては疑問が残る．ポリマーの立体規則性が転化率，即ち残存モノマーの光学純度に依存して変化することからも，重合全体を統一的に解釈するのは単純化し過ぎている可能性がある．何れにしても，nPrBMAの場合に比べて分岐アルキル基を持ったiPrBMAでは触媒の選択性がさらに低下することは明かである．また対掌体選択性比のr_S値がr_R値の逆数にならないことからも明らかに理想共重合系ではない．このことは，不斉選択が成長ポリマー鎖のω-末端のモノマーユニットの立体構造にも依存することを示唆している．

そこでアキラルなBzMAとの共重合を行い，選択性の変化を調べた．この共重合で得られた未反応のiPrBMAの光学純度をiPrBMAの転化率に対してプロットした．結果を図5．6に示した．光学純度の変化は単独重合の場合（実線）とは明らかに異なって

おり，不斉選択に末端規制が作用していることがわかった．興味あることに単独重合の場合より共重合の場合の方がiPrBMAに対する不斉選択がかなり高くなった．現在のところこのような結果を明解に説明できないが，一つにはiPrBMAのエステル置換基の立体的な大きさに帰因しているように思われる．

さらに大きな分岐アルキル置換基を持ったtBuBMAを重合した．しかし，ポリマーにも未反応のモノマーにも有意な旋光性は見られず，不斉選択が起こらないことを示していた．ポリマーのイソタクト性はポリ(iPrBMA)の場合より低下し，収率76%で得られたポリマーはI:H:S = 71:21:8であった．これまでの共重合と異なってtBuBMAはBzMAと共重合しても，得られたコポリマーは高イソタクトではなく(コポリマー収率46%，I:H:S = 83:7:10)，旋光度も示さなかった．

MBMAのエステル置換基のフェニル基をβ-ナフチル基に置換したモノマー，β-NEMAでも対掌体選択重合が可能であった．これらの重合結果を図5．7に示した．R触媒を用いると(S)-モノマーが優先して重合し，高イソタクトポリマーが得られた．またBzMAと共重合しても選択性は変化することなく，高イソタクトなコポリマーが得られた．このような重合の特徴はMBMAの重合と同一である．したがってβ-NEMAの重合も理想共重合方程式を用いて解析することができ，対掌体選択性比は$r_{(S)}$ = 4.6となった．しかし，触媒の選択性はMBMAに比べると大きく低下することがわかった．

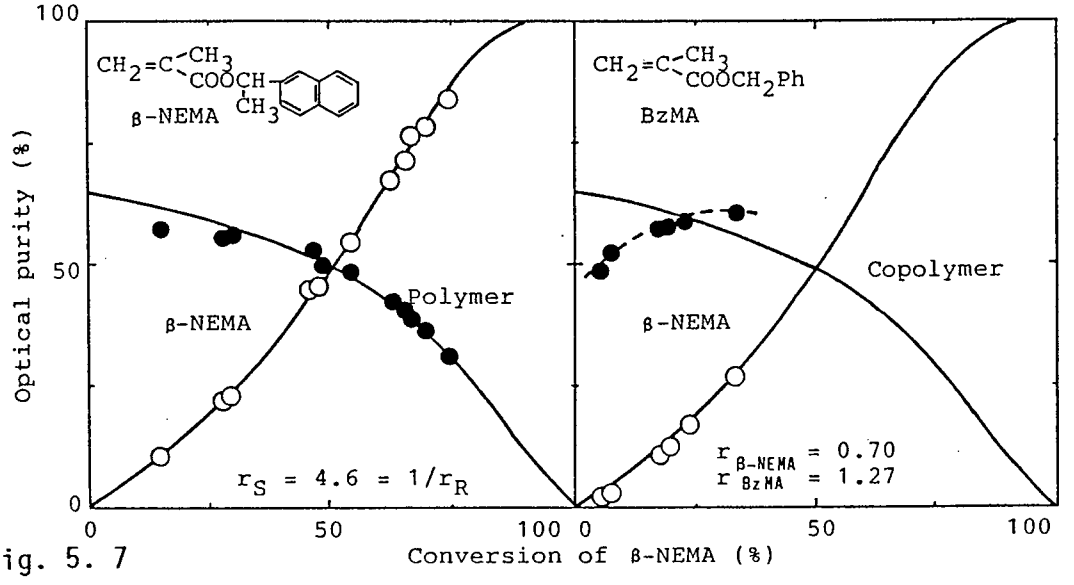


Fig. 5. 7

Polymerization of (RS)-β-NEMA and copolymerization of (RS)-β-NEMA and BzMA by cHexMgBr-(R)-AMB (1.5/1.0) in toluene at -30°C.

最後にエステル置換基に芳香環を持たないモノマー，PiMAを重合した．しかし不斉選択は全く起こらなかった．

以上に示したcHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1)系触媒によるトルエン中，−30°Cにおける種々のラセミのメタクリル酸エステルの重合の対掌体選択比を表5．2にまとめた．表中の対掌体選択性比は岡本らによるr_S，r_Rを用いて表示した．[3]今回，理想共重合として取り扱った場合の対掌体選択性比$r_{(S)}$は上記のr_Sに相当し，$r_{(S)}$の逆数がr_Rになる．選択性は(RS)-MBMAの場合に最大の$r_{(S)}$ = 18.0となった．モノマーのエステル基のキラルなα炭素上のアルキル置換基は重合の選択性に大きな効果を示した．一般にアルキル基が長くなるに伴って，選択性は低下した．直鎖のアルキル基の場合には，選択性が低下してもポリマーは高イソタクトであり，またBzMAと共重合してもその選択性は単独重合の時と全く変わらず，高いコイソタクトポリマーが得られた．一方，分岐アルキル基を持ったiPrBMAの選択性はさらに低下するとともに，ポリマーは対掌体モノマーの真の共重合体と見做すことができた．iPrBMAとBzMAと共重合は単独重合よりもはるかに高い選択性で進み，ホモポリマーでは得られなかった高イソタクトコポリマーが得られた．さらに大きなアルキル置換基を持ったtBuBMAでは不斉選択は見られなくなった．重水素と水素の違いからキラルとなるBzMA-α-dやエステル基に芳香環を持たないPiMAに対しても触媒はモノマーの不斉を識別できなかった．さら

Tab. 5. 2 Enantiomer selectivity Ratios in the polymerizations of racemic methacrylates[a)]

Monomer	Enantiomer selectivity ratios			Tacticity, %[b)]		
	r_S	r_R	$r_S \cdot r_R$	I	H	S
BzMA-α-d	—	—[c)]				
MBMA	18.0	0.06	≃1	≃100		
EBMA	10.0	0.10	≃1	95	4	1
nPrBMA	6.1	0.16	≃1	93	6	1
nBuBMA	4.6	0.22	≃1	92	7	1
iPrBMA	1.4	0.03	≠1	69	23	8
tBuBMA	—	—[c)]		71	21	8[d)]
β-NEMA	10.6	0.09	≃1	≃100		
PiMA	—	—[c)]				

a) With cHexMgBr/(R)-AMB (1.5/1) system in toluene at −30°C. b) At the polymer yields of about 20 to 30%. c) Enantiomer selection did not occur. d) At the polymer yield of 76%.

に，β-NEMAの重合の対掌体選択性比に対しても(R)-と(S)-モノマー間の理想共重合方程式による解析が可能であったが，選択性はMBMAの場合に比べるとかなり低い．

表5．2中には収率20%前後で得られたポリマーのタクティシティーも記載した．理想共重合方程式で解析できる系では高イソタクトポリマーが得られ，イソタクト含量は選択性の高さとも対応しているように思われる．これらのポリマーに比べると，iPrBMAやtBuBMAのポリマーのイソタクト性はかなり低下していた．

今回調べたラセミのメタクリル酸エステルのうちいくつかはcHexMgBr/(−)-スパルテイン（1/1.2)系触媒によって対掌体選択重合できることが既に明らかにされている．[3]重合の選択性の順はiPrBMA ＞ MBMA ＞ EBMA ＞＞ tBuBMAであった．スパルテイン系触媒による重合は一般に対掌体モノマー間のいわゆる共重合として取り扱うことができる点や，[3]アキラルなMMAとの共重合すると選択性が著しく低下する点[6]が今回のcHexMgBr/AMB系触媒とは対照的である．

第五章引用文献

[1] M. Sépulchre, N. Spassky, C. Mark, V. Schurig, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, 2, 261 (1981)

[2] C. H. Grogan, L. M. Rice, M. X. Sullivan, *J. Org. Chem.*, **18**, 728 (1953)

[3] Y. Okamoto, K. Urakawa, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **19**, 1385 (1981)

[4] S. Yamaguchi, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, **38**, 1870 (1973)

[5] H. Yuki, K. Ohta, K. Uno, S. Murahashi, *J. Polym. Sci., A-1*, **6**, 329 (1968)

[6] Y. Okamoto, K. Ohta, H. Yuki, *Macromolecules*, **11**, 724 (1978)

第 六 章

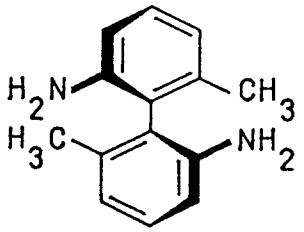
グリニャール試薬／2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル(ABN)系触媒によるラセミのメタクリル酸α－メチルベンジルの不斉選択重合

6．1　緒　言

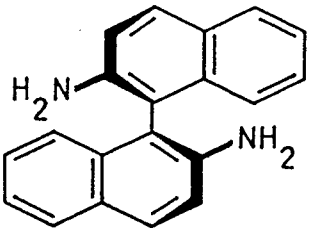
Cramらによってビナフチル基を持ったクラウンエーテル[1]や，次いで野依らによって不斉水素化試薬BINAL-H試薬[2]が報告されて以来，多数の不斉反応の系でキラル補助剤の設計や合成にしばしば軸不斉によりキラルなビアリル化合物が利用されるようになった．これらの報告では，多くの場合目的とした不斉反応は成功裡に進んだことが記載されており，反応の不斉収率は90%を越える場合が少なくない（第四章参照）．軸不斉なビアリル誘導体のキラル骨格としてビフェニル核[3-6]や9,9'-[7,8]あるいは4,4'-ビフェナンスリル核[9]を用いた例も報告されているが，ほとんどは1,1'-ビナフチル骨格が採用されている．

最近になって，これらの軸不斉なビアリル化合物が狭義で云うところの不斉反応だけでなく個別の不斉反応が何段階にも連鎖する不斉重合反応においても"キラルな種"として際立った不斉識別能を発揮する例が見出された．一つの例は，Spasskyらによってラセミのエピスルフィイドの不斉アニオン開環重合の系で実現された．[10]第三章で述べた2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチル（HBN)とジエチル亜鉛から調製した触媒がこの重合でラセミモノマーに対して高い不斉選択性を示したことが報告された．もう一つの例は，光学的に純粋な2,2'-ジアミノ-6,6'-ジメチルビフェニル（AMB)とグリニャール試薬の反応生成物がトルエン中，−30°Cにおける(RS)-メタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA]を高い対掌体選択性でアニオン重合する例であり，これは我々の実験結果によるもので既に第四章と第五章に詳述した．この重合ではR配置の触媒を用いた場合，(S)-MBMAが(R)-モノマーに優先して重合し，初期重合体の光学純度は90%に達することがわかった．これらの結果は不斉重合のキラル触媒として軸不斉化合物の有用性を示すものであり，そのほかにも多くの軸不斉化合物が不斉重合の触媒として利用できる可能性を示唆している．

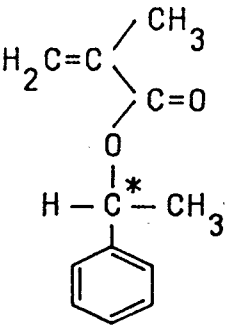
本章では，そのような軸不斉化合物の一つとして2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル（ABN)に注目した．AMBとの構造の類似性から見てもABNには，すぐれた不斉識別能が期待される．さて，第一章に示したように光学的に純粋なAMBと水素化リチウムアルミニウムの系がプロキラルケトンの不斉還元に対して比較的優れた不斉水素化剤とな



(R)-AMB



(R)-ABN



(RS)-MBMA

ることを見出した．[3]その後，ABNもプロキラルケトンの不斉還元反応のキラル補助剤として有効であることが宮野らによって調べられている．[11]しかし，我々の試薬と比べると，ABN/$LiAlH_4$系還元剤はかなり低い選択性しか示さないとされている．

本章では，光学的に純粋なABNとグリニャール試薬との反応生成物をキラルなアニオン触媒として用いてトルエン中，−30°Cで(RS)-MBMAの不斉選択重合を行った結果について報告した．さらにこの重合結果について類似のAMB触媒を用いた場合と比較検討を加えた．

6．2　実　験

6. 2. 1　試 剤

重合溶媒

トルエン，モノクロロベンゼンは定法に従って精製した後，水素化カルシウム上で還流し窒素気流下蒸溜した．これにトルエンの場合はブチルリチウムのトルエン溶液を，またモノクロロベンゼンの場合はブチルリチウムのヘキサン溶液を少量加えて乾燥窒素気流下で使用直前に減圧蒸溜して重合に用いた．

テトラヒドロフラン(THF)は水素化カルシウム上で還流し窒素気流下で蒸溜して水素化リチウムアルミニウム上に貯えた．これを使用直前に乾燥窒素気流下で減圧蒸溜して重合に用いた．

モノマー

(RS)-メタクリル酸α-メチルベンジル［(RS)-MBMA］は4．2．1節に記載した方法に従って合成した．

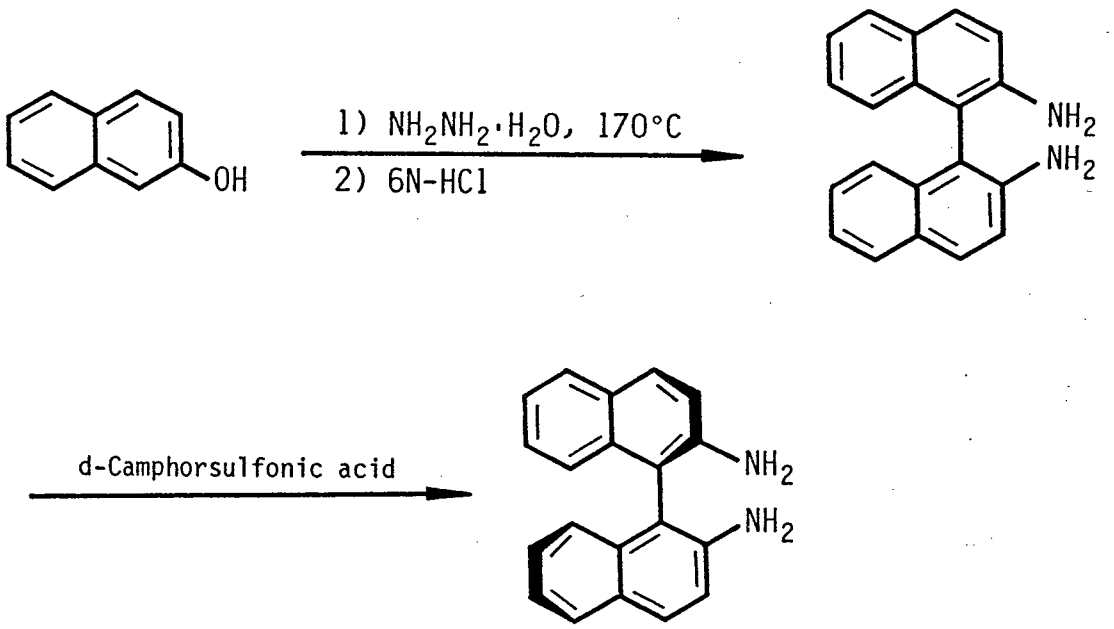
メタクリル酸ベンジル(BzMA)は市販品に水素化カルシウムを加えて乾燥した後，無水塩化第一銅を加えて数回減圧蒸溜して精製した．

グリニャール試薬

エチルマグネシウムブロミド（EtMgBr），ブチルマグネシウムブロミド（nBu-MgBr），ハロゲン化マグネシウムシクロヘキシル（cHexMgCl，cHexMgBr，cHexMgI)は4．2．1節に記載したようにして乾燥エーテル中で相当するハロゲン化物と金属マグネシウムから合成し，重合前に濃度を定量した後開始剤として用いた．

6. 2. 2　光学活性な2,2'-ジアミノ-1,1'-ビナフチル(ABN)

ABNの合成と光学分割は宮野らの方法[12]に従いスキーム6．1に示すようにして行った。



(R)-ABN
$[\alpha]^{25}_{D}$ +156.7°

(S)-ABN
$[\alpha]^{25}_{D}$ -155.9°

(in pyridine)

Scheme 6.1 Synthesis and optical resolution of ABN.

<u>(RS)-ＡＢＮ</u>. β-ナフトール(10 g, 69 mmol)と抱水ヒドラジン(d = 1.03, 80%, 42 mmol)をガラス管中に入れ封管した．油浴中で24時間170°Cに保った後，ガラス管を氷浴中で冷却しながら注意深く開封した．上記の反応5回分の反応生成物を集めて6N塩酸(500 ml)と混ぜて撹拌還流した．熱時上澄液を傾斜し，残渣にさらに6N塩酸(500 ml)を加えて撹拌還流した．集めた上澄液を冷却しながら30%水酸化ナトリウム水溶液を加えて強アルカリ性とすると沈澱が生成した．濾別した沈澱を6N塩酸に溶かし，活性炭処理した後再びアルカリ性として桃色の沈澱を得た．集めた沈澱は小量のハイドロサルファイトナトリウムを含む水で充分洗浄した．ピリジン／水から再結晶し，結晶を少量の冷エタノールで洗浄して(RS)-ABN(8.9 g, 18%)を得た．mp 195-196°C (文献値[12] 193.2-194.3°C). IR (KBr) 3450, 3420, 3300, 3200, 1600 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 3.8-3.6 (br s, 4H), 7.0-7.9 (m, 12H).

<u>(RS)-ＡＢＮの光学分割</u>. d-カンファースルフォン酸(9.04 g, 39 mmol)と(RS)-ABN(10.9 g, 38.5 mmol)をクロロベンゼン(315 ml)中に約80°Cで溶解した．熱溶

液中に沸騰エタノール(40 ml)を加えて一夜放冷した．白色結晶を濾別して，エタノール／エーテル(1:1 v/v)で洗浄し(R)-ABN・d-カンファースルフォン酸塩を得た．(R)-塩をできるだけ少量のピリジンに室温で溶解し，結晶が生成し始めるまで水を加えて放置した．結晶の析出が終ったら多量の水を加えた後濾別した．さらにピリジン／水から再結晶して(R)-ABN(4.3 g, 40%)を得た． mp 247.5-248°C (文献値[12] 245-246°C)．$[\alpha]_D^{25}$ +156.7° (c 1.0, ピリジン)(文献値[12] $[\alpha]_D^{22}$ +157.4° (c 0.712))．

一方，(R)-ABN塩を除いた母液は減圧下で乾固するまで溶媒を除去した．残渣を(R)-ABN塩と同様に後処理して(S)-ABN(3.7 g, 34%)を得た． mp 246-246.5°C (文献値[12] 245-246°C)．$[\alpha]_D^{25}$ −155.9° (c 1.0, ピリジン) (文献値[12] $[\alpha]_D^{23}$ −153.0° (c 0.753))．

6. 2. 3 (RS)-MBMAの重合

反応はすべて窒素気流下で行い，試薬の移送には注射器を用いた．ガラス試験管に光学的に純粋なABNを入れ，真空ラインを用いて脱気窒素置換を三回繰り返した．トルエン(10 ml)を加えてABNを溶解し，これに所定量のグリニャール試薬のエーテル溶液を加えた．室温で30分間放置して反応した後，触媒溶液を−30°Cに冷却して，(RS)-MBMA(1 ml, 5.34 mmol)を注射器で加えた．所定時間−30°Cに保った後，少量のメタノールを加えて重合を停止した．ポリマーは数滴の濃塩酸を加えたメタノール(100 ml)中に注いで沈澱させ，ガラスフィルターで濾別した．ポリマーは約1日80°Cで減圧乾燥した．濾液から溶媒を減圧除去し，エーテルに不溶の無機物を除いた．エーテル抽出分を減圧蒸溜して未反応モノマーをほぼ定量的に回収した．蒸溜残渣はメタノール可溶性のオリゴマーで，その収率は仕込みモノマーの1.5%以下であった．

重合で得られたポリマーと未反応モノマーの旋光度は，それぞれトルエン中，および非希釈で測定した．これらの光学純度は，測定した比旋光度を4. 2. 10節に示した光学的に純粋なポリマーまたはモノマーの比旋光度の最大値で割って算出した．

(S)-MBMA : $[\alpha]_D^{25}$ −53° (非希釈)．

100%イソタクトポリ[(S)-MBMA] : $[\alpha]_D^{25}$ −125° (c 1.0, トルエン)，

$[\alpha]_D^{25}$ −94.7° (c 1.0, クロロホルム)．

ポリマーの収率が56%を越えると，一旦乾燥したポリマーは室温ではトルエンに溶けなくなった．このようなポリマーの旋光度はクロロホルム中で測定した．

ポリマーのタクシチーは4. 2. 11節に記載したようにしてポリマーをポリ(メタクリル酸メチル)[poly(MMA)]に変換した後，重クロロホルム中，60°Cにおける^{1}H NMRスペクトルから定量した．

6. 2. 4　(RS)-MBMA (M_1)とアキラルなBzMA (M_2)との共重合

cHexMgBr/ABN系触媒による(RS)-MBMAとBzMA（M_2）との共重合は(RS)-MBMAの単独重合とほぼ同様にして行った．(RS)-MBMAと等モルのBzMAのトルエン溶液を−30°Cに

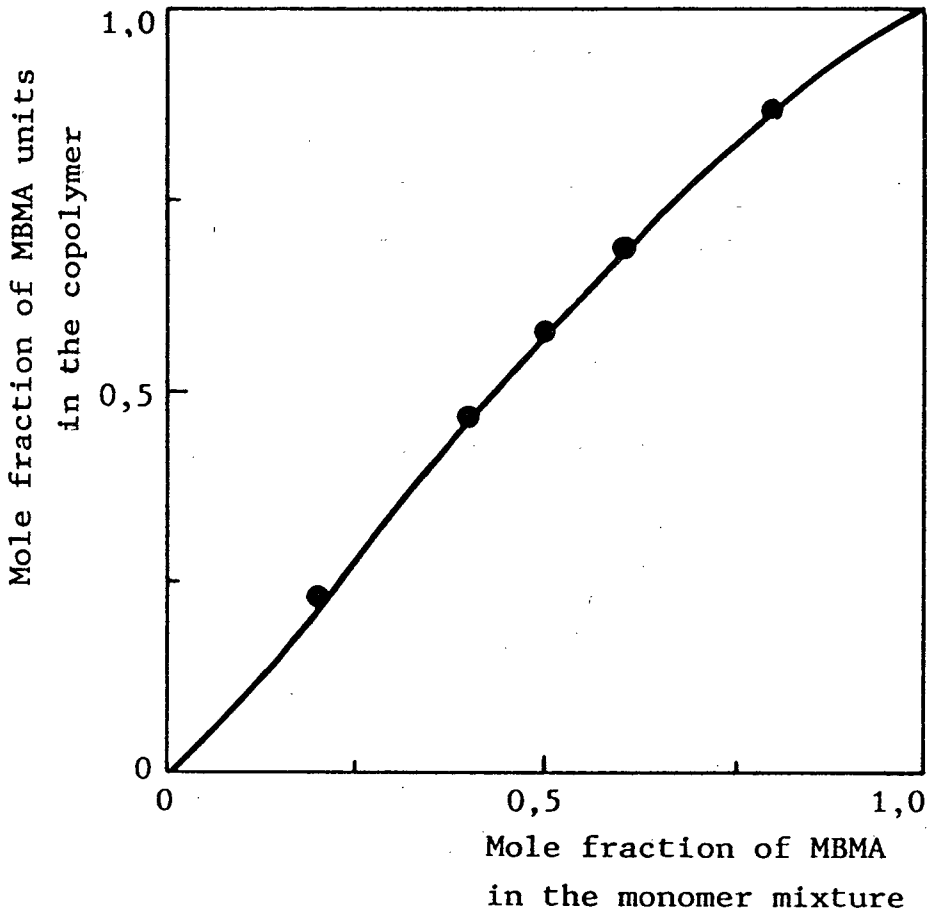


Fig. 6.1 Copolymer composition curve for the copolymerization of (RS)-MBMA and BzMA with the cHexMgBr/(R)-ABN (1.5/1) system in toluene at -30°C. Solid curve for r_1 = 1.78, r_2 = 1.04. (M_1 = MBMA)

冷却し，これに触媒のトルエン溶液を加えた．コポリマーは塩酸々性のメタノール中に注いで単離した．得られたコポリマー中の二つのモノマーユニットの組成比は^{1}H NMRスペクトルから定量した．

コポリマー中のMBMA残基による比旋光度，$[\alpha]_D^{25}{}_{MBMA}$は4．2．10節に記載したように，測定したコポリマーの比旋光度をコポリマー中に含まれたMBMAユニットの重量分率で補正した．

ポリマーの再沈澱母液から回収した未反応モノマーはMBMAとBzMAの混合物となった．未反応MBMAの光学純度はモノマー混合物に対して測定された比旋光度をそれに含まれるMBMAの体積分率で補正した．モノマーの組成は^{1}H NMRスペクトルから定量した．

モノマー反応性比，r_1とr_2を決定するため，種々の仕込みモノマーモル比で共重合を行った．重合は極初期に停止し，コポリマー収率は2.7 wt%以下であった．コポリマーは塩酸々性のメタノールに沈澱させ，濾別または遠心分離によって集めた．コポリマー中のM_1，M_2ユニットの組成比は^{1}H NMRスペクトルから定量した．モノマー反応性比は4．2．9節に記載した方法を用いて決定した．その結果を図6．1に示した．

6．2．5　測　定

^{1}H NMRスペクトルは日本電子JNM-FX-100S核磁気共鳴装置を用いて100 MHzで測定した．

赤外スペクトルは日本分光A-202赤外分光光度計を用いて測定した．

紫外スペクトルは島津UV-204S分光光度計を用い，THF溶液中セル室温度25°Cで測定した．

旋光度はUnion PM101デジタル自動旋光計を用い，ハロゲンランプの589 nm光源フィルター透過光でセル室温度25°Cで測定した．ポリマーの旋光度はトルエンまたはクロロホルム中で光路長2 cmの石英セルを用いて測定した．モノマーの旋光度は非希釈で光路長0.1から0.5 cmのセルを用いた．

ＧＰＣ分析はWaters M-45送液ポンプを用い，検出計には日本分光UVIDEC-100-Ⅱ紫外検出計(検出波長，245 nm)と日本分光R-300示差屈折検出計を使用した．日立

GL-100Mポリスチレンゲルカラムを用い，THFを溶離液として流速1.0 ml/minで展開した．

6.3 結果と考察

光学活性なABNとcHexMgBrのモル比を変えて調製したキラルな触媒系を用いて(RS)-MBMAの重合をトルエン中，−30°Cで行った．重合で得られたポリマーおよび未反応モノマーの光学純度を表6．1にまとめた．[cHexMgBr]/[ABN]のモル比1.0から2.0の間で調製した触媒を用いて得られたポリマーは高度にイソタクトで，その光学純度は83%以上に達した．これらの触媒は互いに類似した高い不斉選択性を示し，触媒調製時のモル比の相違による効果はほとんど見られなかった．モル比1.1および1.25で調製した触媒を用いると特に高い旋光度を示すポリマーが得られた．しかし，モル比1.25以下で触媒を調製すると反応生成物はトルエンに見かけ上不溶となり，反応時間によるポリマー収率に再現性がなくなった．適度なポリマー収率を達成するにはしばしば長時間の重合が必要となった．また，ABNに対して2.5倍モルのcHexMgBrを加えて調製した触媒を用いるとポリマーのイソタクト性も光学純度も低下した．一方，モル比0.5の触媒は反応性が非常に低く，長時間の重合でもわずかなポリマーしか得られなかった．

表6．2にはモル比1.5で調製したcHexMgBr/ABN系触媒を用いて，反応温度を変えてトルエン中で重合を行った結果を示した．20°Cにおける重合を除くと，重合速度は反応温度が低下するほど遅くなることがわかる．ポリマー収率を考慮してポリマーの光学純度を比較すると，−40°Cから0°Cに至る広い温度範囲で重合の選択性はほとんど変わらないことを示している．20°Cでは選択性は明らかに低下し，重合速度も0°Cの時よりも遅くなった．20°Cにおける重合で得られたポリマーも含めていずれのポリマーも高イソタクトであった．しかし，このモル比の触媒系を用いて−78°Cで24時間反応してもポリマーの生成は認められなかった．

次にグリニャール試薬の種類を変えてABNとの触媒を調製した．触媒は[グリニャール試薬]/[ABN]のモル比1.5:1で調製して(RS)-MBMAの重合をトルエン中，−30°Cで行った．触媒の調製にはグリニャール試薬としてシクロヘキシルマグネシウムクロリド（cHexMgCl)，cHexMgBr，cHexMgI，エチルマグネシウムブロミド（EtMgBr)，およびブチルマグネシウムブロミド（nBuMgBr)を用いた．重合結果を表6．3に示した．調べ

Tab. 6. 1. Effect of cHexMgBr/(R)- or (S)-ABN ratio in the polymerization of (RS)-MBMA in toluene at -30°C [a]

Run no.	[cHexMgBr]/[ABN]	(config. of ABN)	Time in min.	Yield in %	$[\alpha]^{25}_{D}$ (O.P. in %) Monomer [b]	Polymer [c]	Tacticity in % I	H	S
1	0,5 [d]	(S)	340	1,1	-2,0°(4)	n.d. [e]			
2	1,0 [d]	(S)	390	27,9	-18,8°(35)	+104,1°(83)	100		
3	1,1 [d]	(R)	960	19,1	+9,0°(17)	-111,8°(89)	100		
4	1,25 [d]	(R)	220	26,5	+16,0°(30)	-109,6°(88)	100		
5	1,5	(S)	180	23,5	-12,9°(24)	+104,0°(83)	100		
6	1,75	(R)	80	22,0	+12,5°(24)	-106,4°(85)	98	1	1
7	2,0	(S)	60	15,3	-8,9°(17)	+104,0°(83)	100		
8	2,5	(S)	70	22,0	-14,5°(27)	+87,8°(70)	92	4	4

a) Amount of (RS)-MBMA: 5,34 mmol, of cHexMgBr: 0,26 mmol; vol. of toluene: 10 ml.
b) Neat.
c) In toluene, $c \approx 1\ g \cdot dm^{-3}$.
d) The catalyst system was turbid in toluene.
e) Not determined.

Tab. 6. 2 Effect of temperature in the polymerization of (RS)-MBMA by the system cHexMgBr–(S)-ABN (mole ratio 1,5/1,0) [a)]

Run no.	Temperature in °C	Time in min.	Yield in %	$[\alpha]^{25}_{D}$ (O.P. in %) Monomer [b)]	Polymer [c)]	Tacticity in % I	H	S
1	20	40	28,1	-14,0°(26)	+89,9°(72)	98	2	0
2	0	30	41,9	-29,1°(55)	+96,3°(77)	100		
3	-20	80	17,6	-9,7°(18)	+103,2°(83)	100		
4	-30	180	23,5	-12,9°(24)	+104,0°(83)	100		
5	-40	305	32,1	-21,2°(40)	+99,4°(80)	97	1	2
6	-78	(24 h)	0					

a) Amount of (RS)-MBMA: 5,34 mmol, of cHexMgBr: 0,26 mmol; vol. of toluene: 10 ml.
b) Neat.
c) In toluene, $c \simeq 1\ g \cdot dm^{-3}$.

Tab. 6. 3 Polymerization of (RS)-MBMA with systems Grignard reagent–(S)-ABN (mole ratio 1,5/1,0) [a].

Run no.	Grignard reagent	Solvent	Time in min.	Yield in %	$[\alpha]^{25}_{D}$ (O.P. in %) [b] Monomer [c]	Polymer [d]	Tacticity in % [e] I	H	S
1	cHexMgCl [f]	toluene	220	12,1	-5,4°(10)	+91,2°(73)	97	1	2
2 [g]	cHexMgBr	toluene	120	14,0	+7,6°(14)	-104,4°(84)	99	0	1
3	cHexMgBr	toluene	180	23,5	-12,9°(24)	+104,0°(83)	100		
4 [g]	cHexMgBr	toluene	250	56,8	+45,5°(86)	-65,2°(69) [h]	98	1	1
5	cHexMgI	toluene	140	27,6	-6,4°(12)	+29,1°(23)	66	27	7
6	EtMgBr	toluene	90	24,7	-13,7°(26)	+104,0°(83)	100		
7	nBuMgBr	toluene	140	21,1	-12,1°(23)	+106,4°(85)	98	1	1
8	cHexMgBr	chlorobenzene	130	45,7	-28,9°(55)	+85,3°(68)	99	0	1
9	cHexMgBr	THF	60	49,5	+0,7°	-2,0°	27	29	44

a) Amount of (RS)-MBMA: 5,34 mmol, of Grignard reagent: 0,26 mmol, of (S)-ABN: 0,17 mmol; vol. of solvent: 10 ml; temp.: -30°C.
b) The optical purities of the unreacted monomer and polymer were evaluated based on $[\alpha]^{20}_{D}$ -53,0° (neat) of (S)-MBMA and $[\alpha]^{20}_{D}$ -125° (c = 1,0 $g \cdot dm^{-3}$ in toluene) or -94,7° (c = 1,0 $g \cdot dm^{-3}$ in $CHCl_3$) of isotactic poly[(S)-MBMA], respectively.
c) Neat.
d) In toluene, $c \simeq 1$ $g \cdot dm^{-3}$.
e) Determined from ^1H NMR spectra of the poly(MMA)s derived from poly(MBMA)s.
f) The catalyst system was turbid in toluene.
g) (R)-ABN was used.
h) In $CHCl_3$, $c \simeq 1$ $g \cdot dm^{-3}$.

た触媒はすべて重合を開始し，光学活性なポリマーを与えた．アルキルマグネシウムブロミド，例えばEtMgBr，nBuMgBr，cHexMgBrを用いると類似した重合結果が得られた．同程度のポリマー収率ではポリマーの光学純度も未反応モノマーの光学純度もよく類似していた．このことは触媒の調製に用いるグリニャール試薬が同一ハロゲンイオンである時には，触媒の選択性はアルキル基には依存しないことを示している．

一方，選択性に及ぼすグリニャール試薬のハロゲンイオンの効果は顕著であった．ABNのトルエン溶液にモル比1.5でcHexMgClを加えると，相当するcHexMgBrの触媒とは異なって反応生成物が沈澱した．得られた不均一な触媒による重合でも高イソタクトポリマーが得られたが，その旋光度はcHexMgBr系触媒よりいくらか低下していた．さらにcHexMgI系触媒では選択性は著しく低下し，またポリマーのイソタクト含量も低下した．ハロゲン化シクロヘキシルからのグリニャール試薬を用いて調べた触媒のうち，cHexMgBrとABNの系が最も高い選択性を示した．選択性はcHexMgBr，cHexMgCl，cHexMgIの順に低下した．

表6．1と6．2および6．3に示した重合結果からトルエンを溶媒に用いた場合には，優先的に重合するモノマーの絶対配置は例外なく用いたABNの立体配置だけに依存し，用いたグリニャール試薬の種類，触媒調製条件，あるいは重合条件には無関係であることが明かとなった．即ち，(S)-ABN系触媒は(R)-MBMAを優先して重合し，また(R)-ABNでは逆の選択性を示した．触媒に用いたABNの絶対配置による対掌体モノマーに対する選択性の様式は第四章で述べたcHexMgBr/AMB系触媒で見られた結果と全く同一であった．

cHexMgBr/(S)-ABN (1.5/1)系触媒による(RS)-MBMAの重合をトルエンの代わりにクロロベンゼンまたはテトラヒドロフラン(THF)中，−30°Cで行った．これらの結果も表6．3中に併せて示した．クロロベンゼン中での重合結果はポリマー収率を考慮すると，トルエン中における重合と同程度の高い選択性で進んだことを示している．トルエンに比べるとクロロベンゼンの極性はかなり高いが，重合溶媒の極性効果は選択性に対してそれほど重要でないようである．一方，同様に極性の高いTHF中での重合には著しい溶媒効果が現れた．触媒の選択性は極めて低くなり，アタクトポリマーしか得られなかった．以上の結果は，触媒の不斉選択性が溶媒の極性よりはむしろその配位

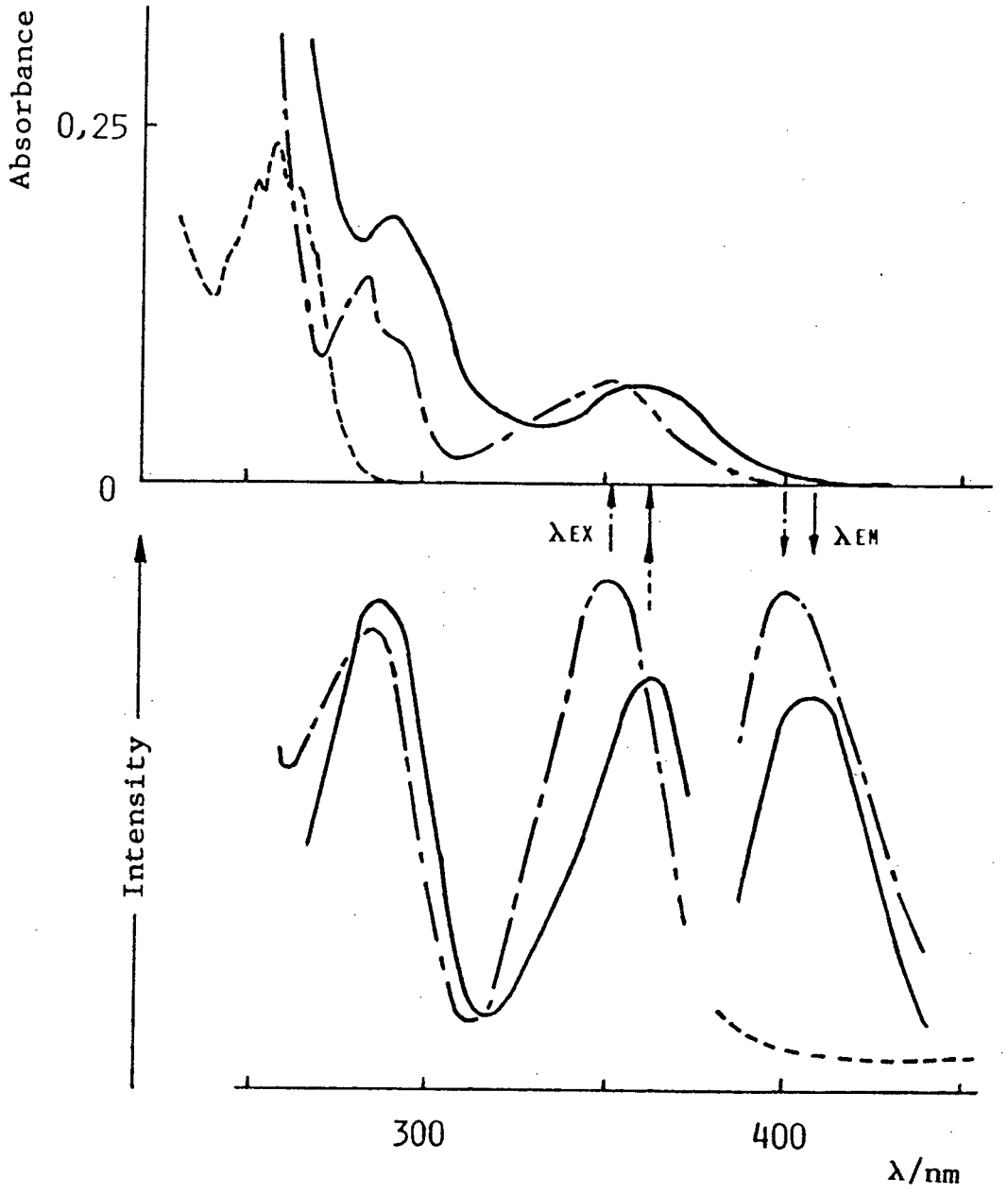


Fig. 6. 2 Absorption, excitation (λ_{EM}), and emission (λ_{EX}) spectra of poly(MBMA)s and ABN. (———): polymer A, prepared with the system cHexMgBr/(S)-ABN (mole ratio 1,5/1,0), c = $5{,}5 \cdot 10^{-3}$ mol (of MBMA monomeric units)$\cdot l^{-1}$; (-----): polymer B prepared with cHexMgBr alone, c = $5{,}4 \cdot 10^{-3}$ mol (of MBMA monomeric units)$\cdot l^{-1}$; (—·—·—): ABN, c = $1{,}0 \cdot 10^{-5}$ mol$\cdot l^{-1}$. Solvent: THF.

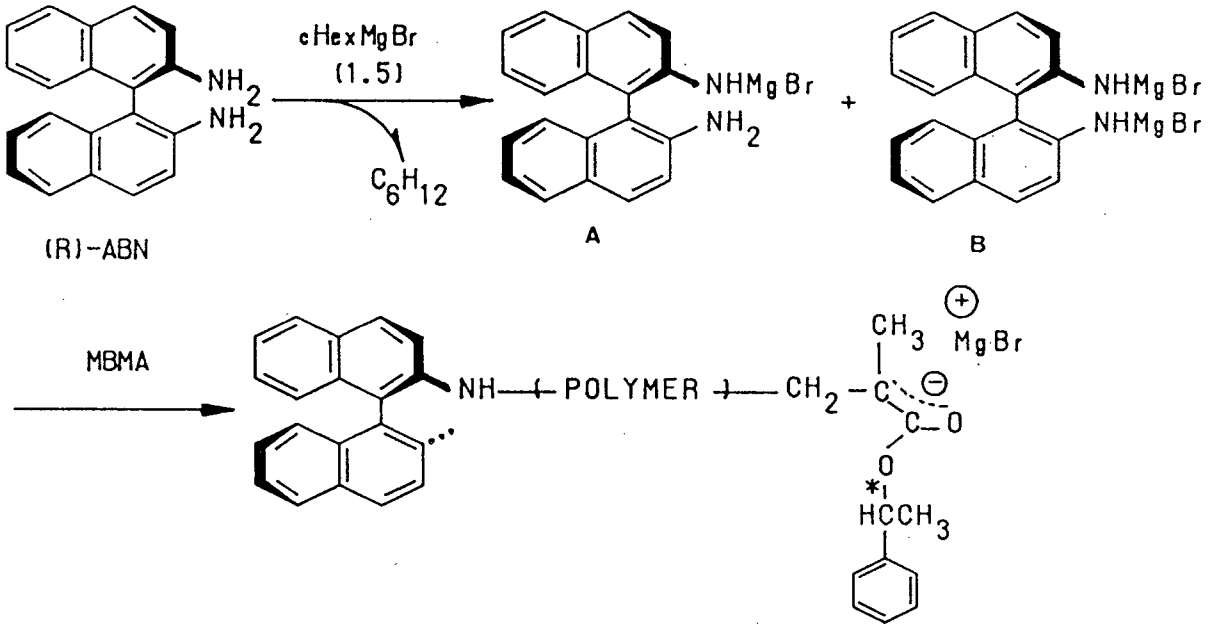
性に強く依存することを示唆している．

cHexMgBr/(S)-ABN (1.5/1)系触媒を用いて得られたポリマー(ポリマーA)の吸収スペクトルと蛍光スペクトル分析により開始剤断片について調べた．図6．2にTHF中で測定したポリマーAのスペクトルと，比較のためにcHexMgBrだけを用いて得たポリマー(ポリマーB)およびABNだけのスペクトルを示した．

ポリマーAの紫外吸収スペクトルはABNのスペクトルにそのパターンがかなり類似しているが，ポリマーAの吸収帯の方が少し長波長側にシフトしている．一方，ポリマーBの吸収スペクトルはポリマーAのそれとは全く異なっていた．ポリマーBを不斉選択重合と同一の条件下，即ちトルエン中−30°CでcHexMgBr/ABN系触媒で処理しても，この処理の前後におけるポリマーBのスペクトルには全く変化が見られなかった．この結果からポリマーAが触媒の調製に用いたABNによって汚染されている可能性を否定できる．ポリマーBによる紫外吸収は，ポリマーを構成するMBMAモノマー単位だけによる吸収であることは明白である．従ってポリマーAとBの吸収スペクトルの相違はポリマーAが開始剤断片としてABN残基を持っていることによると考えられる．このことに関するさらに明白な証拠がポリマーAとBの蛍光スペクトルから得られた．ABN断片を持ったポリマーAは239と366 nmに強い蛍光励起吸収帯と，407 nmに蛍光発光帯を示した．この蛍光スペクトルの特徴はABN自身のスペクトルとよく類似しており，吸収スペクトルで見られたような赤シフトも観測された．これとは対照的にポリマーBの蛍光スペクトルはこのポリマーが蛍光残基を持たないことを明確に示している．

第四章で述べたように，cHexMgBrはAMBの一級アミノ基と定量的に反応してAMBのモノ-とビス(ブロモマグネシウムアミド)を与え，かつ[cHexMgBr]/[AMB]のモル比が2.0より高い時でも一個のアミノ基は一分子のcHexMgBrとだけ反応し，同一のアミノ基が二重にメタル化された場合に生成するイミドはできないことがわかっている．ABNとAMBとの構造の類似性から，ABNの場合もcHexMgBrと同様に反応することは充分考えられる．予想されるcHexMgBrとABNの反応式をスキーム6．2に示した．

ABNとcHexMgBrの反応生成物はABNのモノ-とビス(ブロモマグネシウム)アミド(AとB)であり，ABNとcHexMgBrのモル比に対応して生成物アミドは上記の二つのいずれか一方になったり，あるいはその両方が生成することになる．これらのキラルなア



Scheme 6.2 Probable reaction mechanism between cHexMgBr and (R)-ABN.

ミドがおそらく重合の真の開始種になると考えられる．表6．1に示したようにモル比1.0から2.0の間で調製した触媒が非常によく類似した選択性を示すことから，アミドAとBの不斉選択性にはそれほど大きな相違はないと考えられる．

以上に示した反応機構を想定すると，表6．3に示した異なるグリニャール試薬を用いた場合の重合の選択性がそのハロゲンイオンによって左右されるがアルキル基の相違には依存しないという実験結果をうまく説明できる．ABNに対してグリニャール試薬をモル比2.0以下で加えた場合は，グリニャール試薬のアルキル残基は重合に先立つABNとの反応で不活性なアルカンになるが，ハロゲンイオンはマグネシウムアミド中に残り重合では対カチオン部を構成する．また，この反応機構に依れば，ABN系触媒を用いて生成したポリマー分子は，その開始末端に開始剤断片に由来するABN残基を持つことになる．図6．2に示した生成ポリマーの吸収スペクトルや蛍光スペクトルはビナフチル残基がポリマー中に含まれていることを強く支持している．

cHexMgBr/(R)-ABN (1.5/1)系触媒を用いて一連の(RS)-MBMAの重合をトルエン中，−30°Cで行った．得られたポリマーと未反応モノマーの光学純度をポリマー収率に対してプロットした結果を図6．3に示した．ほとんどの重合結果は，ポリマーと未反応モノマーの二つの光学純度に関する物質収支式を誤差範囲内で満足していた．[13]重合

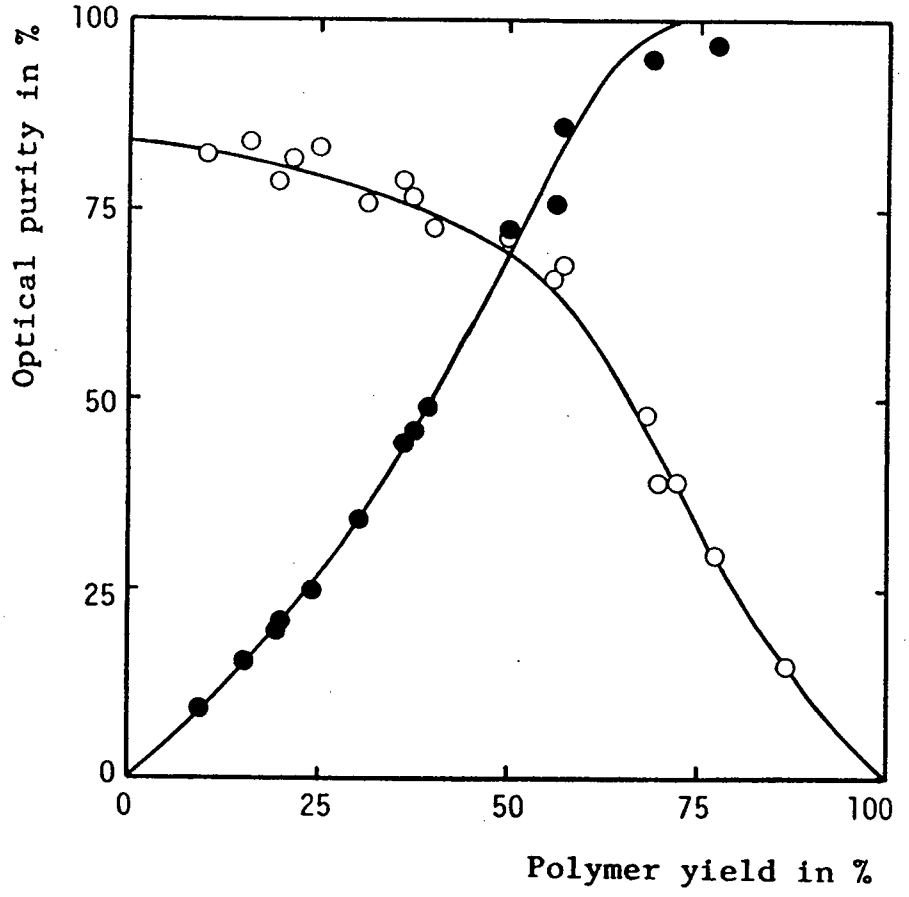


Fig. 6. 3 Optical purities of polymer (○) and unreacted monomer (●) obtained in the polymerization of (RS)-MBMA by the system cHexMgBr/(R)-ABN (mole ratio 1,5/1,0) in toluene at -30°C.

を通じて得られたポリマーは全て高イソタクトであった．ここで用いたR配置の触媒系は(S)-MBMAを優先して重合し，初期重合体の光学純度は83%に達した．一方，未反応モノマー中には重合しにくい(R)-MBMAが残るため，光学純度は重合の進行に伴って高くなり，ポリマー収率50%ではその値は70%に達した．図6. 3に示した曲線は，後ほど説明するR配置の触媒による(S)-モノマーに対する対掌体選択性比 $r_{(s)}$ を用いて計算して得られたものである．一連の重合で得られたポリマーと未反応モノマーの光学純度の変化はこれらの理論曲線とよく一致している．

ポリマー収率が56%を越えたポリマーを一旦乾燥すると、ポリマーはクロロホルムには溶けるが，室温ではトルエンには溶けなくなった．56%より低い収率で得られた

ポリマーがクロロホルムにもトルエンにもよく溶けるのとは対照的である．ポリマー収率49%と56%で得られたポリマーの分子量分布についてGPC分析を行った．ここで前者のポリマーは今回の重合で得られたトルエンに溶けるポリマーのうち最も高いポリマー収率のものである．二つのポリマーのGPC曲線からは顕著な相違は認められなかった．この結果は，上記のポリマーの溶解性の違いが，単なるポリマーの分子量による効果でないことを示している．実際，トルエンに不溶性のポリマーのクロロホルム濃厚溶液中に過剰のトルエンを加えてもポリマーは析出しなかった．

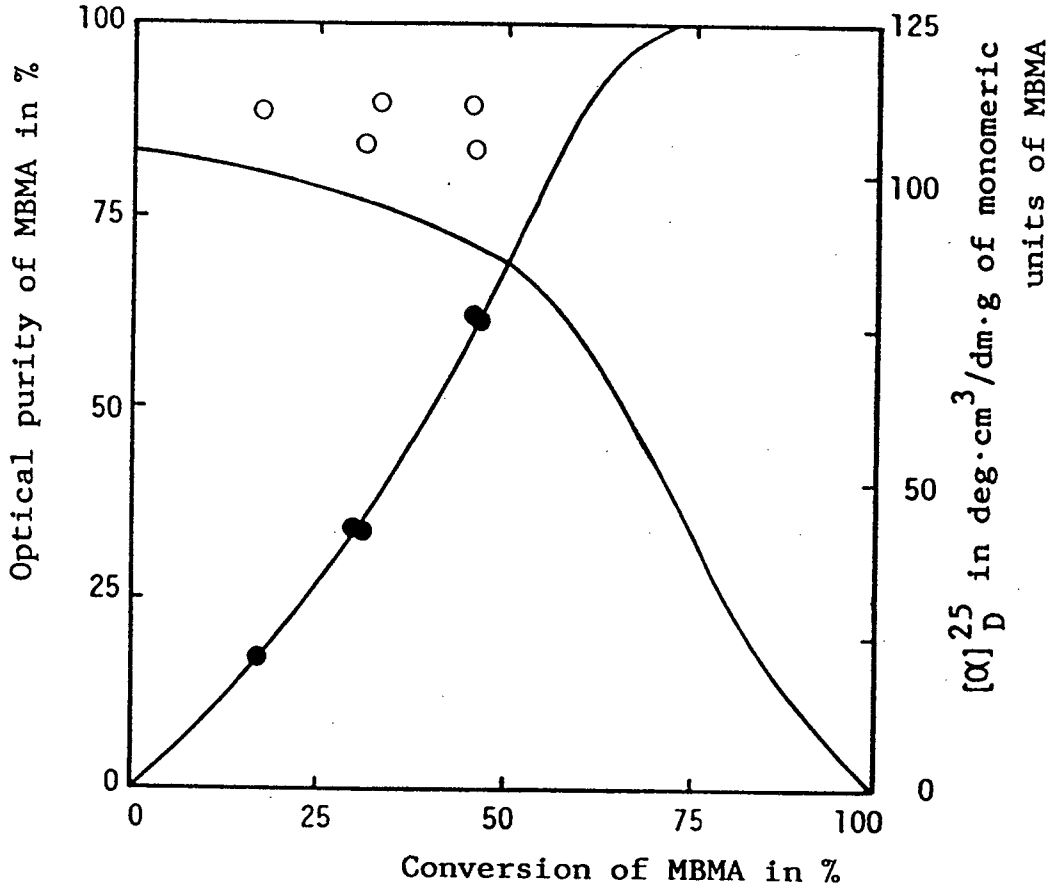


Fig. 6. 4 Optical purity of unreacted MBMA (●) and the specific rotation of the monomeric units of MBMA in the copolymer (○), obtained in the copolymerization of (RS)-MBMA with BzMA by the system cHexMgBr/(R)-ABN (mole ratio 1,5/1,0) in toluene at −30°C. (———): theoretical curves for the change in optical purity in the homopolymerization of (RS)-MBMA for comparison (s. Fig. 6. 3).

さらにcHexMgBr/(R)-ABN (1.5/1)系触媒を用いると，(RS)-MBMAをアキラルなメタクリル酸ベンジル (BzMA)と不斉選択的に共重合させることができた．共重合はトルエン中，−30°Cで仕込みモノマーのモル組成比を1:1として行った．得られた未反応モノマーの混合物とコポリマーは測定した旋光度を実験項に示したように，それらに含まれているMBMAまたはMBMA残基の含量で補正した．未反応モノマーについてはMBMAの光学純度を，コポリマーについてはMBMA残基に基づく比旋光度の値を転化率に対してプロットした結果を図6．4に示した．図中の曲線は先に述べたように理論的に得られたMBMAの単独重合における旋光度の変化を示すものである．未反応モノマーの光学純度の変化については，測定値と理論曲線はよく合致している．この結果はcHexMgBr/(R)-ABN系触媒がBzMAとの共重合においても(RS)-MBMAを単独重合の場合と同程度の高い選択性で重合したことを示している．

メタクリル酸エステルモノマー間の共重合では立体規則性の高いコポリマーを得ることは一般的に困難であるとされている．[14]しかし今回の共重合で得られたコポリマーは高度にイソタクトであった．図6．4に示したコポリマーの旋光度は未反応のMBMAの光学純度から予測される値を上回っていた．このような違いに関して興味ある実験結果がCramとSogahによって報告されている．[15]即ち，イソタクトなポリ(BzMA)が溶液中でも安定な一方向巻きのヘリックス構造をとることにより高い旋光度を示したという結果である．このことから，今回得られたイソタクトなコポリマーの旋光度に対してBzMA連鎖の螺旋構造による不斉な寄与がある可能性も考えられる．コポリ(MBMA-BzMA)はトルエン溶液中，100°Cで5時間加熱してもその旋光度は変化しなかった．しかし，コポリマー中のBzMAユニットの平均連鎖長をMeyerとLowryの式[16]にモノマー反応性比，r_{MBMA} = 1.78とr_{BzMA} = 1.04を代入して計算した結果，BzMAの連鎖長はコポリマー鎖全体に亘って高々2.0から2.3ユニットとなった．従って，今回のコポリマーはそのような短いBzMA連鎖がキラルな螺旋構造を形成する可能性は除外できると考えられる．コポリマーのMBMA残基に基づく比旋光度の算出法が単純化し過ぎた点に問題があると考えられるが，コポリマーの旋光性について詳しく議論するためにはさらに多くのデータが必要であろう．

cHexMgBr/ABN (1.5/1)系触媒を用いたトルエン中，−30°Cにおける(RS)-MBMAの

重合について前節までに示した結果を調べると，この不斉選択重合の反応機構について考察する上でいくつかの重要な知見が得られる．

1) 光学的に純粋な(R)-と(S)-MBMAのイソタクトポリマーの等量混合物が溶液中でもバルク状態でも錯体を形成することが知られている．[17]それぞれの光学活性なポリマーがトルエンには溶けるのに対して，フィルムとして調製したポリマーラセメートは，この溶媒に溶けなくなる．従って，今回の(RS)-MBMAの重合で重合後期に得られたポリマーの溶解性が，(R)-ポリマーと(S)-ポリマーのラセメートの溶解度特性によく類似していることは興味深い．

2) これまで100%イソタクトなポリ(MBMA)は光学活性なモノマーをアニオン重合した場合にしか得られていなかった．[18]今回の触媒がラセミのモノマーからでも常にほぼ完全なイソタクトポリマーを与えることは注目すべきである．このことは重合の立体規制(ポリマー主鎖の擬不斉炭素の立体配置の制御)において"末端規制"ではなく"触媒規制"が作用していることを示唆している．[19]

3) 本触媒はBzMAとの共重合においても(RS)-BzMAに対して高い不斉選択性を示した．選択性はポリマー鎖中に異種のメタクリル酸エステルモノマーを取り込んだ場合にも低下しないし，得られたコポリマーはホモポリマーと同様に高度にイソタクトであった．

以上の結果は，重合が不斉選択的であると同時に高度に立体選択的に進行し，得られたポリマーは，(R)-と(S)-ポリマー分子の混合物である可能性を示唆している．換言すれば，二つのポリマー分子の組成比がその光学純度に相当していることになる．そこで重合の成長反応機構として，末端モノマーユニットの構造に依存しない成長反応，即ち通常の共重合の成長反応式から異なる対掌体間の交叉成長を欠いた反応が考えられる．このような成長反応の機構は第四章で述べたcHexMgBr/AMB系触媒による(RS)-MBMAの不斉選択重合に対して提出した機構と同一である．AMB系触媒による重合が配位アニオン機構で進行することを考慮すると成長反応は次式で表すことができる．

$$\sim S^{-}C_S^{*} + S \underset{}{\overset{K_S}{\rightleftharpoons}} \sim S^{-}C_S^{*}S \xrightarrow{k_S} \sim S^{-}C_S^{*}$$

$$\sim R^{-}C_R^{*} + R \underset{}{\overset{K_R}{\rightleftharpoons}} \sim R^{-}C_R^{*}R \xrightarrow{k_R} \sim R^{-}C_R^{*}$$

ここでC_S^*とC_R^*はS型とR型の活性中心を示し，$\sim S^-$と$\sim R^-$は，(S)-と(R)-ポリマーの成長末端を示している．K_SとK_Rは活性中心へのモノマー配位平衡定数で，k_Sとk_Rはそれぞれの活性中心におけるポリマーの成長反応定数である．今，(RS)-ABNを用いたとすると，(S)-MBMAが優先して重合するので対掌体選択性比$r_{(S)}$は，

$$\frac{[S]}{[S]_0} = \left(\frac{[R]}{[R]_0}\right)^{r(S)}$$

と表すことができ，ここで$r_{(S)}$は，

$$r_{(S)} = \frac{K_S k_S [\sim S^- C_S^*]}{K_R k_R [\sim R^- C_R^*]}$$

と定義できる．[S]と[R]は，(S)-と(R)-モノマーの濃度である．ラセミのMBMAを重合に用いた場合，$[S]_0$と$[R]_0$は仕込モノマー濃度の丁度半分になる．[S]と[R]は未反応モノマーの光学純度あるいはポリマーの光学純度とポリマー収率から算出できる．図6．3に示したデータを上式に代入して，最も確からしい対掌体選択性比$r_{(S)}$は10.6と算出された．図6．3の曲線はこの値を用いて計算した結果得られたものであり，ポリマーと未反応モノマーの光学純度の実測値とよく一致していることがわかる．しかし，現在のところ$r_{(S)}$値を決定する要因が配位定数の比（K_S/K_R)か，成長反応定数の比(k_S/k_R)，あるいは活性点の数の相違（$[C_S^*]/[C_R^*]$)のうち何れなのか，またはその複数の因子によるものなのかについては不明である．

結論として、cHexMgBr/ABN系触媒による(RS)-MBMAの重合は，高度に不斉選択的かつ立体選択的に進むことがわかった．重合の不斉選択性比rは10.6と見積られたが，この値はcHexMgBr/(R)-ABN系触媒による重合の$r_{(S)}$値18.0と比較するとかなり低い．しかし，二つの重合を比較すると極めて多くの類似点も見出され，ビナフチルとビフェニル骨格の相違にもかかわらず，触媒の活性点の構造やラセミモノマーに対する不斉識別の立体化学が極めて類似していることが窺える．

第六章引用文献

[1] E. B. Kyba, K. Koga, L. R. Sousa, M. G. Siegel, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2692 (1973)

[2] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979)

[3] H. Suda, M. Motoi, M. Fujii, S. Kanoh, H. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, **20**, 4565 (1979)

[4] H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, T. Nakajo, M. Motoi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1513 (1983)

[5] H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, M. Ikka, M. Motoi, *Chem. Lett.*, **1984**, 899

[6] A. Uehara, T. Kubota, R. Tsuchiya, *Chem. Lett.*, **1983**, 441

[7] K. Yamamoto, H. Fukushima, Y. Okamoto, K. Hatada, M. Nakazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1111

[8] K. Yamamoto, H. Fukushima, M. Nakazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1490

[9] K. Yamamoto, K. Noda, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1065

[10] M. Sèpulchre, N. Spassky, C. Mark, V. Schurig, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **2**, 261 (1981)

[11] K. Kabuto, T. Yoshida, S. Yamaguchi, S. Miyano, H. Hashimoto, *J. Org. Chem.*, **50**, 3013 (1985)

[12] S. Miyano, K. Shimizu, S. Sato, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1345 (1985)

[13] Y. Okamoto, K. Urakawa, K. Ohta, H. Yuki, *Macromolecules*, **11**, 719 (1978)

[14] H. Yuki, K. Hatada, K. Ohta, Y. Okamoto, *J. Makromol. Sci., Chem.*, **9**, 983 (1975)

[15] D. J. Cram, D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8301 (1985)

[16] V. E. Meyer, G. G. Lowry, *J. Polym. Sci., Part A*, **3**, 2843 (1965)

[17] K. Hatada, S. Shimizu, Y. Terawaki, K. Ohta, H. Yuki, *Polym. J.*, **13**, 811 (1981)

[18] Y. Okamoto, K. Suzuki, T. Kitayama, H. Yuki, H. Kageyama, K. Miki, N. Tanaka, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4618 (1982)

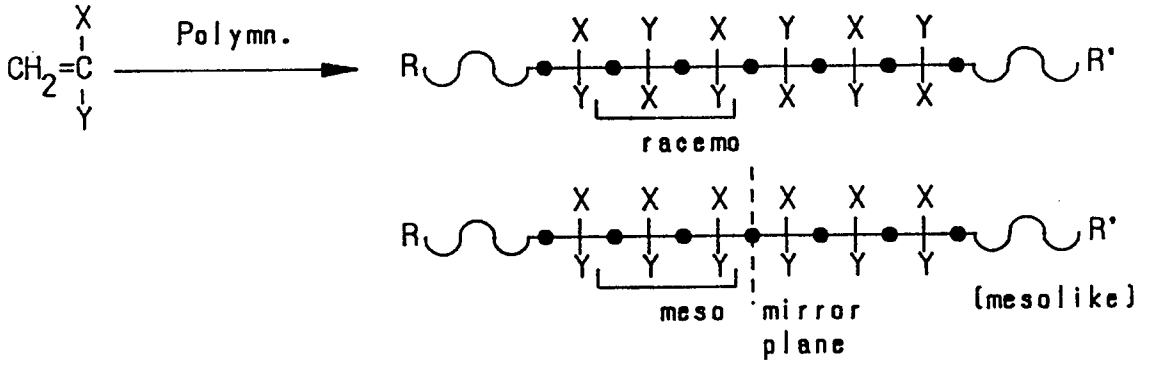
[19] T. Tsuruta, *J. Polym. Sci., Part D*, **6**, 179 (1972)

第 七 章

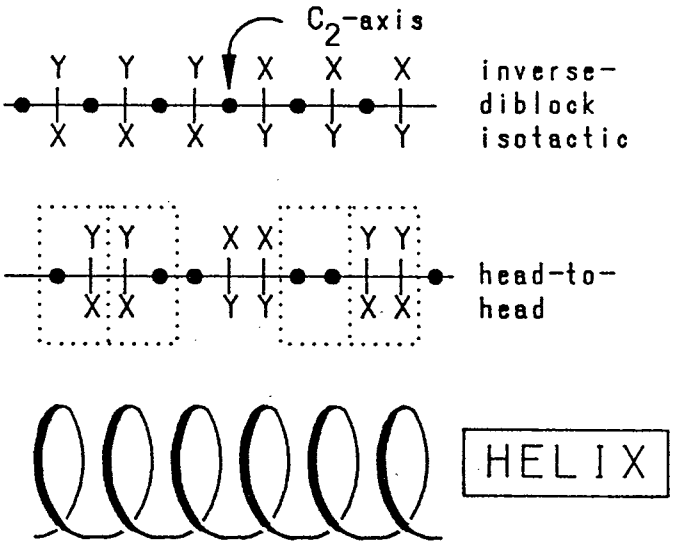
メタクリル酸トリフェニルメチルの不斉重合

序　節

第四章から第六章までにモノマー自体が不斉炭素を持ったメタクリル酸エステルモノマーのアニオン重合について述べた．適当なキラル触媒を用いてラセミのモノマーを不斉選択的に重合すると光学活性なポリマーが得られることを明らかにした．しかし，これらのポリマーの旋光性はモノマー自体に予め存在する不斉炭素によるものである．これとは異なった光学活性ビニルポリマーの例が知られている．[1,2]即ち，モノマー自体には不斉要素を持たないアキラルなビニルモノマーからでも旋光性を示すポリマーが得られる．ビニルあるいは異なる二つの置換基を持つビニリデンモノマーはプロキラルである．従ってこれらのモノマーを重合すると，置換基の付いた主鎖上の炭素は不斉になることがある．しかし，ポリマー鎖中の最小連鎖様式を示す二連子について見ると，ラセモ二連子では二つの不斉炭素のキラリティーが相殺されている．一方，メソ二連子では主鎖炭素は不斉と見なすことができる．適当なキラル触媒を用いてこれらのモノマーを高イソタクトに重合した場合，一方の不斉炭素が優先して次々と生成することになるが，ポリマー鎖が成長して長くなると両末端基の相違が無視できるようになり，対称面が発生してポリマー全体としてはメゾ型となる．従って，主鎖上の炭素は擬不斉となってもはや旋光性を示さない．



ビニルポリマーが旋光性を示す例は，次の三つの例に示すように立体化学的に特殊なポリマー構造を有する場合に限られると考えられている．[1,2]一つは頭－頭結合によるもので主鎖上の炭素は真の不斉になる．ここで，このようなポリマーは単位



モノマーユニットの連鎖様式の見方を変えれば，1,2-二置換ビニルモノマーの交互共重合に相当し，その例は少なくない.[1,2]

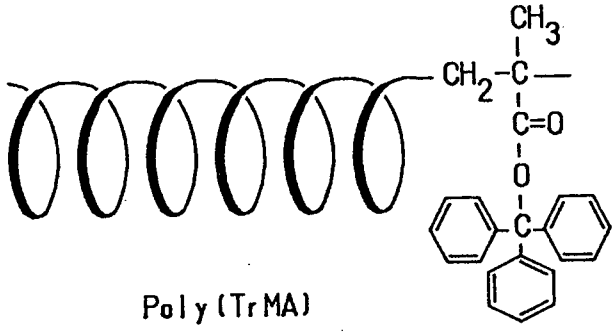
第二の例は，ポリマー鎖の中心付近でイソタクト連鎖が互いに反転する切替点(switching point)[3]を持ったinverse-diblock isotacticポリマーである.[1]このポリマーは対称面を持たず，C_2キラルとなって不斉である．しかし，このようなポリマーの例はまだ知られていない.

最後の例のひとつは，岡本らによって実現されたポリ（メタクリル酸トリフェニルメチル）である．このポリマーは溶液中でも安定な一方向巻きのキラルな螺旋構造をとるために光学活性となることが明らかにされている.[4]

本章では最後の例に示した光学活性なポリ（メタクリル酸トリフェニルメチル）の合成に関して，高い立体選択性を示すキラルなアニオン触媒の開発について調べた.

緒　言

数多くの不斉反応のうちでも，アキラルなモノマーから重合によって一方向巻きの螺旋構造により，キラルであるポリマーを合成することは非常に興味深い．しかしながら，最近までそのようなポリマーの例は非常に少なかった．ポリ(tert-ブチルイソシアニド) $[>C=NC(CH_3)_3]_n$は重合した後，光学分割して旋光性を示すポリマーが得られていた．[5]次いで，1979年に岡本らによってメタクリル酸トリフェニルメチル (TrMA)を(−)-スパルテイン／ブチルリチウム (BuLi)錯体を用いてトルエン中，−78°Cでアニオン重合すると，非常に大きな旋光度を示すポリマーが得られることが報告された．[4]この重合はビニルポリマーで初めてキラルな螺旋構造を構築することに成功した例である．その外の例として，クロラールをキラルな触媒を用いて重合して得られたポリマーもキラルである証拠が提出されているが，このポリマーは一般の有機溶媒には溶けない．[6]



ポリ(TrMA)の系は極めて単純明解であり，ポリマーの旋光性は嵩高いエステル置換基を持ったモノマーユニットが高度にイソタクト連鎖した結果，溶液中でも強固な一方巻きのキラルな螺旋構造を安定に保つことによると考えられている．その後，このポリマーの特異な螺旋構造から光学活性なポリマーは種々のラセミ体に対して光学分割能を示すことが見出された．[7]実用的な高速液体クロマトグラフィー(HPLC)のキラル充填剤を得るためには溶媒に溶けて，より高い旋光度を示すポリ(TrMA)が必要である．[8]このようなポリマーを高収率で与える触媒の開発も検討されてきた．そのなかでも優れた触媒として，(−)-スパルテイン[4]やその6-ベンジル誘導体，[7]酒石酸から誘導される2,3-ジメトキシ-1,4-ビス(ジメチルアミノ)ブタン (DDB)[9]を不斉配位

子とした種々の有機リチウム化合物の錯体が報告されている．さらにこれらの触媒系を用いてTrMA以外のメタクリル酸のエステルやアミドなどを重合しても，嵩高い置換基を持ったモノマーの場合に限って螺旋構造を持ったポリマーが合成できることが報告されている．[10]

一方，不斉反応のキラル補助剤として軸不斉ビアリル化合物を用いる例は多数報告されており，これらの反応では90%以上の極めて高い不斉収率が達成される系も少なくない．[11]このように高いキラル識別能を持ったビアリル化合物を利用すると，種々の不斉重合で優れたキラル触媒が開発できる可能性がある．先の第四章から第六章では，2,2'-位にアミノ基を持った1,1'-ビアリル化合物とグリニャール試薬との反応生成物が(RS)-メタクリル酸α-メチルベンジルの不斉選択重合ですぐれたキラル触媒となることを明らかにした．

本章ではトルエン中，−78°CにおけるTrMAのアニオン不斉重合について種々の軸不斉ビアリル化合物を利用した触媒の性能について調べた．溶媒に溶けて高い旋光度を示すポリマーを高収率で与える触媒としてC_2-キラルなビアリルで置換したテトラメチルエチレンジアミンの誘導体と有機リチウム化合物の錯体が非常に優れていることを明らかにした．さらに不斉配位子の簡便合成法や，不斉配位子とポリマーの螺旋構造について立体化学的な相関についても検討を加えた．

7．2　実　験

7. 2. 1　試 剤

重合溶媒

トルエンは定法に従って精製した後，水素化カルシウム上で還流し窒素気流下蒸溜した．これにブチルリチウムのトルエン溶液を加え，乾燥窒素気流下で使用直前に減圧蒸溜して重合に用いた．

メタクリル酸トリフェニルメチル（TrMA）

TrMAはAdrovaらの方法[12]に従いメタクリル酸銀塩と塩化トリフェニルメチルを乾燥エーテル中で撹拌還流して合成した．塩化銀の沈澱を濾別除去した後，濾液を濃縮してTrMAを再結晶した．粗成のモノマーは沸騰ヘキサンに溶解し，熱時不溶部を濾別除去した。濾液を濃縮してTrMAを再結晶させた．示差熱分析で単一のピークが得られるまで数回再結晶して純粋なTrMAを得た．　mp　102.5-103°C　（文献値[12]　101-103°C）．　IR（KBr）1720，1632，1290，1140 cm^{-1}．　^1H NMR　（$CDCl_3$）δ 1.99（m，3H），5.70（m，1H），6.34（m，1H），7.2-7.5（m，15H）．

アルキルリチウム化合物

ブチルリチウム（BuLi）はアルゴン気流下，塩化ブチルと金属リチウムを乾燥ヘキサン中，10°Cで1日撹拌して合成した．静置した後上澄液を採取し，窒素雰囲気下で少量の不溶部を遠心分離して除いた．得られたBuLiのヘキサン溶液は乾燥窒素気流下，真空ラインを用いて溶媒をトルエンに置換した．得られたBuLiのトルエン溶液は窒素雰囲気下冷蔵庫に保存して重合に用いた．

ブチルリチウム-1-d_2（BuLi-d_2）は同様にして塩化ブチル-1-d_2と金属リチウムから合成した．塩化ブチル-1-d_2は酪酸無水物を乾燥エーテル中で重水素化リチウムアルミニウム（Merck，重水素含量＞99%）を用いてブチルアルコール-1-d_2に還元した．次いでLucas試薬[13]を用いて相当する塩化物に変換した．

t-ブチルリチウム (tBuLi)は市販のヘプタン溶液(関東化学)をそのまま重合に用いた.

上記の三つのアルキルリチウムは重合前に2,5-ジメトキシベンジルアルコールを用いて標定した.[14]精秤した2,5-ジメトキシベンジルアルコールを乾燥トルエンに溶解し, アルキルリチウムの溶液を注射器で滴下した. 溶液が赤変するのを以て等量点とし, アルキルリチウムの濃度を決定した. 用いたアルキルリチウムの濃度は約1 mol/lであった.

フルオレニルリチウム (FlLi)は, エタノールから再結晶して精製したフルオレンを窒素気流下乾燥トルエンに溶解し, 等モルのBuLiのトルエン溶液を加えて重合直前に調製して用いた.

リチウムアミド

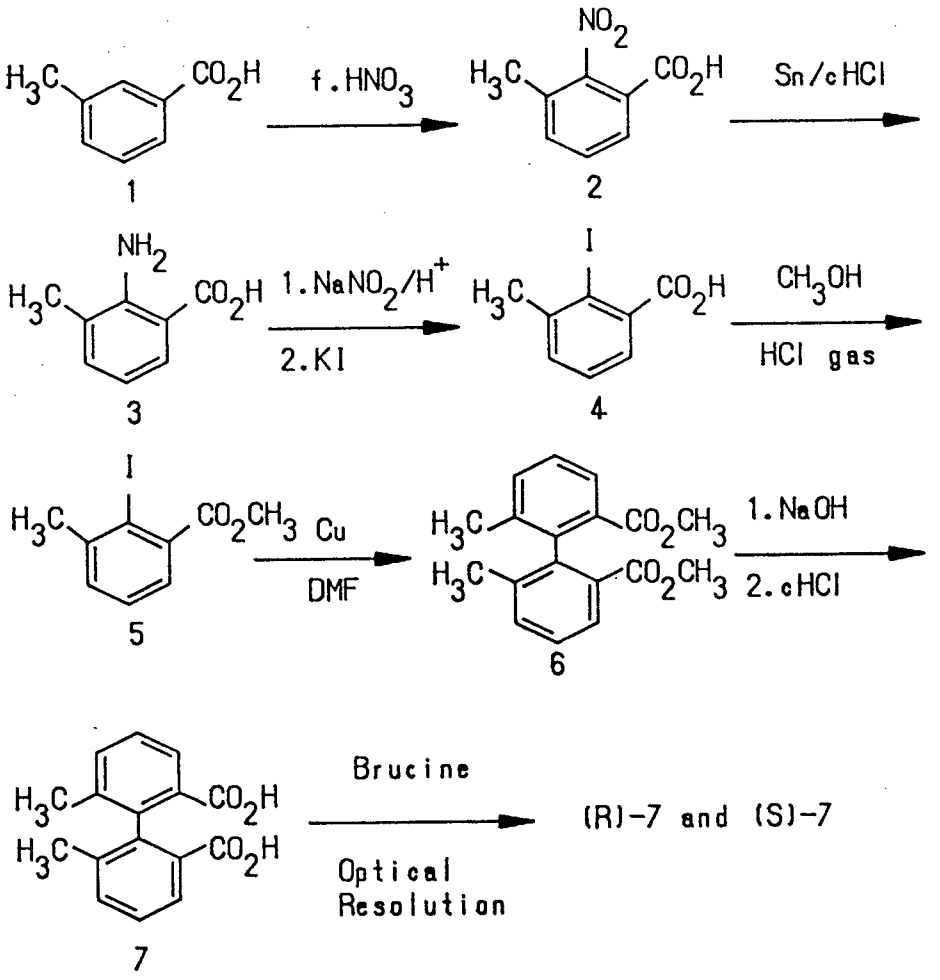
リチウム(±)-N-(1-フェニルエチル)アニリド (LiAn)とN,N'-ジフェニルエチレンジアミンのモノリチウムアミド (DPEDA-Li)は岡本らの方法[15]に従い相当する二級アミンと等モルのブチルリチウムから, 重合直前にトルエン中, 室温で反応させて調製した.

ヘキサヘリセン (H.H.)

ヘキサヘリセン (H.H.)は文献記載の方法[16]に従い合成した. ヘキサヘリセンはクロマトグラフィー(アルミナ, ベンゼン)で精製し, ベンゼン/エタノールから再結晶した. mp 229-230°C (文献値[16] 229-231°C). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 6.6-6.8 (m, 2H), 7.1-7.4 (m, 2H), 7.5-7.6 (m, 2H), 7.92 (s-like, 4H), 7.98 (s-like, 4H).

7. 2. 2 光学活性な2,2'-ビス(ブロモメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル (9)

標題化合物の中間体, 6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸(7)はスキーム7. 1および7. 2に従って合成し, 光学分割した. 次いでスキーム7. 3に従って臭化物9に誘導した.



Scheme 7.1 Preparation of 6,6'-dimethylbiphenyl-2,2'-dicarboxylic acid (7).

2-ニトロ-3-メチル安息香酸(2). m-トルイル酸(1)(100 g, 1.47 mol)を−10°Cに冷却した発煙硝酸(d = 1.52, 500 ml)中に撹拌しながら少量づつ添加した. さらにこの温度で1時間撹拌した. 沈澱はガラスフィルターを用いてできるだけ素早く濾別し, 充分水洗した. エタノールから再結晶して2(130 g, 49%)を得た. mp 218-219°C (文献値[17] 219°C). IR (KBr) 3200-2400, 1690, 1550, 1375 cm^{-1}. ^1H NMR (DMSO-d_6/D_2O) δ 2.32 (s, 3H), 7.5-7.9 (m, 3H).

2-アミノ-3-メチル安息香酸(3). 錫粉(200 g, 1.85 mol)と2(120 g, 0.66 mol)をエタノール(500 ml)中に懸濁した. これに9N塩酸(1.3 l)を撹拌しながら50-60°Cで滴下した. 70°Cで1.5時間撹拌した後, 冷却しながら濃アンモニア水を加え強塩基性にした. 無機沈澱物を濾別除去し, 沈澱は希アンモニア水で充分洗浄した. 濾液か

らほとんどのエタノールを減圧除去した．得られた水溶液に酢酸を加えて酸性(pH = 5)にし，析出した沈澱を集めた．沈澱をアセトンに溶解し，少量の不溶部を濾別除去した．溶媒をエタノールに置換して再結晶すると3(89 g, 89%)が得られた．mp 174-175°C (文献値[17] 172°C). IR (KBr) 3500, 3380, 3200-2400, 1670, 1575, 1240 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.18 (s, 3H), 6.5-7.9 (m, 3H).

2-ヨード-3-メチル安息香酸(4). 室温で12N硫酸(900 ml)中に3(75 g, 0.5 mol)を混ぜて1時間撹拌した．得られた白色懸濁液に亜硝酸ナトリウム(45 g, 0.65 mol)水溶液を撹拌しながら10°Cで滴下した．その後過剰の亜硝酸イオンを尿素を加えて分解した．沃化カリウム(420 g, 2.5 mol)水溶液と少量の銅粉を加え，約30°Cで1時間激しく撹拌した．一夜放置して上澄液を傾斜し，残った茶褐色の沈澱物をベンゼンに溶かした．ベンゼン層を亜硫酸ナトリウム水溶液で脱色し，溶媒を減圧除去した．エタノールから再結晶して4(106 g, 81%)を得た．mp 143-144°C (文献値[18] 145-146°C). IR (KBr) 3200-2400, 1700, 1290 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.56 (s, 3H), 7.2-7.7 (m, 3H), 9.5 (br s).

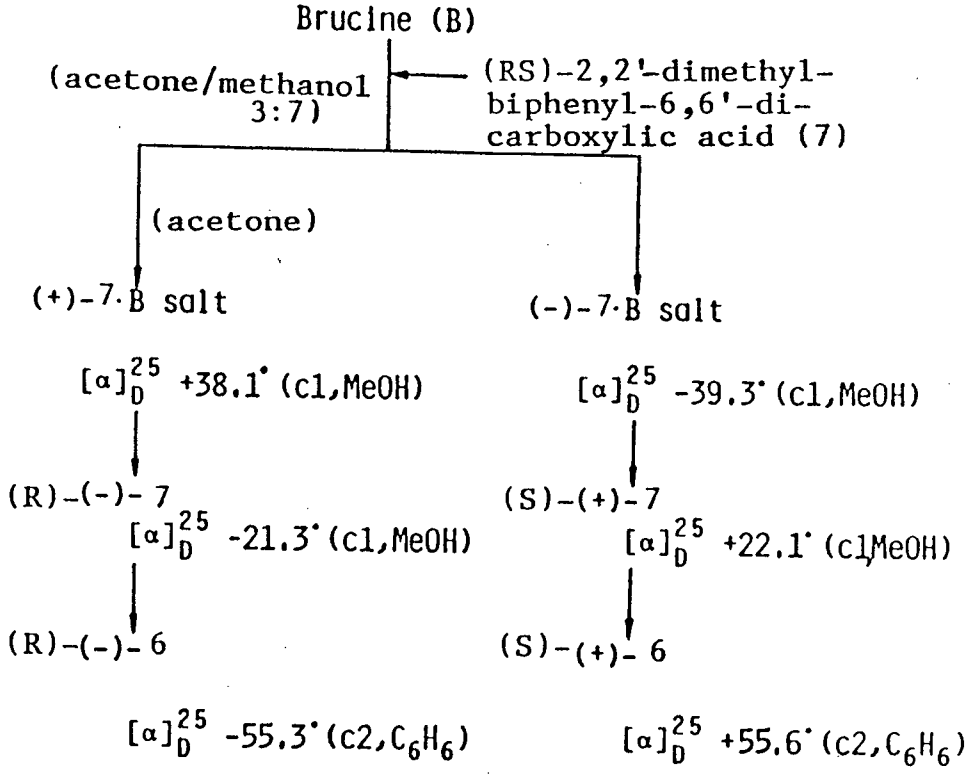
2-ヨード-3-メチル安息香酸メチル(5). 塩化水素ガスを4(129 g, 0.49 mol)のメタノール溶液(650 ml)に飽和させた．その後，還流温度で塩化水素ガスを1時間反応溶液中に通じた．溶媒を減圧除去し，生成物をエーテルで抽出した．エーテル層は炭酸水素ナトリウム水溶液，飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，残渣を減圧蒸溜して5(128 g, 94%)を得た．bp 130-140°C (5 mmHg) (文献値[19] 156.5-157.5°C (13 mmHg)). IR (液膜) 1730, 1295, 1145 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.50 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 7.2-7.4 (m, 3H).

6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸ジメチル(6). 銅粉(100 g)と5(209 g, 0.76 mol)をN,N-ジメチルホルムアミド(210 ml)中に加え，5時間撹拌しながらおだやかに還流した．銅粉を濾別し熱ベンゼンで充分洗浄した．洗液を集めて，1N塩酸，次いで水で洗浄した．溶媒を減圧除去し，残渣を減圧蒸溜して6(91 g,

80%)を得た. bp 150-160°C (0.05 mmHg) (文献値[19] 197-198°C (13 mmHg)). IR (液膜) 1735, 1280, 1150 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.91 (s, 6H), 3.57 (s, 6H), 7.2-7.9 (m, 6H).

6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸(7). ジエステル6(116 g, 0.39 mol)を水酸化ナトリウム(150 g)の水溶液(800 ml)中で5時間還流した. 冷後濃塩酸を加えて酸性にし沈澱を集めた. エタノールから再結晶して7(100 g, 95%)を得た. mp 240-241°C (文献値[20] 236-237.5°C). IR (KBr) 3300-2400, 1700, 1280 cm^{-1}. ^1H NMR (DMSO-d_6/D_2O) δ 1.81 (s, 6H), 7.3-7.8 (m, 6H).

(RS)-7の光学分割. (RS)-7の光学分割はエフェドリン塩を経由して既に達成されているが,[20]報告によるとこの方法は煩雑で分割収率も低い. また, ブルシン塩では分割できないとされていた.[20]しかし分割条件を再検討した結果, スキーム7. 2に示すように高収率でかつ簡便に光学分割できることがわかった. ブルシン(100 g,



Scheme 7.2 Optical resolution of (RS)-7 with brucine.

0.26 mol)と(RS)-7(69 g, 0.26 mol)をアセトンとメタノールの等量混液(360 ml, 1:1 v/v)中で沸騰させながら溶解した後，さらに熱メタノール(240 ml)を加えて一夜室温で放置した．針状結晶を集め冷メタノールで洗浄して，(S)-7・ブルシン塩(68 g, (RS)-7基準 40%)を得た．$[\alpha]_D^{25}$ −39.2° (c 1.0, メタノール)．この塩の一部をアセトンからさらに再結晶して得た塩の旋光度は$[\alpha]_D^{25}$ −38.9°であった．(−)-ブルシン塩を除いた母液を減圧濃縮し，油状物をアセトン(250 ml)に溶解した．一夜冷蔵庫に放置して析出した立方晶の結晶を集めて(R)-7・ブルシン塩(73 g, 43%)を得た．$[\alpha]_D^{25}$ +38.1° (c 1.0, メタノール)．この塩をアセトンから再結晶してもその旋光度は変わらなかった．母液をメタノール／アセトン(7:3 v/v)，次いでアセトンだけから交互に再結晶すると，それぞれ(S)-および(R)-7・ブルシン塩が少量ではあるがさらに得られた．

(−)-ブルシン塩を集めて50°Cの1N塩酸中で撹拌して分解した後，酢酸エチルで抽出した．有機層は1N塩酸，飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を減圧除去しベンゼンから再結晶して(S)-7 (31 g, (RS)-7基準 45%)を得た．mp 211-212°C (文献値[19] 211.5-213°C)．$[\alpha]_D^{25}$ +22.1° (c 1.0, メタノール) (文献値[19] $[\alpha]_D^{25}$ +20.4° (c 1.5))．

同様にして(+)-ブルシン塩から(R)-7(43%)を得た．mp 217-218.5°C (文献値[19] 207-211°C)．$[\alpha]_D^{25}$ −21.3° (c 1.0, メタノール) (文献値[19] $[\alpha]_D^{25}$ −14.5° (c 1.5))．

塩酸々性の抽出液をアンモニア塩基性にして回収したブルシンをエタノールから再結晶すると分割に用いたうちの90%以上が再使用できる形で回収できた．

6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸ジメチル(6)． 光学分割した7は結晶性が低いため，通常再結晶することなくエステル6として単離した．エステル化反応は5の合成法に従い，塩化水素ガス飽和させたメタノールを用いた．6は減圧蒸溜により精製し，収率は約95%以上であった．

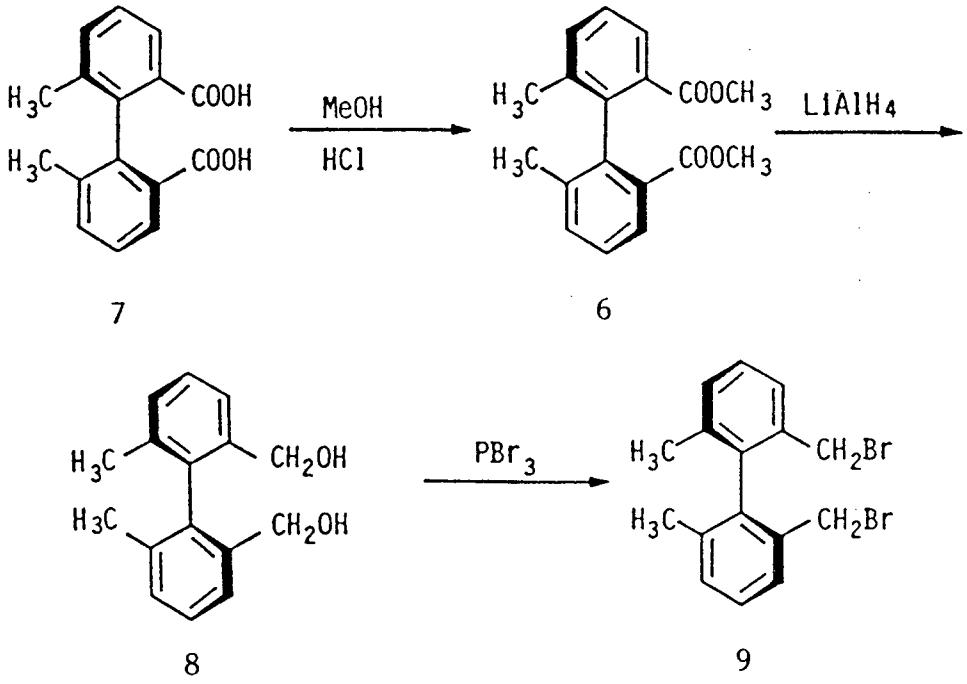
(R)-6: $[\alpha]_D^{25}$ −55.3° (c 2.0, ベンゼン) (文献値[19] $[\alpha]_D^{25}$ −45.2° (c 1.2966))．

(S)-6: $[\alpha]_D^{25}$ +55.4° (c 2.0, ベンゼン) (文献値[19] $[\alpha]_D^{25}$ +52.2° (c 2.0)).

2,2'-ビス(ヒドロキシメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル(8). 乾燥エーテル(50 ml)中に水素化リチウムアルミニウム(3 g, 82 mmol)を懸濁させた. 6(12.2 g, 41 mmol)の乾燥エーテル(70 ml)溶液をエーテルがおだやかに還流する速度で撹拌しながら滴下した. さらに1.5時間還流した後, 氷水冷却しながら, 酢酸エチル, 含水エーテル, 6N塩酸を順次加えて反応を停止した. 有機層を分離して飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム上で乾燥した. 溶媒を溜去し, ベンゼンから再結晶して8(9.6 g, 97%)を得た.

(RS)-8: mp 120-121.5°C (文献値[19] 103.5-104.2°C). IR (KBr) 3400-3000, 1010 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.86 (s, 6H), 2.94 (br s, 2H), 4.03, 4.14, 4.22, 4.34 (ABq, 4H), 7.2-7.4 (m, 6H).

(R)-8: $[\alpha]_D^{25}$ +110° (c 1.0, ベンゼン) (文献値[19] $[\alpha]_D^{20}$ +114.3° (c 1.1)).



Scheme 7.3 Preparation of 2,2'-bis(bromomethyl)-6,6'-dimethylbiphenyl (9).

(S)-8：$[\alpha]_D^{25}$ −112° (c 1.0, ベンゼン)（文献値[19] $[\alpha]_D^{20}$ −92.3° (c 0.8233)).

2,2'-ビス(ブロモメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル(9). ジアルコール8 (16.0 g, 66 mmol)の乾燥ベンゼン(240 ml)溶液中に，三臭化リン(7.7 ml, 81 mmol)の乾燥ベンゼン(20 ml)溶液をベンゼンがおだやかに還流する速度で滴下した．1時間還流撹拌した後，水を加えて有機層を分離した．有機層は5%炭酸水素ナトリウム水溶液，飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．ベンゼンを溜去し，残渣を減圧蒸溜して9(22.7 g, 93%)を得た．

(RS)-9： bp 150-70°C (0.05 mmHg). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.99 (s, 6H), 4.15 (s, 4H), 7.2-7.5 (m, 6H).

(R)-9： $[\alpha]_D^{25}$ −51.1° (c 0.33, ベンゼン)（文献値[19] $[\alpha]_D^{26}$ −46.9° (c 0.33)).

(S)-9： $[\alpha]_D^{25}$ +55.8° (c 0.7, ベンゼン)（文献値[19] $[\alpha]_D^{26}$ +52.4° (c 0.7533)).

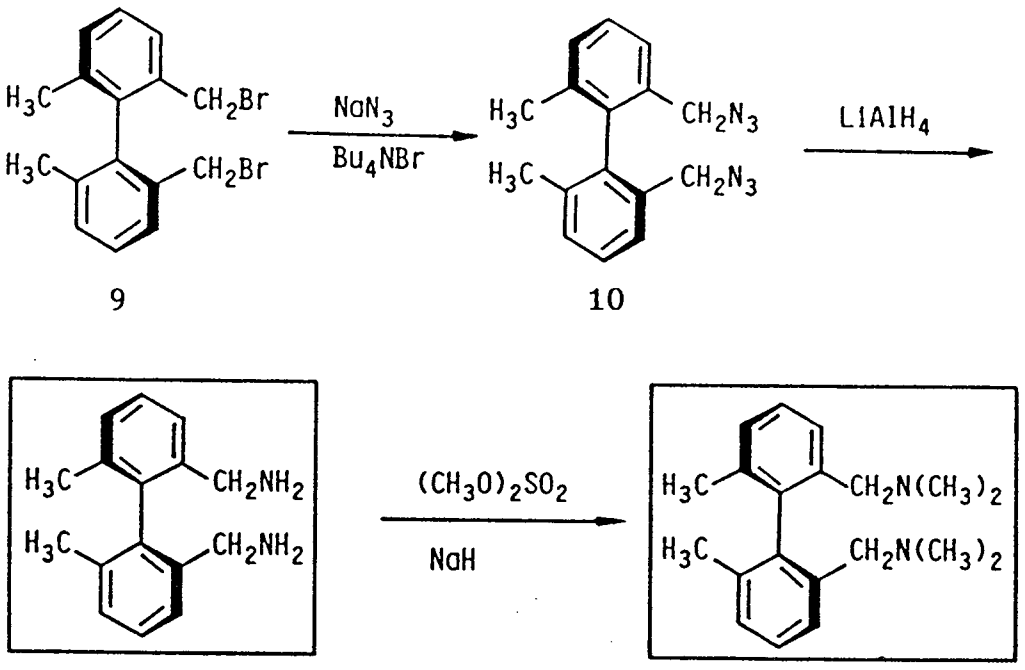
7. 2. 3 光学活性なビフェニルジアミン誘導体

両オルソ位に種々のアミノ基を対称に置換したビフェニル誘導体のうち光学活性なAMBとTMAMBはそれぞれ1. 2. 3節および4. 2. 3節に示した方法で合成した．

(R)-AMB: $[\alpha]_D^{25}$ +50.2° (c 1.0, エタノール).

(R)-TMAMB: $[\alpha]_D^{25}$ +17.0° (c 1.0, エタノール).

(S)-2,2'-ビス(アジドメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル(10). ベンゼン(15 ml)に(S)-9(5.3 g, 14.4 mmol)を溶解し，16%アジ化ナトリウム水溶液(15 ml)と相間移動触媒として臭化テトラブチルアンモニウム(0.5 g)を加えて，40-50°Cで20時間激しく撹拌した．有機層を分離し減圧蒸溜して(S)-10 (98%)を得た． bp 125°C (0.03 mmHg). $[\alpha]_D^{25}$ +38.1° (c 0.43, ベンゼン). IR (液膜) 2090 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.93 (s, 6H), 3.94 (s, 4H), 7.2-7.4 (m, 6H).

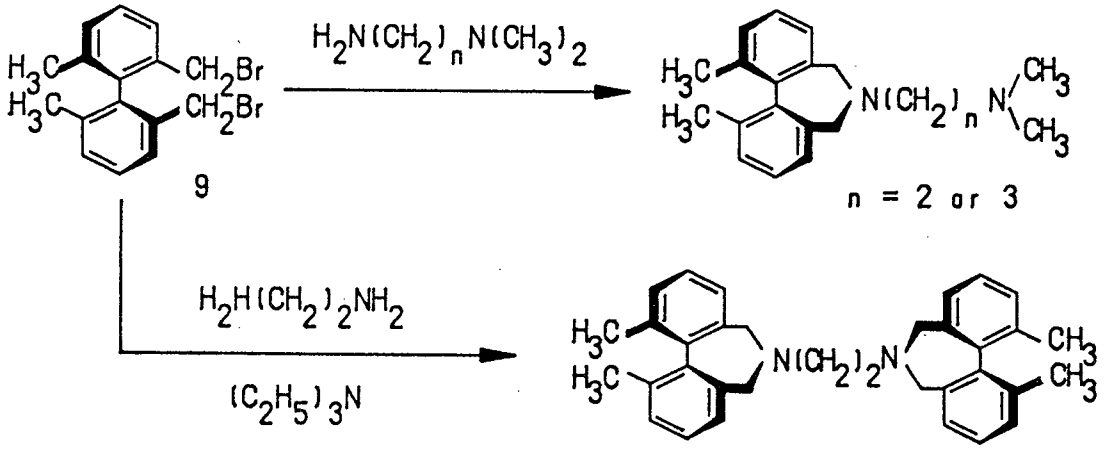


Scheme 7.4 Optically active biphenyl diamine derivatives.

(S)-2,2'-ビス(アミノメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル. 乾燥エーテル(72 ml)中に水素化リチウムアルミニウム(0.32 g, 8.5 mmol)を懸濁した. これに(S)-10 (1.0 g, 3.4 mmol)の乾燥エーテル(24 ml)溶液を室温で滴下した後, 1時間還流した. 含水エーテルを加えて反応を停止した後, 20%酒石酸ナトリウムカリウム水溶液を加えた. 有機層を分離し, 次いでこれを3N塩酸で抽出した. 希塩酸抽出分に水酸化ナトリウムを加えて強塩基性にし, 再びエーテル抽出した. エーテル層は水洗した後, 無水硫酸ナトリウム上で乾燥した. 溶媒を溜去し, 減圧蒸溜して標題のアミン(0.66 g, 81%)を得た. bp 160°C (0.05 mmHg). $[\alpha]_D^{25}$ −19.7° (c 1.0, ベンゼン). IR (液膜) 3375, 1580 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (s, 4H), 1.91 (s, 6H), 3.40 (s, 4H), 7.1-7.3 (m, 6H). MS (20 eV) m/e 240 (M^+).

元素分析値	実測値	C 79.96, H 8.39, N 11.65%
	$C_{16}H_{20}N_2$としての計算値	C 79.65, H 8.79, N 11.25%

(S)-2,2'-ビス(N,N-ジメチルアミノメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル. 乾燥THF(100 ml)と水素化ナトリウム(含量 50%, 1.6 g, 67 mmol)の懸濁液中に(S)-2,2'-ビス(アミノメチル)-6,6'-ジメチルビフェニル(2.5 g, 10 mmol)を加えた. おだやか



Scheme 7.5 Syntheses of biphenyl-substituted TMEDA derivatives.

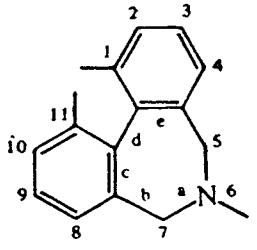
に還流する速度でジメチル硫酸(5.7 ml, 60 mmol)を滴下し，さらに1時間撹拌還流した．メタノールを加えて反応を停止した後，溶媒を減圧除去した．残渣にエーテルと水を加えて有機層を分液した．エーテルを溜去し残渣を分取薄層クロマトグラフィー（アルミナ，30%ベンゼン／アセトン）で精製した後，減圧蒸溜して標題のアミン(1.4 g, 45%)を得た．bp 140°C (0.05 mmHg). $[\alpha]_D^{25}$ −10.1° (c 1.0, ベンゼン). IR (液膜) 2835, 2760 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.08 (s, 12H), 2.74, 2.88, 2.97, 3.11 (ABq, 4H), 7.0-7.2 (m, 6H).

7. 2. 4　ビフェニル置換TMEDA誘導体

6-(2-ジメチルアミノエチル)-1,11-ジメチル-6,7-ジヒドロ-5H-ジベンゾ[c,e]アゼピン.* 窒素気流下で乾燥THF(195 ml)中に9(8.0 g, 21.7 mmol)を溶解し，これに2-ジメチルアミノエチルアミン(7.1 ml, 65.2 mmol)を室温で滴下した．その後2日間撹拌還流し，少量のメタノールを加えて沈澱を溶解した．減圧下で溶媒を除去し，エーテルと1N塩酸を加えて生成物を塩酸層に抽出した．塩酸層はアンモニア水を加え

---

*



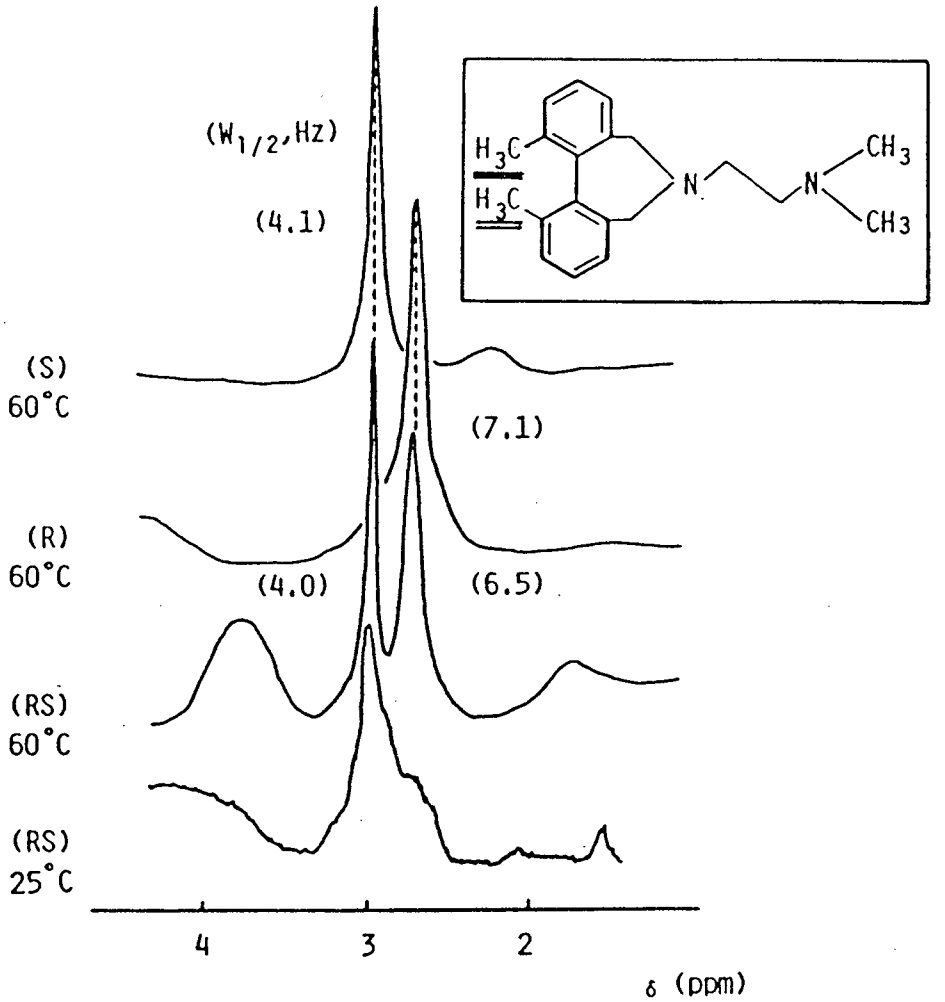


Fig. 7.1 ^{1}H NMR spectra of 6-(2-dimethylamino-ethyl)-1,11-dimethyl-6,7-dihydro-5H-dibenz-[c,e]azepine in the presence of $Eu(tfc)_3$ (equimolar amount) in $CDCl_3$ at 60°C.

て強塩基性とした後，油状物をエーテル抽出した．有機層を飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，残渣を減圧蒸溜して標題のビフェニルモノ置換TMEDA誘導体(6.0 g, 93%)を得た．

(RS)-アミン： bp 140°C (0.04 mmHg). IR (KBr) 2810, 2770 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 2.19 (s, 6H), 2.26 (s, 6H), 2.4-2.6 (m, 4H), 2.93, 3.06, 3.43, 3.55 (ABq, 4H), 7.1-7.3 (m, 6H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 19.8 (q), 46.0 (q), 52.8 (t), 55.4 (t), 58.0 (t), 126.5 (d), 127.1 (d), 129.4 (d), 134.4 (s), 135.6 (s), 138.3 (s). MS (20 e/v) m/e 294 (M^+).

元素分析値　　実測値　C 81.29, H 8.90, N 9.26%

$C_{20}H_{26}N_2$としての計算値　C 81.56, H 8.92, N 9.51%

(R)-アミン：$[\alpha]_D^{25}$ +24.3° (c 1.0, エタノール). $[\alpha]_D^{25}$ +43.0° (c 1.0, THF).

(S)-アミン：$[\alpha]_D^{25}$ −24.5° (c 1.0, エタノール). $[\alpha]_D^{25}$ −42.2° (c 1.0, THF).

標題のアミンの光学純度は重クロロホルム中，等モルのEu(tfc)$_3$存在下60°Cにおける^{1}H NMRスペクトルからほぼ100%であることがわかった．光学活性体およびラセミ体の^{1}H NMRスペクトルを図7. 1に示した．

(S,S)-1,2-ビス(1,11-ジメチル-6,7-ジヒドロ-5H-ジベンゾ[c,e]アゼピン-6-イル)エタン．窒素気流下で(S)-9(20 g, 54 mmol)の乾燥ベンゼン溶液(200 ml)中にエチレンジアミン(1.82 ml, 27 mmol)とトリエチルアミン(45 ml)を加え，3日間撹拌還流した．希アンモニア水を加え沈澱を溶解し，有機層を分液した．有機層は繰り返し水洗した後，飽和食塩水で洗浄した．溶媒を減圧除去した後，残渣を50°Cで3時間減圧乾固した．残渣に1N塩酸を加え，生成物アミンの塩酸塩の沈澱を濾別し，エーテルで洗浄した．塩酸塩は希アンモニア水で分解した後ベンゼン抽出した．溶媒を溜去し，残渣をクロマトグラフィー(シリカゲル／ベンゼン100%から酢酸エチル100%までグラジェント溶出)で精製した．溶出液から溶媒を除去し，ヘキサンから再結晶して標題アミン(8.2 g, 64%)を得た．(RS)-9を用いて同様に反応すると生成物はラセミ体[(R,R)-および(S,S)-アミン]とメゾ体[(R,S)-アミン]の混合物として得られた．ラセミ体とメゾ体の生成比は^{1}H NMR スペクトルから1.1:1.0であることがわかった．

(S,S)-アミン：mp 158.5-160°C. $[\alpha]_D^{25}$ −113.9° (c 1.0, エタノール). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 2.19 (s, 12H), 2.4-2.8 (m, 4H), 2.96, 3.08, 3.44 (メゾ体では3.47), 3.56 (メゾ体では3.59) (ABq, 8H), 7.1-7.3 (m, 12H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 19.8 (q), 53.2 (メゾ体では53.4) (t), 55.6 (t), 126.5 (d), 127.1 (d), 129.5 (d), 134.5 (s), 135.6 (s), 138.4 (s). MS (20 e/v) m/e 472 (M^+).

元素分析値　　実測値　C 86.48, H 7.72, N 5.77%

$C_{36}H_{36}N_2$としての計算値　C 86.40, H 7.68, N 5.93%

(S)-6-(3-ジメチルアミノプロピル)-1,11-ジメチル-6,7-ジヒドロ-5H-ジベンゾ[c,e]アゼピン.　窒素気流下，乾燥THF(150 ml)に(S)-9(5.6 g, 15 mmol)とN,N-ジメチルアミノプロピルアミン(5.7 ml, 46 mmol)を加えて，13時間撹拌還流した．溶媒を減圧除去した後，エーテルと1N塩酸を加えて分液した．塩酸層を濃アンモニア水で強塩基性にした後，生成物をエーテルで抽出した．エーテル層を飽和食塩水で洗い，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，残渣を減圧蒸溜して標題アミン(4.4 g, 94 %)を得た．bp 160-170°C (0.03 mmHg). $[\alpha]_D^{25}$ −39.0° (c 0.5, THF). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 1.7-1.9 (m, 2H), 2.18 (s, 6H), 2.23 (s, 6H), 2.3-2.5 (m, 4H), 2.90, 3.02, 3.43, 3.55 (ABq, 4H), 7.1-7.3 (m, 6H). MS (20 e/v) m/e 308 (M^+).

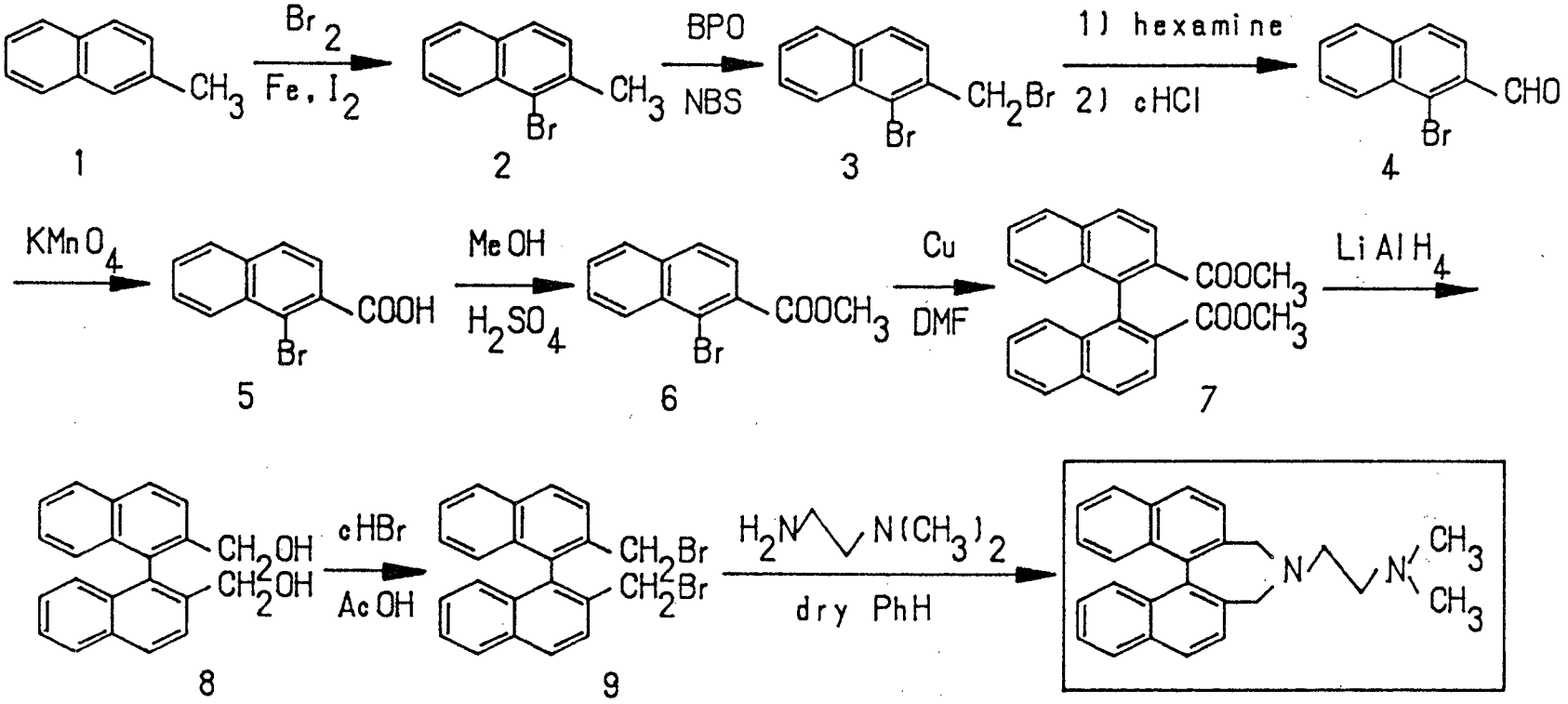
元素分析値　　実測値　C 81.52, H 9.31, N 9.03%

$C_{21}H_{28}N_2$としての計算値　C 81.77, H 9.15, N 9.08%

7. 2. 5 ビナフチル置換TMEDA誘導体

2,2'-ビス(ブロモメチル)-1,1'-ビナフチル(9)は，文献記載の方法[23]に従ってスキーム7. 6に示したように合成した．なお，スキーム中の化合物番号はナフチル系列について新たに2-メチルナフタレン(1)から付番している．

1-ブロモ-2-メチルナフタレン(2).　四塩化炭素(350 ml)に1(350 g, 2.46 mol)を溶解した．少量の鉄粉を加えた後0°Cで撹拌しながら臭素(127 ml, 2.48 mol)を滴下した．さらに8時間0°Cで撹拌した後，一夜放置した．氷水冷却しながら水を加えて有機層を分離した．有機層は亜硫酸ナトリウム水溶液，次いで10%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し無水塩化カルシウム上で乾燥した．溶媒を溜去し，残渣を減圧蒸溜して2(502 g, 92%)を得た．　bp 122-128°C (10 mmHg) (文献値[21] 152-156°C (14 mmHg)). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 2.63 (s, 3H), 7.3-8.3 (m, 6H).



Scheme 7.6 Synthesis of binaphthyl-substituted TMEDA derivative.

1-ブロモ-2-ブロモメチルナフタレン(3). 四塩化炭素(1 l)中にN-ブロモコハク酸イミド(435 g, 2.44 mol)と2(490 g, 2.22 mol)を懸濁した. 過酸化ベンゾイル(2.2 g)を加えて還流温度まで加熱すると約15分後に反応が開始した. 激しい反応が終了した後, さらに4時間撹拌還流した. 熱時コハク酸イミドの沈澱を濾別除去し, 母液を放冷すると3(523.3 g, 79%)が析出した. mp 105-106°C (文献値[22] 103.5-105.5°C). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 4.86 (s, 2H), 7.3-8.4 (m, 6H).

1-ブロモ-2-ナフトアルデヒド(4). クロロホルム(2.2 l)中に3(626 g, 2.09 mol)を溶解し, 撹拌還流しながらヘキサミン(325 g, 2.32 ml)を少量づつ添加した. 得られたペースト状の反応混合物をしばらく還流した後, 冷後沈澱を濾別して風乾した. 沈澱物は50%酢酸水溶液(2.2 l)に加えて1時間還流した. 加熱を止めてまだ熱い溶液に濃塩酸(366 ml)をゆっくり滴下し, 撹拌しながら冷却した. 結晶物を濾別し, ヘキサンから再結晶して4(258 g, 53%)を得た. mp 117-119°C (文献値[23] 119-120°C). IR (KBr) 2850, 1680 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 7.6-8.5 (m, 6H), 10.65, 10.66 (ss, 1H).

1-ブロモ-2-ナフタレンカルボン酸(5). アルデヒド4(72 g, 0.31 mol)のアセトン(2 l)溶液中へ60-80°Cを保って過マンガン酸カリウム(84 g, 0.53 mol)の熱水溶液(0.5 l)を30分間で滴下した. その後3時間撹拌還流した後, 活性炭層を通して二酸化マンガンの沈澱を濾別除去した. 二酸化マンガンは水/アセトン(1:1 v/v)で充分洗浄した. 濾液からアセトンを減圧除去した後, 濃塩酸を加えて酸性にした. 得られた沈澱を濾別し, トルエンから再結晶して5(60 g, 77%)を得た. mp 188-190°C (文献値[23] 189-190°C). IR (KBr) 3200-2400, 1690, 1240 cm^{-1}. ^{1}H NMR ($CDCl_3/D_2O$, 60°C) δ 7.6-8.5 (m).

1-ブロモ-2-ナフタレンカルボン酸メチル(6). 濃硫酸(27 ml)を5(90 g, 0.36 mol)のメタノール(500 ml)溶液中へ加え, 5時間撹拌還流した. 反応溶液を約2 lの希アンモニア水中へ注いで撹拌すると沈澱が生成した. 沈澱を集めてメタノールか

ら再結晶して6(92 g, 97%)を得た. mp 57-58°C (文献値[23] 53-55°C). IR (KBr) 1715, 1230 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 4.00 (s, 3H), 7.6-8.5 (m, 6H)).

1,1'-ビナフチル-2,2'-ジカルボン酸ジメチル(7). N,N-ジメチルホルムアミド(450 ml)中に6(50 g, 0.19 mol)と1. 2. 2節に示したように調製した活性化銅(95 g)を加えて, 撹拌しながら7時間穏やかに還流した. 銅粉を濾別し, 充分熱トルエンで洗浄した. 濾液を集めて, 2N塩酸, 水, 次いで飽和食塩水で洗浄し, 有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した. 有機層を減圧濃縮した後, メタノールを加えると結晶化が始まり7(31 g, 88%)が得られた. mp 158.5-159.5°C (文献値[23] 157-158°C). IR (KBr) 1720, 1240, 1135 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 3.48 (s, 6H), 7.0-8.2 (m, 12H).

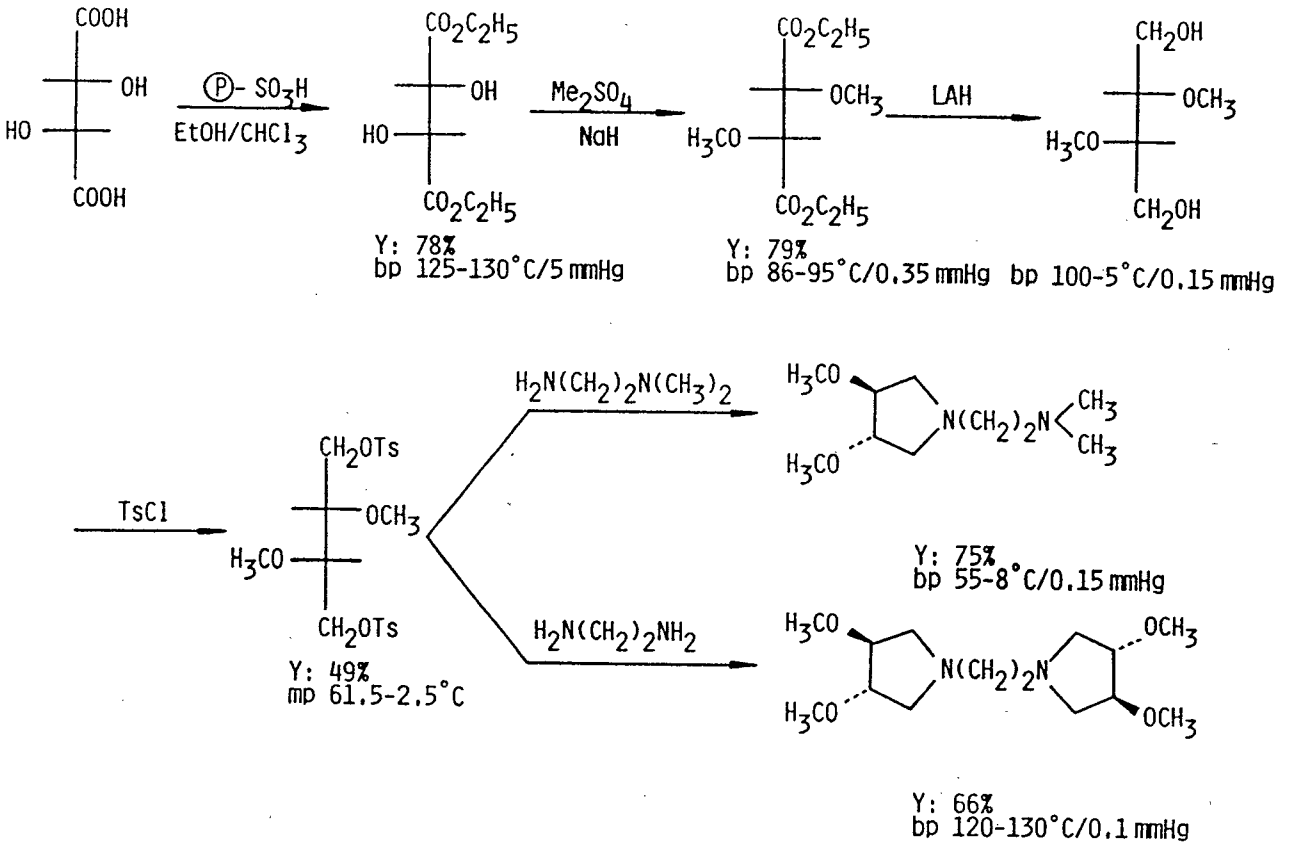
2,2'-ビス(ヒドロキシメチル)-1,1'-ビナフチル(8). 乾燥エーテル(500 ml)中に水素化リチウムアルミニウム(4.6 g, 0.12 mol)を撹拌懸濁した. 撹拌しながら粉末にした7(22.2 g, 60 mmol)を20-30°Cを保って少量づつ添加した. その後4時間還流した後, 氷水浴で冷却しながら酢酸エチル, 水, 2N硫酸を順次加えて反応を停止した. 反応混合物からエーテルを溜去した後, 沈澱を濾別し希硫酸で洗浄した. エタノールから再結晶して8(17.7 g, 94%)を得た. mp 194-195°C (文献値[24] 191-192.5°C). IR (KBr) 3275 (br), 1010 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.5 (br s, 2H), 4.08, 4.20, 4.32, 4.44 (ABq, 4H), 6.9-8.0 (m, 12H).

2,2'-ビス(ブロモメチル)-1,1'-ビナフチル(9). 酢酸(440 ml)中に8(17.6 g, 56 mmol)を溶かし, 還流温度で臭化水素酸(132 ml)を滴下した. 30分還流した後, 再び臭化水素酸(88 ml)を加え30分還流した. 放冷した後, 酢酸と同量の水を加えた. 沈澱を集めてアセトンから再結晶して9(24.3 g, 99%)を得た. mp 150-152°C (軟化) 154°C (融解) (文献値[24] 151-153°C (軟化) 155°C (融解)). ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 4.25 (s, 4H), 7.1-8.2 (m, 12H). MS (20 eV) m/e (%) 442 (8.75), 440 (16.20), 438 (8.46).

(RS)-モノビナフチル置換TMEDA [1-(ジメチルアミノエチル)-2,7-ジヒドロジナフト(2':1'-3:4)(1":2"-5:6)アゼピン]. 乾燥ベンゼン(160 ml)中に9(27.1 g, 60 mmol)とN,N-ジメチルエチレンジアミン(12 g, 0.14 mol)を加えて窒素気流下で32時間撹拌還流した. 10%アンモニア水を加えて沈澱を溶解した後, ベンゼン層を分離した. 溶媒を減圧除去した後, 残渣をアセトンから再結晶して(RS)-モノビナフチル置換TMEDA(15.0 g, 68%)を得た. mp 121-123°C. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 2.30 (s, 6H), 2.4-2.9 (m, 4H), 3.14, 3.27, 3.66, 3.77 (ABq, 4H), 7.1-8.00 (m, 12H). MS (20 eV) m/e 366 (M^+), 308.

(RS)-モノビナフチル置換TMEDAの光学分割. 標題アミンの光学分割はCramらの方法[25]に従い(−)-ジベンゾイル-L-酒石酸のジアステレオマー塩の分別再結晶により行った. アミン(10.0 g, 27 mol)と(−)-ジベンゾイル-L-酒石酸(12 g, 31.9 mol)を沸騰エタノール(378 ml)に溶解した後, 熱時水(20 ml)を加えて放冷した. 嵩高いジアステレオマー塩の結晶を95%エタノールから塩の得量が20%になるまで数回再結晶した. 塩を希アンモニア水とエーテルの混液中で分解し, 有機層を分離した. エーテルを溜去して(R)-アミン(1.8 g, 18%)を得た. $[\alpha]_{546}^{25}$ −384° (c 1.0, エタノール). (R)-アミンは沸騰アセトン(225 ml)中に溶かし, ピクリン酸(2.1 g, 93 mol)を加えて再結晶した. 析出したピクリン酸塩を濾別し, 20%水酸化ナトリウム水溶液で分解した. 石油エーテル/エーテル(1:1 v/v)で抽出した無色の油状物を減圧乾燥して, 常温で白色粉末状の精製(R)-アミン(1.5 g, 15%)を得た. $[\alpha]_{546}^{25}$ −411° (c 1.0, エタノール) (文献値[25] $[\alpha]_{546}^{25}$ −413° (c 1.0, エタノール)).

同様にして, ジアステレオマー塩の最初の母液を濃縮乾固し, アルカリ分解した後, (S)-ビナフチル置換TMEDAを得た. 粗生物はピクリン酸塩を経て精製し, 1.5 g (15%)を得た. $[\alpha]_{546}^{25}$ +407° (c 1.0, エタノール) (文献値[25] $[\alpha]_{546}^{25}$ +413° (c 1.0, エタノール)).



Scheme 7.7 Syntheses of TMEDA derivatives having the C_2-chiral group derived from tartaric acid.

7. 2. 6　酒石酸から誘導したキラル置換基を持つTMEDA誘導体

標題のTMEDA誘導体は(+)-酒石酸からSeebachらの方法[26]に従いスキーム7. 7に示すようにして合成した.

<u>3,4-ジメトキシ-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-ピロリジン</u>. bp 55-58°C (0.15 mmHg) (文献値[26] 59-61°C (0.05 Torr)). α_D^{25} +33.1° (1 dm, neat) (文献値[26] α_D^{26} +34.2° (1 dm, neat)). IR (液膜) 2800, 1460, 1150, 1110 cm^{-1}. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.24 (s, 6H), 2.5-2.6 (m, 6H), 2.8-3.0 (q-like, 2H), 3.36 (s, 6H) 3.74 (t, J = 4.6 Hz, 2H). MS (20 eV) m/e 144 ($M^+-C_3H_8N$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 45.8 (q), 58.0 (t), 58.7 (t), 85.0 (d).

<u>3,3',4,4'-テトラメトキシ-1,1'-エチレン-ジピロリジン</u>. bp 120-130°C (0.1 mmHg) (文献値[26] 120-125°C (0.05 Torr)). α_D^{25} +53.4° (1.0 dm, neat). ^1H NMR ($CDCl_3$) δ 2.5-2.6 (m, 4H), 2.59 (s, 4H), 2.8-3.0 (q-like, 4H), 3.35

(s, 12H), 3.7-3.8 (m, 4H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 54.5 (t), 56.9 (q), 58.7 (t), 85.0 (d). MS (20 eV) m/e 288 (M^+). ジピクリン酸塩: $[\alpha]_D^{25}$ −58.8° (c 1.1, アセトン) (文献値[26] $[\alpha]_D^{26}$ −51.8° (c 1.1)).

7. 2. 7 TrMAの重合

反応はすべて窒素気流下で行い，試薬の移送には注射器を用いた．ガラス試験管中にTrMA(1.0 g, 3.0 mol)を入れ，真空ラインを用いて脱気窒素置換を三回繰り返した後，トルエンを加えて溶解した．一方，配位子のトルエン溶液と等モル量の有機リチウム化合物のトルエン溶液を室温で混ぜ，通常30分間放置した．モノマー溶液を−78°Cに冷却した後，触媒溶液を注射器で加えて重合を開始した．溶媒量は20 ml，触媒量[TrMA]/[Li]は5 mol%とした．所定時間−78°Cで重合した後，少量のメタノールを加えて反応を停止した．反応混合物をメタノール(200 ml)中に注いで沈澱したポリマーをできるだけ早く遠心分離して単離し減圧乾燥した．ポリマーは岡本らの方法により溶媒分別した．[9]得られたポリマーにTHFを加えて室温で数時間撹拌し，不溶部を遠心分離して可溶部と分けた．多くの場合，THF可溶性ポリマーの溶液を大過剰のベンゼン／ヘキサン(1:1 v/v)に注いでポリマーを沈澱させて，ベンゼン／ヘキサンに溶けるオリゴマーを除いた．

アルキルリチウムをアニオン開始剤として低温で配位子とキラル錯体を調製した場合の重合は次のようにして行った．H字型架橋二連試験管の一方にTrMAのトルエン溶液を入れ，もう一方には配位子のトルエン溶液を入れて触媒調製温度に冷却した．アルキルリチウムを配位子の溶液に加え，所定時間反応させた．次いで試験管全体を−78°Cに冷却した後，二液を素早く振り混ぜて重合の開始とした．

ポリ(TrMA)は濃塩酸0.5%を含むメタノール中で還流して加溶媒分解した後，ジアゾメタンで処理してポリ(メタクリル酸メチル) [ポリ(MMA)]に変換した．[27]重クロロホルム中60°Cにおけるポリ(MMA)の^{1}H NMRスペクトルから，もとのポリマーの立体規則性を調べた．重合度はポリ(MMA)のGPCチャートから算出した．分子量は標準ポリスチレン(西尾工業株式会社)を用いて校較した．

7. 2. 8 ビフェニル置換TMEDA配位子の回収

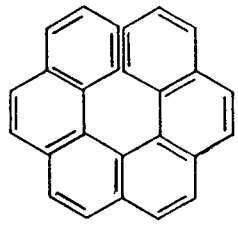
重合の不斉配位子としてビフェニルのモノあるいはジ置換TMEDAを用いた場合，ポリマーを再沈澱単離して残った濾液や洗液を集めて濃縮した．例えば(S)-ビフェニルモノ置換TMEDAを含む残渣から，希塩酸抽出物を集めてアンモニア塩基性にした．得られた抽出物を減圧蒸溜すると^{1}H NMR スペクトルでは充分純粋なアミンがほぼ定量的に回収できた．しかし，その比旋光度は$[\alpha]_D^{25}$ −35° (THF)で重合に用いる前よりかなり低下していた．このアミンを等モルのピクリン酸を溶解した沸騰アセトン中に加えて放冷するとピクリン酸塩が析出した．$[\alpha]_D^{25}$ −123° (c 0.05, アセトン)．塩を5%水酸化ナトリウム水溶液で分解し，減圧蒸溜して精製すると光学的に純粋なアミンが90%以上の収率で回収できた．

他方，ビフェニルジ置換TMEDAの場合は再沈澱母液から得られた残渣にエーテルを加えて不溶部を濾別除去した後，濾液に濃塩酸を加えるとアミンの塩酸塩が析出した．塩を濾取しエーテルで洗浄した後，希アンモニア水中で分解した．沈澱物を集めて，ヘキサンから再結晶して光学的に純粋なアミンを回収した．

7. 2. 9 ポリ(TrMA)への(RS)-H. H.の対掌体選択吸着

THFなどの有機溶媒に溶けないポリ(TrMA)の優先するヘリックスの絶対配置を決定するために岡本らの方法[7]に従いヘキサン中ポリマーに対するラセミH. H.の対掌体選択吸着を調べた．実験結果を表7. 1に示した．例えば，ポリ(TrMA)(100 mg)をヘキサン(10 ml)中に超音波を照射しながら撹拌して細かく分散させた．遠心分離したヘキサン上澄液は旋光性を示さないことを確かめた．再びポリマーをヘキサン(10 ml)に懸濁し，(RS)-H. H. (7 mg)を加えて3時間室温で撹拌し，上澄液を遠心分離した．ポリマーに吸着したH. H.はヘキサン(9.2 ml)で3時間づつ三回脱着した．以上の操作で得られた四つのヘキサン溶液中に含まれるH. H.の旋光度をそれぞれ測定した．H. H.の濃度はUVスペクトルにおける323.5 nmの吸光度から算出した．以上の結果からヘキサン溶液中に含まれるH. H.量とその光学純度を決定した．なお，光学的に純粋なH. H.の比旋光度は文献に記載されたクロロホルム中での値を用いた．ここで比旋光度$[\alpha]_D^{25}$+737° (c 0.03, ヘキサン)を示すH. H.溶液を減圧乾固した後，ヘキサンと同容量のクロロホ

Tab. 7.1 Adsorption of (±)-Hexahelicene on a PTrMA.



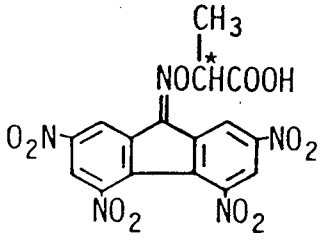
(PM)-Hexahelicene 7.0 mg
PTrMA 100 mg
hexane 9.2 ml

stirred for 3 hr

Hexane solution				Polymer (hexane 9.2 ml X 3)			
Yield[a] (%)	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	(O.P.)[b]	Yield[a] (%)	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	(O.P.)[b]
50.5	+0.517°	+1260°	(34.0)	13.3	-0.047°	-472°	(12.7)
				4.0	-0.054°	-1780°	(48.0)
				1.9	-0.023°	-1740°	(46.9)

a) Determined spectrophotometrically: λ=323.5 nm
ε=2.75 X 10^4 $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$. b) (P)-(+)-Hexahelicene: $[\alpha]_D^{25}$+3707 ± 12° ($CHCl_3$).

cf. M. S. Newman, D. Lendnicer J. Am. Chem. Soc., 78, 4765 (1956)



Recrystallization in Benzene (3 times)

ルム中に溶解して測定した比旋光度は$[\alpha]_D^{25}$ +740°であり，旋光度に及ぼす溶媒効果は無視できることを確かめた．

7. 2. 10 キラル充填剤の調製

HPLC用のキラル充填剤は(−)-ポリ(TrMA)($[\alpha]_D^{25}$ −389°)と大孔径シリカゲル(Merck, LiChrosphere SI-1000, 粒経: 10 μm, 孔径: 1000 A)から調製した．シリカゲルを大過剰のジメトキシシランと処理して得られたジフェニルシラン化シリカゲル

にポリ(TrMA)を吸着担持させた．得られた充填剤は，湿式充填法によりステンレスカラム [25 x 0.46 (i.d.) cm]に充填した．カラムのベンゼンに対する理論段数はメタノール(流速: 0.5 ml/min, 温度: 15°C)を溶離液とした場合で1100段であった．ボイド体積は上記の操作条件下で水の溶離体積から約2.6 mlと見積られた．

7. 2. 11 測 定

^{1}Hおよび^{13}C NMRスペクトルは日本電子JNM-FX-100S核磁気共鳴装置を用いてそれぞれ100, 25 MHzで測定した．^{2}H{^{1}H}スペクトルは日本電子JNM-GX-270核磁気共鳴装置を用いてTHF中，41.35 MHzで測定した．

赤外スペクトルは日本分光A-202赤外分光光度計あるいは日本分光FT/IR-3フーリエ変換赤外分光光度計を用いて測定した．

マススペクトルは日立M-80質量分析装置を用いてイオン化電圧20 eVで測定した．

TrMAの融解ピークは第二精工SSC/560S示差走査熱量計を用いて測定した．

紫外スペクトルは島津UV-240自記分光光度計を用いて，セル室温度25°Cで測定した．

旋光度はUnion PM101デジタル自動旋光計あるいは日本分光DIP-360デジタル旋光計を用いセル室温度25°Cで測定した．ポリマーの旋光度は589 nmで濃度約0.5 g/dlのTHF溶液として光路長2cmの石英セルを用いて測定した．H.H.の旋光度は25°Cのヘキサン溶液中で光路長10.0 cmのセルを用いて測定した．

ＧＰＣ分析はWaters M-45送液ポンプを用い，検出計には日本分光RID-300示差屈折検出計を使用した．日立GL-100MとGL-A140ポリスチレンゲルカラム二本を直列に用い，THFを溶離液として流速1.0 ml/minで展開した．

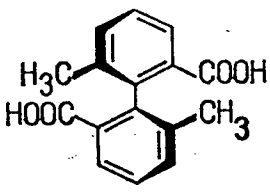
ＨＰＬＣは上記のシステムで検出計に日本分光UVIDEC-100-II紫外検出計(検出波長，245 nm)を用いて測定した．

円偏光二色性（ＣＤ）スペクトルは日本分光J-500円二色性分散計を用いて測定し，日本分光DP-500Nデータ処理装置を用いて解析した．ポリマーのスペクトルはTHF溶液(0.2-0.3 mg/ml)として1.0あるいは0.01 cm石英セルを用いて室温で測定した．

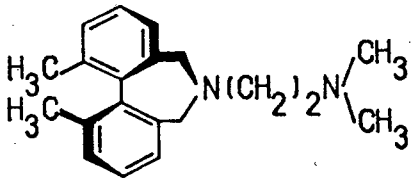
7．3　結果と考察*

7. 3. 1　6,6'-ジメチルビフェニル-2,2'-ジカルボン酸(1)の合成と光学分割

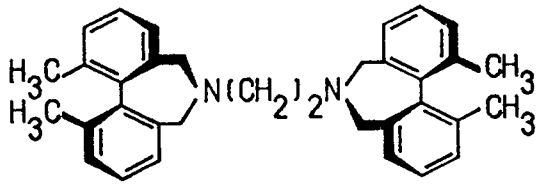
次節以下に述べるようにメタクリル酸トリフェニルメチル（TrMA)の不斉重合について本章で調べたキラルな触媒のうちで，最も効果的で，且つ興味深いキラル配位子として軸不斉なビフェニルで置換したテトラメチルエチレンジアミン誘導体2と3が挙げられる．これらの不斉配位子の合成の重要な中間体は軸不斉によりキラルなジカルボン酸1であり，言うまでもなく，1はその光学的に純粋な対掌体として合成することが必要である．それ故，1の簡便合成と効果的な光学分割法の開発は，不斉配位子2や3を実用的に合成する上で重要である．



(R)-1



(R)-2



(R,R)-3

(RS)-1の合成法についてはかなり以前に二組の研究者らによって概述されているが，[18,20]これらの報文中には詳細な実験操作についての記載がない．今回用いた(RS)-1の合成法はスキーム7．1(実験項参照)に示した．合成経路の第一段階はm-トルイル酸のニトロ化反応である．この反応条件について最適化を検討したが，ニトロ化異性体の生成が避けられないため，収率は49%程度までしか改善できなかった．しかしながら，生成物の2-ニトロ-3-メチル安息香酸が－10°Cに冷却した発煙硝酸中にほとんど溶けないことを利用すると，簡単な吸引濾別操作だけで他のニトロ化物と容易に分離できる点にこの反応法の利点がある．これに続く反応はごく一般的な方法を組み合わせて行うことができ，いずれも高収率で進む．

＊ 本文中での化合物番号に対しては煩雑さを避けるために実験項とは無関係に1から付番した．

(RS)-1の光学分割はF. Bell[20]によってモルヒネを用いて初めて達成された．それ以来，この分割法が後の研究者らによって踏襲されてきた．[19,28]しかし，それぞれに光学分割された(+)-1に対してメタノール中，589 nmで+15°から+25°までの異なった比旋光度が報告されている．[19,20,28]さらに，(R)-1・モルヒネ塩が結晶化しないために，光学的に純粋な(−)-対掌体を単離することは極めて困難であった．

F. Bellらは同一報文中でブルシンを用いた(RS)-1の光学分割についてもコメントしているが，結晶化するジアステレオマー塩は得られても分別再結晶はされなかったと報告している．[20]この分割条件について種々再検討した結果，我々はブルシンを用いて(RS)-1を分割できることを見出した．(RS)-1と等モルのブルシンを混ぜるとジアステレオマー塩の混合物が得られる．効率的な分割を達成する上で，再結晶に用いる溶媒系が極めて重要であることがわかった．このジアステレオマー塩をアセトン／メタノール(3:7 v/v)から一回結晶化させると(S)-1・ブルシン塩が得られ，その収率は用いた(RS)-1基準で40%であった．次に母液の溶媒をアセトンだけに置換すると，(R)-1・ブルシン塩が43%で得られた．最後の母液から得られた残渣を上記二つの溶媒系から交互に再結晶すると，少量ではあるがさらにそれぞれの塩が得られた．このようにして得られた塩の結晶をさらに再結晶しても旋光度の変化がほとんどないことから，どの塩も実用的には光学的に純粋であると思われる．個々のジアステレオマー塩を希塩酸中で分解すると(+)-と(−)-1が用いた(RS)-1を基準にして45%と43%で得られた．なお，1の絶対配置は既知であるので，[28]上記のジカルボン酸の絶対配置はそれぞれ(S)-体と(R)-体に帰属できる．もちろん分割剤のアルカロイドは，塩酸々性の濾液からわずかの取り扱いロスだけで再使用できる形で回収できた．

光学分割して得られた(R)-と(S)-1の光学純度を光学活性なトリス(フェニルカルバメート)セルロースを充填した光学分割カラム(ダイセル化学工業 CHIRALCEL OC; カラム; 25 x 0.46 (内径) cm)を用い，高速液体クロマトグラフィー (HPLC)によって調べた．HPLCによる光学分割は溶離液にヘキサン／2-プロパノール (9/1 v/v)を用い，流速0.2 ml/min (25°C)で行った．HPLC分割に先だって，1はジアゾメタン処理してジメチルエステル(4)に変換した．減圧蒸溜して精製しほぼ定量的に4を得た．ラセミのジエステル4はこのカラムによってほぼ完全なベースライン分割が達成された．[29]

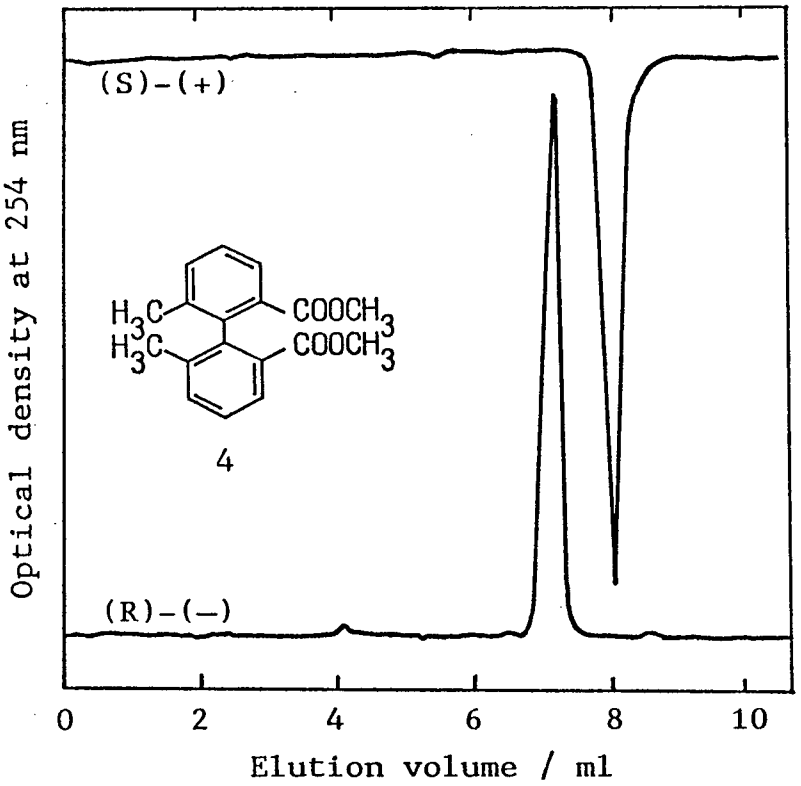


Fig. 7.2 Chromatograms of (R)- and (S)-4. Column, CHIRALCEL OC (Daicel), 25 x 0.46 (i.d.) cm; eluent, hexane/2-propanol (9/1 vol), flow rate, 0.2 ml/min, temp., 25°C, detector, U.V. (254 nm).

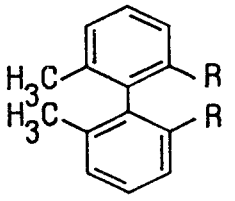
光学活性な(+)-と(−)-4のHPLC溶離曲線を図7. 2に示した．それぞれの対掌体は単一のピークだけを示し，且つその保持容量はラセミ体における二つのピークの一方とほぼ対応していた．以上の結果は光学分割して得られた(+)-と(−)-1が光学的に純粋であることを示している．

以上に示した(RS)-1の光学分割法の利点をまとめると，１） 比較的安価なブルシンを用いて光学分割できること，２） 1の両方の対掌体が結晶性塩になること，３） 分割操作の簡単なこと，４） 非常に高効率で分割が達成できることである．

7. 3. 2　軸不斉ビフェニル化合物のキラル補助によるＴｒＭＡの不斉アニオン重合

TrMAはトルエン中だけでなくテトラヒドロフラン (THF)中でアニオン重合して

も高イソタクトなポリマーが得られるし，さらにラジカル重合した場合でもイソタクト性の高いポリマーを与えるユニークなモノマーであることが結城らによって報告されている．[9,30]TrMAをアニオン重合する開始剤として，ブチルリチウム（BuLi)や二級アミンのリチウムアミドのような有機リチウム化合物が適していることが既に岡本らによって報告されている．[9]高イソタクトなポリ(TrMA)は螺旋構造を有し，例えばBuLiのようなアキラルな開始剤を用いた場合には右巻きと左巻きのポリマー鎖の等量混合物となることが明らかにされている．[31]本節では軸不斉によりキラルなビフェニル構造を持った光学活性ジアミン2，3および5～8を合成した．この中で5（AMB)と6（TMAMB)については既に第四章でラセミのメタクリル酸α-メチルベンジルの不斉選択重合の触媒として利用したものである．



	R
(R)-5	NH_2
(R)-6	$N(CH_3)_2$
(S)-7	CH_2NH_2
(S)-8	$CH_2N(CH_3)_2$

キラルなアニオン触媒はこれらのジアミンと等モルのBuLiあるいはリチウム(±)-N-(1-フェニルエチル)アニリド（LiAn)をトルエン中で混ぜて調製し，いずれの触媒系もトルエンに溶けた．TrMAの重合はトルエン中，−78°Cで行い，触媒はリチウムイオン濃度で仕込みモノマー濃度に対して5 mol%を使用した．得られた結果を表7．2にまとめた．

ジアミン2を用いた触媒系からは，THFに溶けるポリマーが高収率で得られた．その他の触媒系もTrMAを重合するが，ポリマーのほとんど，あるいは全てがTHFに溶けなかった．ポリ(TrMA)の溶解度は分子量に依存しており，その重合度が約70量体以上になると，一般の有機溶媒に溶けないことがわかっている．[4]

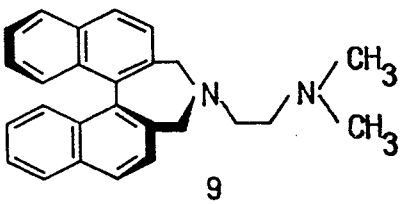
ジアミン6や8は三級アミンで有機リチウム化合物に対する効果的な配位子効果が期待される．しかし，アミンとBuLiのモル比1:1で調製した触媒を用いて重合を行ったところ，反応系は数時間後には白濁した．ポリマー収率は比較的低く，ポリマーはTHFに溶けなかった．このような重合の特徴はBuLiだけを用いた重合の結果に比較的

Tab. 7.2 Polymerization of TrMA with axially chiral catalysts in toluene at -78°C[a)]

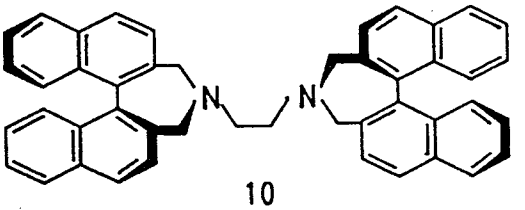
Run no.	Chiral catalyst[b)]	Time in h	Yield in %	THF-soluble polymer: Yield in %	THF-soluble polymer: $[\alpha]_D^{25}$ in ° c)	B-H insoluble[d)]: Yield in %	B-H insoluble[d)]: $[\alpha]_D^{25}$ in ° c)	B-H insoluble[d)]: $\overline{Pn}$[e)]	B-H soluble[d)]: Yield in %	B-H soluble[d)]: $[\alpha]_D^{25}$ in ° c)	THF-insoluble polymer: Yield in %
1	(R)-**5**-BuLi	72	21	9	-35						12
2	(R)-**6**-BuLi	48	64	0	...						64
3	(S)-**7**-BuLi	40	40	2	+146						38
4	(S)-**8**-BuLi	60	26	0	...						26
5	(R)-**2**-BuLi	48	89	85	-345	82	-362	38[f)]	3	-73	4
6	(S)-**2**-BuLi	48	94	92	+360	88	+373	47	4	+107	2
7	(R)-**2**-LiAn[g)]	48	96	96	-346	88	-354	30	6	-126	0
8	(S,S)-**3**-BuLi	48	90	4	-33						86

a) TrMA, 1,0 g: toluene, 20 ml: [Li]/[TrMA] = 1/20.
b) [Chiral diamine]/[Li] = 1/1.
c) 0,5 $g \cdot dm^{-3}$ in THF.
d) Benzene/hexane (1:1).
e) Number average degree of polymerization.
f) The $\overline{Pn}$ of PMMA derived from it was estimated to be 42.
g) Lithium (±)-N-(1-phenylethyl)anilide.

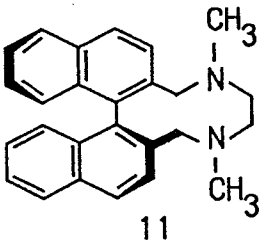
類似している．得られたTHF不溶性ポリマーがどちらか一方巻きの螺旋構造に偏っているか否かについては不明である．ところで，Mazaleyratらはビナフチル基で置換した構造の異なるテトラメチルエチレンジアミン（TMEDA)誘導体，9，10および11がBuLiと錯体を形成する可能性について調べている．[32]unsym置換型の9や両側ジ置換体10は効果的にBuLiと錯体を形成するのに対して，sym置換型の11では錯体はできないことが報告されている．このことはビフェニルジアミン6や8においてもオルソ位の二つのアミノ基はBuLiと効果的に配位できるような好ましい空間配置にはないことを示唆している．



9



10



11

一方，一級アミノ基を持った5や7を用いて調製した触媒からはわずかではあるがTHFに溶けて旋光性を示すポリマーが生成した．5や7をBuLiと混ぜると，ビフェニルの一級アミノ基がリチオ化されてキラルなリチウムアミドとブタンになる．このことは触媒溶液に過剰の沃素を加えた後，得られた反応混合物をGLPC分析するとブタンが検出できることから明かである．従って，これらのキラルなリチウムアミドが重合の真の開始剤になっていると思われる．[4]

以上の重合結果とは対照的に，BuLi/(R)-2系を触媒とした重合では反応は二日後にメタノールを加えて停止するまで均一なままで進み，ポリマーが高収率で得られた．ポリマーの大部分はTHFに溶けて，非常に大きな負の旋光度を示した．重合系中へ加えた唯一のキラルな化合物は(R)-2だけであり，この旋光度はポリマーのそれとはTHF中で逆の方向を示す（実験項参照）．従って，ポリマーの旋光度が不斉配位子によるものではないことが明かである．このTHF可溶性のポリマーからベンゼン／ヘキサン

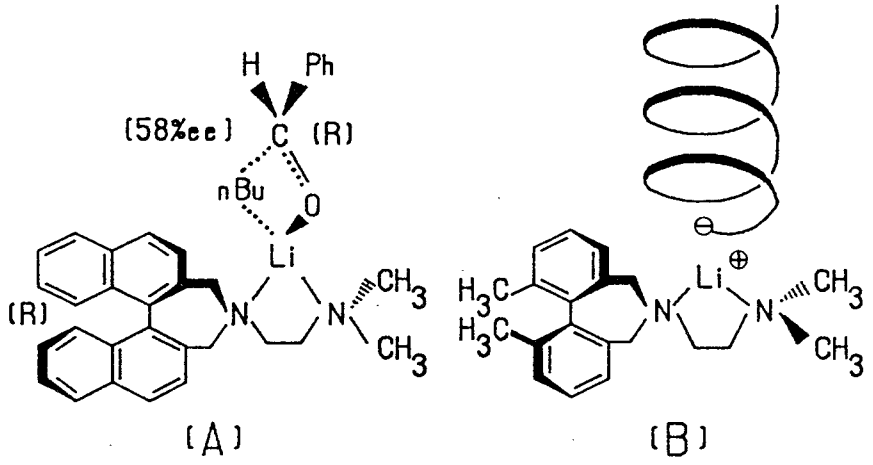
(1:1 v/v)に溶ける低分子量のオリゴマーを除くと，[9]残りはさらに高い旋光度，$[\alpha]_D^{25}$ −362° (THF)を示した．触媒に対掌体アミン(S)-2を用いると，予想されるようにポリマーの旋光方向は前の例とは逆転して，右旋性になった．

これらの高い旋光度を示すポリ(TrMA)を酸性メタノール中で加溶媒分解した後，ジアゾメタンで処理してポリ（メタクリル酸メチル）［ポリ(MMA)]に変換した．しかし，嵩高くないメチルエステルに変えた後ではポリマーの旋光性はほとんど失われていた．α_D^{25} −0.003° (0.2 dm, c 1.0, トルエン)．また，このポリ(MMA)の^{1}H NMRスペクトルからポリマーはほぼ完全なイソタクト構造であることがわかった．このスペクトル中には通常のイソタクトポリ(MMA)では見られない肩ピークが約1 ppm付近に現れていた．[33]

以上の結果は，光学活性なポリ(TrMA)の旋光性が嵩高いトリフェニルメチル基を持ったモノマーユニットがイソタクト連鎖した結果，ポリマー鎖が一方向巻きに偏ったキラルな螺旋構造を形成したことによることを示している．[4]岡本らの結果に基づくと，[31]今回得られた比旋光度が±360°を越えるポリマーはほぼ完全な一方向巻きのヘリックス（左旋性のポリマーがおそらくM-ヘリシティー）だけを含んでと考えられる．2をLiAnと組み合わせても，BuLiの場合とよく似た重合結果が得られた．ポリマーはほぼ定量的に得られ，その全てがTHFに溶けて高い旋光度を示した．

ビフェニルジ置換体，3をBuLiと組み合わせてTrMAの重合を行った．反応は均一系で進み，ポリマーは高収率で得られたが，大部分はTHFに溶けない高分子量体となった．THF可溶部の旋光度も低く，3はTHF可溶性のポリ(TrMA)を得るための重合触媒の配位子としては不適当であることがわかった．

以上の結果から，TrMAの不斉重合に対して調べたビフェニル化合物のうち，2がもっとも優れた立体選択性を示すことが明らかになった．TMEDAは有機リチウム化合物と錯体を形成し，アニオンを活性化することがよく知られている．[34] 2は分子内にTMEDA構造を持っており，有機リチウム化合物と混ぜた場合キラルな錯体が生成することは充分予想される．TrMAの重合はこのようなキラルな錯体によって開始され，成長反応では2が配位したリチウムイオンが対カチオンを形成する．スキーム7．8のBに示したように，ポリマーの螺旋構造の成長は重合反応を通じて成長末端の近傍にある



Scheme 7.8 Probable mechanism of the polymerization of TrMA with the BuLi/(R)-2 system.

ビフェニルのキラリティーによって制御されていると考えられる．この結果，ほぼ一方巻きに偏った螺旋構造が形成されるのであろう．

このようなTrMAの不斉重合に対するキラル制御と同様の考え方が，Cramらによってアルデヒドに対するアルキルリチウムの不斉付加反応で既に実証されている．[25] Cramらはビナフチル基で置換したTMEDA類似体，9や10を不斉配位子として用いた上記の反応で不斉収率がモノ置換体，9(58%ee)よりジ置換体，10(92%ee)を用いた方が優れていることを報告している．9を用いた不斉アルキル化反応に対してスキーム7．8のAに示した遷移状態モデルが提出されている．このモデルはTrMAの重合の不斉規制のメカニズムを考察する上で非常に示唆的ではあるが，現在のところ螺旋の巻き方向を解釈するのにこのモデルが適当であるかどうかについては疑問が残る．

7．3．3．　ビフェニルモノ置換TMEDA誘導体(2)を不斉配位子としたTrMAの重合

最初にBuLiのキラル配位子として(R)-2を用いたトルエン中におけるTrMAの重合について，重合温度，開始剤濃度，および2とBuLiのモル比が重合に及ぼす影響について調べた．これらの結果を表7．3にまとめた．表中のポリマーの旋光度の値はTHF可溶性のポリマーからベンゼン／ヘキサン(1:1 v/v)に溶けるオリゴマーを除いた

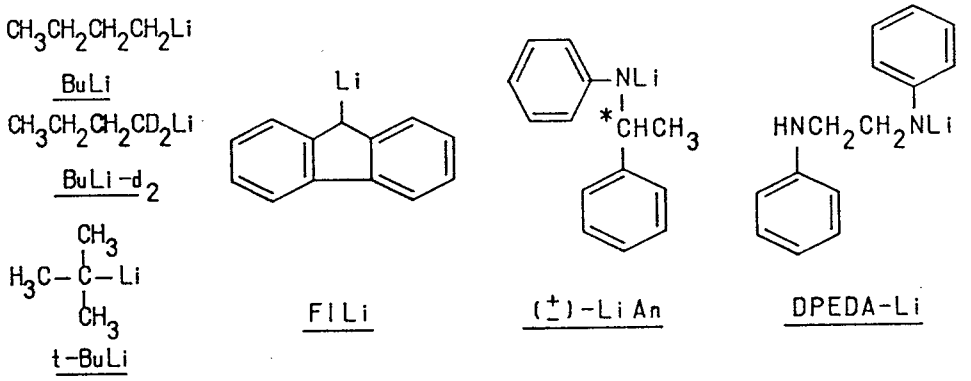
Tab. 7.3 Polymerization of TrMA by using (R)-**2** as a chiral ligand[a]

Run no.	Anionic initiator	[2]/[Li]	[TrMA]/[Li]	Temperature (°C)	Time (h)	Yield (%)	THF-soluble polymer: Yield[b] (%)	THF-soluble polymer: $[\alpha]^{25}_{D}$[c]	THF-soluble polymer: $\overline{DP}$[d]	THF-insol. polymer yield (%)
1	BuLi	1.0	20	−78	48	89	86(−)[e]	−372	60	0
2	BuLi	1.0[f]	20	−78	48	94	88(+)[e]	+373	60	2
3	BuLi	1.0	20	−60	48	84	78	−356		2
4	BuLi	1.0[f]	20	−40	48	70[g]	66	+319		0
5	BuLi	1.0	10	−78	48	84	74	−355		0
6	BuLi	1.0	25	−78	48	88	86	−377		0
7	BuLi	1.0	30	−78	24	100	94	−373		4
8	BuLi	1.0	40	−78	24	100	0			100[h]
9	BuLi	2.0	20	−78	48	95	89	−376		0
10	BuLi	0.5	20	−78	48	90	83	−396	69	4
11	BuLi	0	20	−78	48	62	0			62
12	FlLi	1.0	20	−78	48	91	85	−368	46	0
13	LiAn	1.0	20	−78	48	98	93	−342	46	0
14	DPEDA-Li	1.0	20	−78	48	94	89	−376	57	0

a) TrMA/toluene = 1.0/20 g/mL. b) Oligomeric materials soluble in benzene-hexane (1:1 v/v) were removed. c) In THF, $\underline{c} \simeq 0.5$ g/dL. d) Number-average degree of polymerization. e) Rotation sign of the hexahelicene preferentially adsorbed on the poly(TrMA). f) (S)-**2** was used. g) The yield of polymer not collected by centrifugation was ignored. h) $\overline{DP}$ = 101.

残りのポリマーの旋光度を示している．オリゴマーの生成量にもよるが，この操作によりポリマー比旋光度は最大20°程度の幅で増加した．

明らかに重合温度が低下する程ポリマーの旋光度が上昇した．このような温度効果は通常の不斉反応で一般的に観察される．モノマーに対して開始剤濃度が高い場合には，ベンゼン／ヘキサン系に溶けるオリゴマーの生成量が増加してポリマーの旋光度は少し低下した．しかし，[TrMA]/[BuLi] = 40の場合のように触媒量を少なくすると，ポリマーは高分子量となってもはやTHFには溶けなくなった．[4]THFに溶けて，且つ高い旋光度を示すポリマーを高収率で得るためには，[TrMA]/[BuLi]の比が20から25の時が最適であることがわかった．BuLiと(R)-2のモル比を変えて調製した触媒による重合では，モル比0.5から2.0までの広い範囲でいずれも大きな負の旋光度を示すポリマーが得られた．以上の結果から，以後の重合は主に不斉配位子と有機リチウム化合物のモル比1:1の錯体を用いて，重合温度−78°C，モノマーに対する開始剤のリチウムイオン濃度を5 mol%の条件で行った．



次に，BuLi以外の有機リチウム化合物，フルオレニルリチウム（FlLi），リチウム(±)-N-(1-フェニルエチル)アニリド（LiAn），N,N'-ジフェニルエチレンジアミンモノリチウムアミド（DPEDA-Li)と(R)-2から調製したキラルな触媒を用いてTrMAの重合を行った．表7．3に示したように，これら三つの触媒による重合はBuLi/(R)-2系触媒による重合と非常に類似した結果となった．既に岡本らによって，光学的に純粋な(M)-(−)-ポリ(TrMA)に対してその比旋光度が$[\alpha]_D^{25}$ −365°であることが報告されている．[31]この値に基づくと，LiAnを用いた場合を除いていずれのポリマーもほぼ純粋な一方巻きの螺旋構造だけからなっていると考えられる．LiAnは不斉炭素を持ってい

るので，ラセミ体のLiAnと(R)-2からは等量の二つのジアステレオマー錯体ができる．これらとプロキラルなTrMAとの付加体はさらに立体化学的に複雑になり，その量も立体的な要因によって 等しくはなくなってくる．[31]このことがLiAnを用いた場合にポリマーの旋光度がわずかに低下する一つの理由であろう．しかし，この場合でもポリマーの旋光度はかなり高くポリマー鎖の螺旋の巻き方向は主として配位子2の立体構造によって制御されていることを示唆している．

図7．3に重トルエン中におけるBuLiと2の等モル混合物の^{1}H NMRスペクトルを

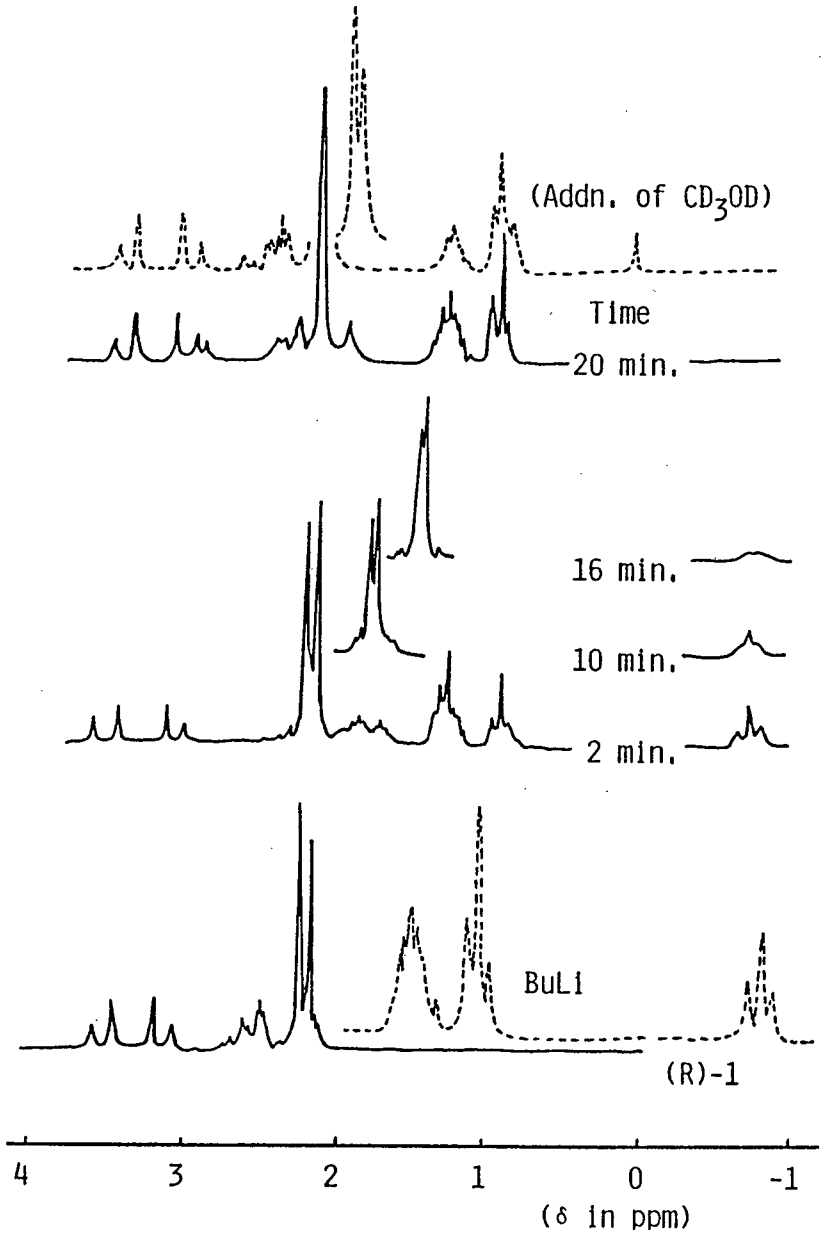
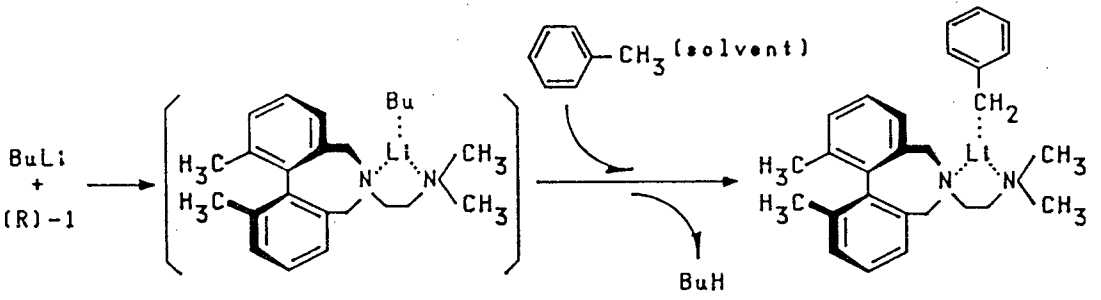


Fig. 7. 3. ^{1}H NMR spectra of the BuLi/(R)-2 system in toluene-d_8 at 22°C.

示した．時間と共にスペクトル中にはいくつかの変化が現れた．ブチルカルバニオンのα-プロトンの特徴的な三重線ピークが22°Cでゆっくりと衰弱して，20分後には完全に消失した．また，2のN-メチル基によるピークが徐々に高磁場シフトしていくのも観察された．その後，このNMRサンプルの一部に重メタノールを加えると，2に帰属できるピークを除くと，あとはブタンによるピークしか見られなかった．さらに，トルエン中で調製した同一の試料を塩化トリメチルシリルを加えて停止すると，一つの反応生成物としてトリメチルベンジルシランを単離することができた．従って，^{1}H NMR管内で起こった反応はスキーム7．9に示したように，BuLiが2と配位して，ブチルカルバニオンが活性化された結果，共役酸としてブタンより酸性である溶媒のトルエンがリチオ化されてベンジルアニオンが生成していると考えられる．[34]



Scheme 7．9　Reaction of toluene with the BuLi/(R)-2 complex at room temperature.

さらにこの反応機構を確かめるために，先のNMR試料を触媒に用いてTrMAを重合し，得られたポリマーの開始剤断片について^{2}H NMRスペクトルを調べた．重合は触媒調製の際，溶媒として重トルエンを用いたことと，小スケールであることを除くとその他の条件は表7．3の実験 1と全く同一である．得られたポリ(TrMA)はポリ(MMA)に変換した．図7．4にこのポリ(MMA)のTHF溶液中で^{2}H NMRスペクトル(B)と共に，通常のトルエン中で得られたポリマーから変換したポリ(MMA)のスペクトル(A)も示した．二つのスペクトルには際立った違いが見られる．即ち，重トルエン中で調製した触媒から得られたポリマーには，重ベンジル基が導入されていることである．このことは，重ベンジル基が開始剤断片としてポリマー鎖の開始末端に取り込まれていることを強く示唆している．

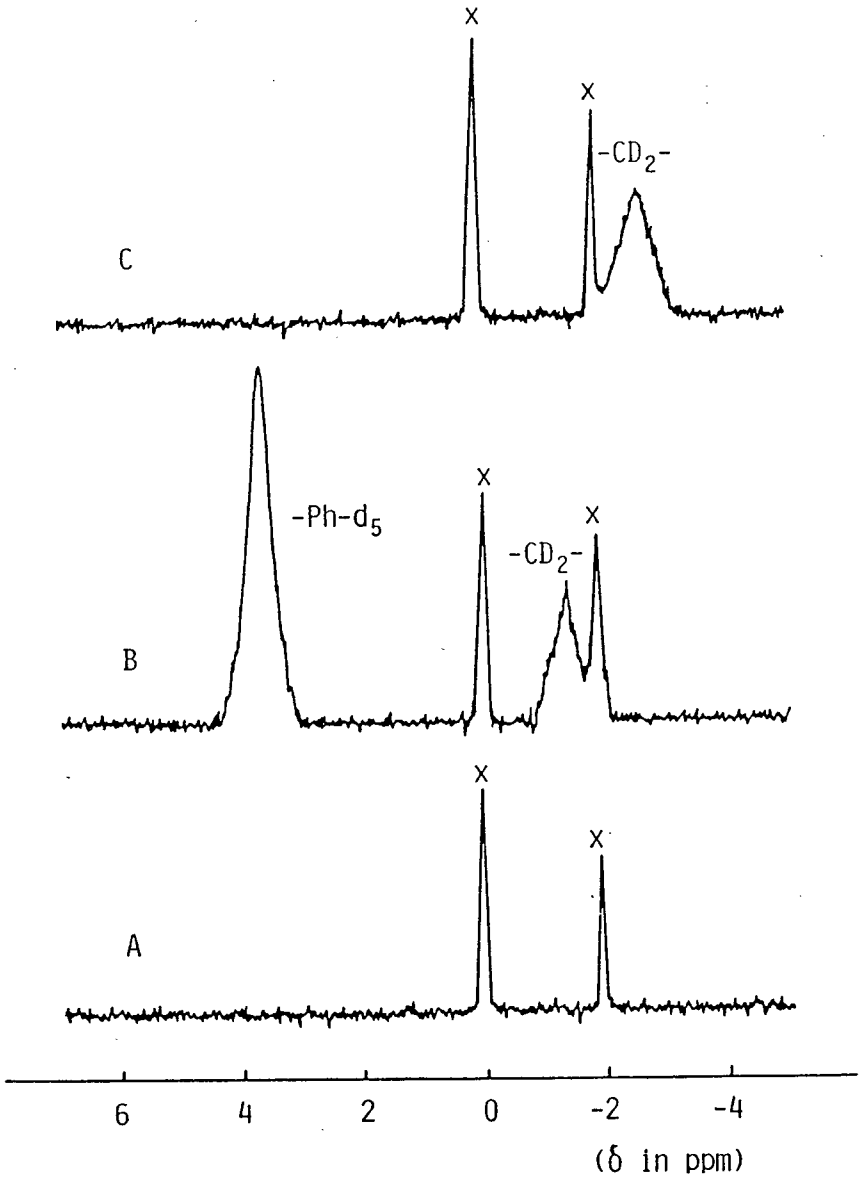


Fig. 7. 4 ^{2}H ^{1}H NMR spectra of the poly(MMA)s derived from poly(TrMA)s (41.35 MHz, THF, X: signals due to the solvent). Catalyst:
(A) the BuLi/(R)-2 (1/1) system in toluene,
(B) the BuLi/(R)-2 (1/1) system in toluene-$\underline{d}_8$,
(C) BuLi-$\underline{d}_2$ alone in toluene.

モル比1:0.5で，調製したBuLi/2系触媒についてもリチオ化反応を^{1}H NMRスペクトルで追跡した．モル比1:1の系と同様のスペクトルが観察されたが，30分後になってもかなりのBuLiが未反応のままで残っていることがわかった．ここで30分という期間は通常触媒の調製に当てる時間である．その後さらに90分間スペクトルを観察し続けても，ブチルカルバニオンのピークは残っていた．以上の結果は，モル比1:0.5の系でも溶媒へのリチオ化が起こるが，反応には測定し得るような度合で配位子2による

ターンオーバーはなく，[35]触媒的な反応ではないことを示している．従って，この系では反応性のアニオン種として，BuLiとベンジルリチウムが存在することになる．おそらく後者だけが2と配位しており，その量は加えたBuLiのほぼ半分に相当すると思われる．ここで重水標識した$BuLi-d_2$を用いて2とのモル比1:0.5の触媒を調製して重合を行った．得られたポリマーのTHF可溶部とベンゼン／ヘキサン可溶部をポリ(MMA)に変換して，それらの^2H NMRスペクトルを調べた．しかし，どちらのポリ(MMA)からも重水素化されたブチル基によるピークは検出できなかった．比較のために$BuLi-d_2$だけで重合したポリマーのスペクトルを調べた．図7．4のCに示したようにはっきりと開始剤断片の重ブチル基によるピークが見られる．これらの結果から，モル比1:0.5の系では2と錯化したキラルなベンジルリチウムだけがモノマーを重合して光学活性なポリマーやオリゴマーを与え，BuLiは少なくともメタノールに溶けない程の重合体を形成する反応に関与していないと考えられる．

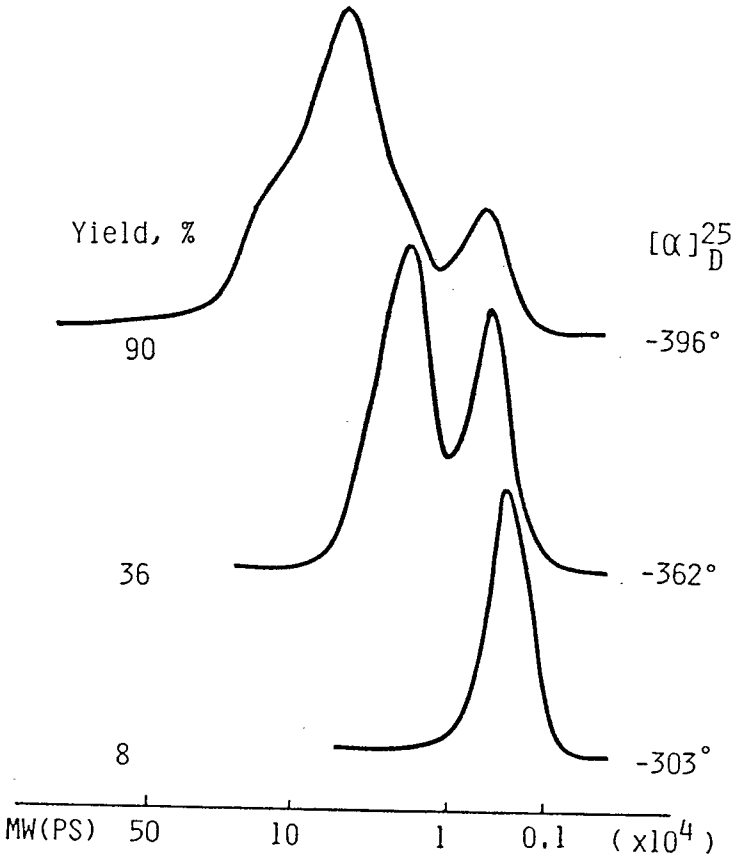


Fig. 7. 5 GPC curves of THF-soluble poly(TrMA)s obtained in different yields in the polymerization with the BuLi/(R)-2 (1/0.5) system in toluene at -78°C.

図 7. 5にBuLi/(R)-2 (1/0.5)系を用いて，異なる収率で得られたポリマーのGPC曲線を示した．ポリマー収率が増加するとポリマーの分子量が大きくなり，その分子量分布も広がってGPC曲線は多峰性となった．ポリマーの旋光度も同様に高くなった．この結果は，ポリマーの螺旋構造による旋光度がその重合度にも依存することを示しているのであろう．重合の後期に得られたポリマーは，平均重合度が69で比旋光度は−396°にも達した．この値は岡本らによって報告された光学的に純粋なポリ(TrMA)に対する比旋光度，$[\alpha]_D^{25}$ −365°を上回っている．[31]この違いは，ポリマーの旋光度がその重合度に依存すると考えると説明できる．即ち，岡本らにより分割されたポリマーはほぼ単分散で重合度も21程度である．[31]

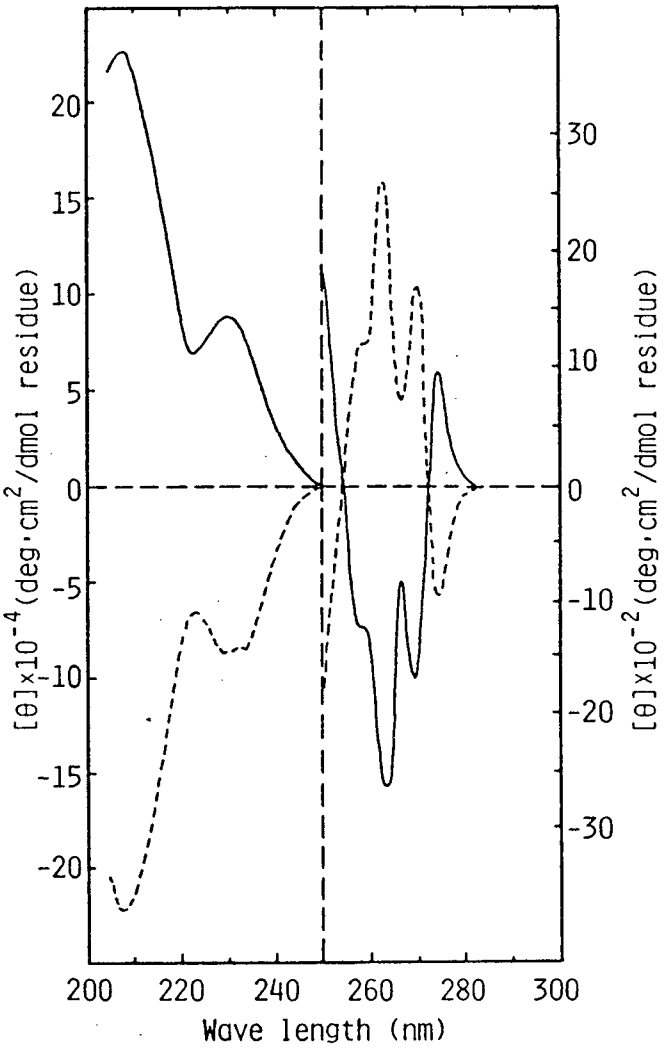


Fig. 7. 6 CD spectra of (+)- and (−)-poly(TrMA)s in THF at 23°C: (———) Run no. 1 in Table 7. 3, (-----) Run no. 2 in Table 7. 3.

図7．6には(R)-と(S)-2を用いて得られた(+)-と(−)-ポリマーのCD曲線を示した(表7．3の実験 1と2)．旋光度から予測できるように，二つのCotton曲線はほぼ完全な鏡像となっている．このことは，二つのポリマーが対掌体であることを示すものである．

BuLi/2錯体は常温では速やかにベンジルリチウム/2錯体に変わることは既に述べた．しかし，BuLiと2を低温で混ぜた時にはBuLi/2錯体はかなり安定に存在し得ることがわかった．[36]そこで低温で調製したBuLiやtBuLiと2の錯体を用いてTrMAの重合をトルエン中，−78°Cで行い，結果を表7．4にまとめた．このような触媒は移送の時の温度変化による反応を防ぐため，H字型架橋二連試験管の一方側で所定の温度で調製した．もう一方にはTrMAのトルエン溶液を入れた．その後，二連管を−78°Cに冷却し，すばやく二つの液を混合して，重合の開始とした．

−40°Cで調製したBuLi/2錯体を用いたTrMAの重合ではポリマー収率は低く，そのほとんどはTHF不溶性の高分子量体となった．また，−40°Cで調製した錯体をその後室温まで上げた後30間放置して得られた触媒を用いてもポリマーは高収率で得られるが，もはやTHFに溶けるような分子量の低いポリマーはほとんど得られなかった．この

Tab. 7.4 Polymerization of TrMA with the complexes prepared from **2** and alkyllithium at low temperatures, in toluene at −78°C[a]

Run no.	Config. of **2**	Anionic initiator	Temperature[b] (°C)	Time (h)	Yield (%)	THF-soluble polymer Yield[c] (%)	$[\alpha]_D^{25}$[d]	$\overline{DP}$[e]	THF-insol. polymer Yield (%)	$\overline{DP}$[e]
1	R	nBuLi	r.t.	48	89	86	−372	60	0	
2	R	nBuLi	−40	24	48	(1)[f]			47	209
3	R	nBuLi	−40 → r.t.[g]	24	93	(6)[f]	−278		87	88
4	S	nBuLi	−78	24	53	(1)[f]			52	171
5	S	tBuLi	r.t.	24	95	26	+346		69	86
6	S	tBuLi	−40	24	89	83	+369	50	2	
7	R	tBuLi	−78	24	97	96	−360	39	0	
8	R	tBuLi	−78[h]	24	100	99	−368	66	0	
9	R	tBuLi	−78[i]	24	100	94	−368	37	0	

a) TrMA/toluene = 1.0/20 g/mL, [Li]/[TrMA] = 1/20, [Li]/[2] = 1.0. b) Temperature, at which the complex was formed. c) Benzene/hexane (1:1 v/v)-soluble part was removed. d) In THF, c ≃ 0.5. e) Number-average degree of polymerization. f) Oligomeric materials were not removed. g) The complex formed at −40°C was allowed to stand r.t. for 30 min. h) [Li]/[TrMA] = 1/25. i) [Li]/[TrMA] = 1/15.

ような，触媒の昇温処理をすると，もとのブチルアニオンが全てベンジルアニオンに変わったと考えられるが，実験 1に示したようにin situでベンジルアニオン錯体を調製した場合とは，ポリマーの分子量がかなり相違していた．このことは二つの方法で得られたベンジルリチウムの濃度が異なっていることを示している．以上の結果は，BuLi/2錯体は少なくとも－40°C以下の温度ではトルエンのリチオ化を起こさないが，錯体自体がかなり不安定で徐々に分解しながらおそらく1-ブテンと水素化リチウムになっていることを示唆している．しかし，さらに低温の－78°Cで調製した触媒を用いても高分子量のポリマーしか得られなかった．このことは，ポリマーが高分子量化する今一つの理由として，ブチルリチウムとベンジルリチウムの塩基性及び立体的な大きさの相違からこれらの二つのアニオンのTrMAへの付加反応が異なっていることが予想される．即ち，ブチルアニオンでは，モノマーのイソプロペニル基へ付加（開始反応）ばかりでなく，カルボニル付加[37]（失活反応）も競争的に起こることにより，開始剤効率が減少する結果，高分子量ポリマーが生成することも考えられる．

次にtBuLiと2の錯体を用いて重合を行った．室温で調製した触媒からはBuLi/2系触媒と異なって，主にTHF不溶性の高分子量ポリマーが得られた．しかし，触媒調製温度を－40°C，－78°Cと低くすると，ポリマーの分子量は次第に低下し，－78°CではTHF可溶性のポリマーだけが得られるようになった．触媒濃度，[Li]/[TrMA]が1/15から1/25の範囲で充分旋光度の高いポリマーが得られた．これらのポリマーから誘導したポリ(MMA)の^{1}H NMRスペクトルにはイソタクトポリ(MMA)に帰属できるピークの外に開始剤断片のt-ブチル基によると思われる一重線が0.89 ppmに見られた．

図7．7にtBuLi/2から得られたポリマーのGPC曲線を示した．ベンジルアニオンで開始したポリマーのGPC曲線(A)に比べるとt-ブチルアニオンで開始したポリマーのGPC曲線(C)では，同一触媒濃度でも分子量が低くなっており，また，分子量分布も比較的狭くなっていることがわかった．触媒濃度を減少すると，それに対応してGPC曲線の最大がB，C，Dの順に高分子量側に移行しているが，それぞれのポリマー全体の分子量分布は比較的狭いことがわかった．

TrMAの不斉重合に対して調べた2と有機リチウム化合物との錯体のうちで，t-BuLiとの錯体は最も優れた触媒であることがわかった．以上に示した結果に基づいて

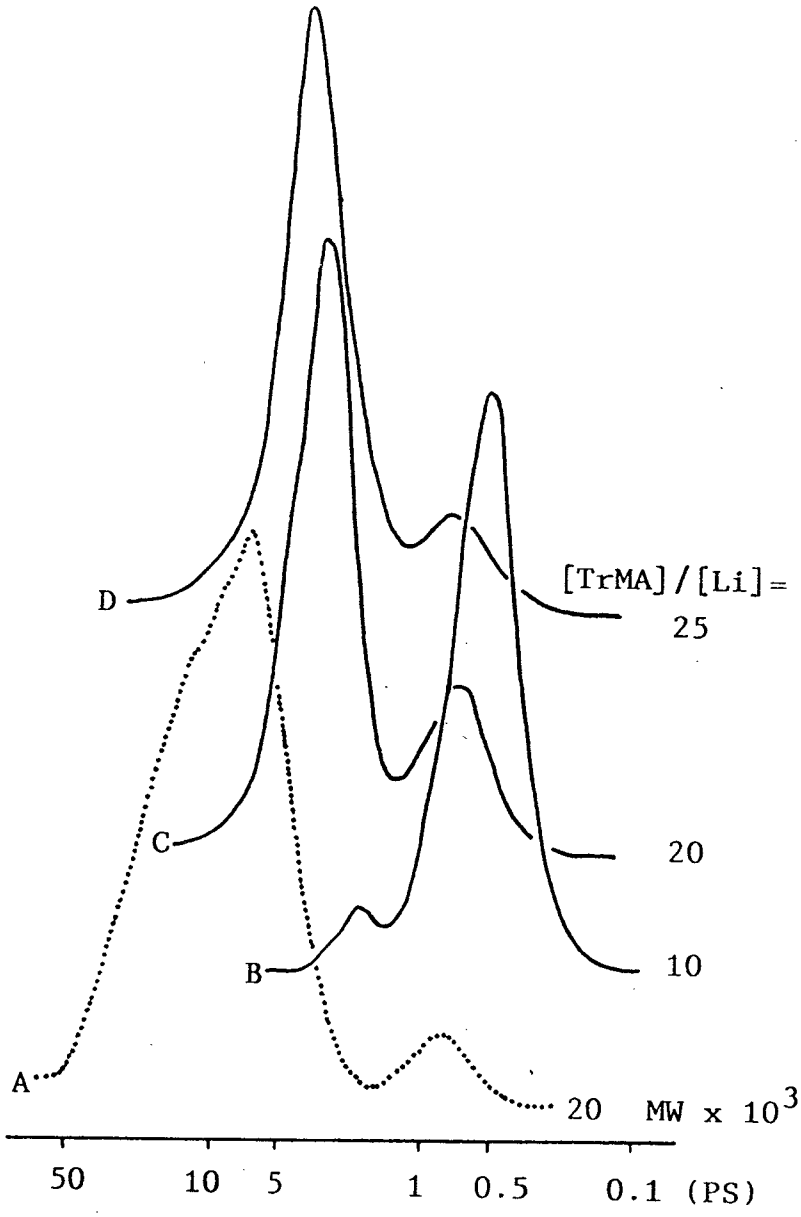
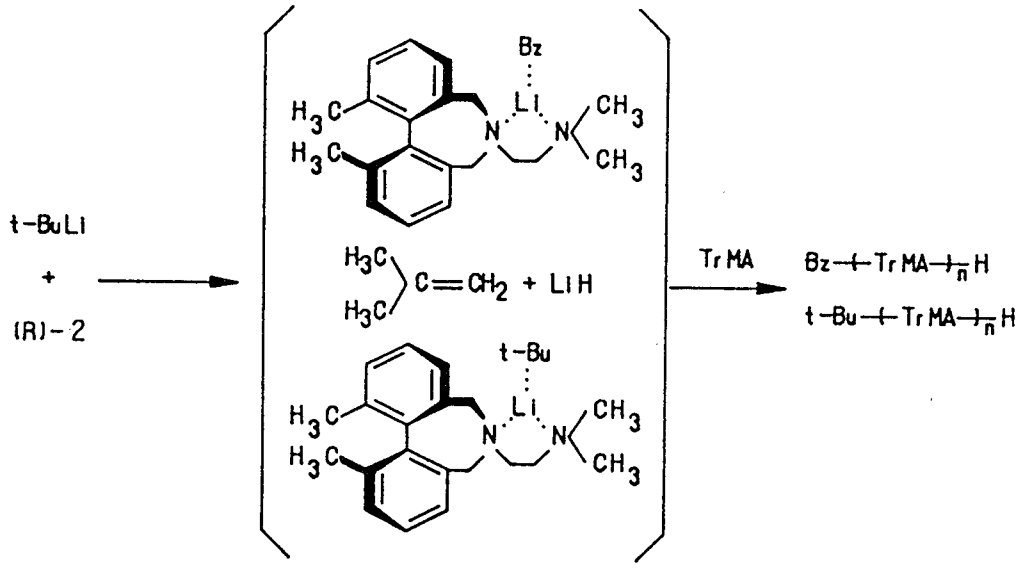


Fig. 7. 7 GPC curves of THF-soluble poly(TrMA)s obtained with the BuLi/**2** (1/1) system prepared at r.t. (A) and with the tBuLi/2 (1/1) system prepared at −78°C (B, C, and D).

tBuLi/2錯体によるTrMAの重合機構をスキーム7. 10にまとめた．−40°Cより高い温度で触媒を調製すると，tBuLi/2錯体は競争的にイソブテンと水素化リチウムへの分解反応とトルエンのリチオ化反応を引き起こす．ベンジルリチウムはTrMAを重合するが，その濃度が低いためポリマーは高分子量になる．BuLi/2錯体を室温で調製すると，高効率でベンジルアニオン錯体が生成してTHF可溶性ポリマーだけを与えるが，tBuLi錯体は室温で調製した場合でも分解反応がかなりの度合で起こるため，THF可溶性のポリ

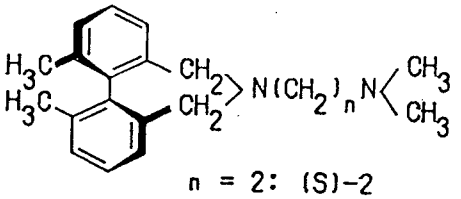


Scheme 7. 10　Reaction of the t-BuLi/2 complex.

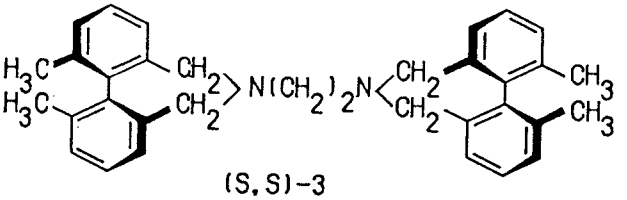
マーはほとんど得られない．しかし，tBuLi/2錯体は−78°Cでは比較的安定である．おそらくt-ブチル基の嵩高さのためにTrMAへのカルボニル付加が抑制されて効率よく重合を開始すると考えられる．従ってポリマーの開始末端にt-ブチル基が取り込まれる．低温でのtBuLi/2の安定性とモノマーとの付加反応で副反応が少ないことから比較的分子量分布の少ないポリマーが得られる．いうまでもなく重合の立体選択は配位子2のキラリティーによるもので，ポリマーは高い旋光度を示す．

7. 3. 4　その他のC_2キラルなTMEDA誘導体を不斉配位子としたTrMAの重合

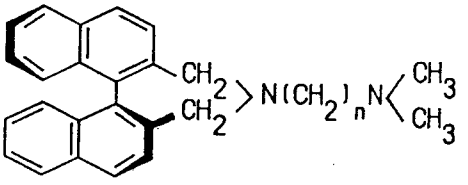
前節でビフェニルで置換したTMEDA誘導体がTrMAの不斉重合で優れたキラル配位子となることを明らかにした．重合の高い不斉規制はビフェニル残基の高い不斉識別能とリチウムイオンとの錯形成における側鎖TMEDA基のしなやかさに帰することができる．本節では有機リチウム化合物の不斉配位子としてビフェニル置換体，2や3の外にビナフチル置換体，9や天然の酒石酸から誘導されるキラルなピロリジン環を持ったTMEDA誘導体，12や13を用いてトルエン中，−78°CにおけるTrMAの重合について調べた．さらに，構造の少し異なるテトラメチルプロピレンジアミンのビフェニル置換体についても配位子としての有効性について調べた．これらのジアミンは全てC_2軸を持ったキラル化合物である．



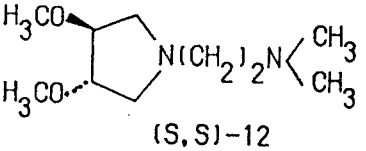
n = 2: (S)-2
n = 3: (S)-14



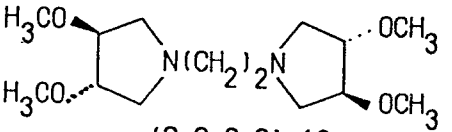
(S,S)-3



(S)-9



(S,S)-12



(S,S,S,S)-13

以上のC_2キラルなTMEDA誘導体を種々の有機リチウム化合物の不斉配位子としてTrMAの重合をトルエン中，−78°Cで行った．これらの結果を表7．5に示した．重合ではしばしばTHF不溶性のポリマーが主生成物となった．このようなポリマーのヘリシティーを決定するために，不溶性ポリマーによる(±)-ヘキサヘリセンの対掌体選択的な吸着挙動を調べた．[38]例えば，表7．5中に示した"(−)"はポリマーが(−)-ヘキサヘリセンをより強く吸着したことを示すと同時に，少なくともポリマー中の優先するヘリクッスがM-ヘリシティーであることを示している．この帰属は岡本らによって明らかにされた(M)-(−)-ポリ(TrMA)が同一ヘリシティーの(M)-(−)-ヘキサヘリセンをより強く吸着するという事実に基づいている．[7,38]

BuLi/(S,S)-3系触媒は主にTHF不溶のポリマーを与え，これは(M)-(−)-ヘキサヘリセンを吸着した．わずかに得られたTHF可溶部も(−)-ポリマーであった．この触媒系の^{1}H NMRスペクトルを重トルエン中で測定したところ，2の場合と同様にトルエンへのリチオ化が観測され，反応は30分以内で完結した．BuLiの代わりにLiAnを用いても重合の結果はほとんど同じになった．以上の結果は(S,S)-3をキラル配位子として用いた場合には多かれ少なかれ(M)-ヘリックスが優先して生成したことを示唆している．このことは同一絶対配置の(S)-2が逆の(P)-ヘリックスポリマーを与えるのとは立体選択が反転しているを示している．この点についての詳細は7．3．6節で述べる．

Tab. 7.5 Polymerization of TrMA with chiral catalysts in toluene at -78°C[a]

Run no.	Chiral diamine	Anionic initiator	Time (h)	Yield (%)	THF-soluble polymer Yield[b] (%)	THF-soluble polymer $[\alpha]^{25}_{D}$[c]	THF-soluble polymer DP[d]	THF-insol. polymer Yield (%)	THF-insol. polymer DP[d]
1	(S,S)-**3**	BuLi	48	90	4[e]	-33		86 (-)[f]	137
2	(S,S)-**3**	LiAn	24	75	6[e]	-112		69 (-)[f]	
3	(S)-**14**	BuLi	48	74	15[e,g]	-18		59[h]	123
4	(S)-**14**	LiAn	48	59	14[e,i]	-13		45[h]	115
5	(R)-**9**	BuLi	24	94	9	-386	61	84 (-)[f]	91
6	(S)-**9**	FlLi	24	94	76	+399	69	11	
7	(R)-**9**	LiAn	48	93	90	-357		0	
8	(S)-**9**	DPEDA-Li	48	98	92	+374	57	0	
9	**12**	BuLi	24	100	16	-328		81 (+)[f]	152
10	**12**	FlLi	24	96	88	+235	43	0	
11	**12**	LiAn	48	76	69	+310	47	0	
12	**12**	DPEDA-Li	24	100	93	+258	44	0	
13	**13**	BuLi	24	0					
14	**13**[j]	BuLi	24	78	0			78	
15	**13**	FlLi	24	0					
16	**13**	LiAn	24	98	33	-341	53	61 (+)[f]	
17	**13**	DPEDA-Li	24	100	18	-310		78	

a) TrMA/toluene = 1.0/20 g/mL, [Li]/[TrMA] = 1/20, [Li]/[diamine] = 1.0. b) In most cases, oligomeric materials soluble in benzene-hexane (1:1 v/v) were removed. c) In THF, c – 0.5 g/dL. d) Number-average degree of polymerization. e) Oligomeric materials were not removed. f) Rotation sign of the hexahelicene adsorbed preferentially on the poly(TrMA). g) Tacticity, I:H:S = 51:35:14. h) Tacticity, I – 100. i) Tacticity, I:H:S = 61:28:11. j) The amine was added after the initiation with BuLi for 5 min.

配位子2の三級窒素間のポリメチレン鎖を一炭素分だけ長くした配位子14を重合に用いた．しかし，このわずかな相違が不斉重合の結果に極めて悪影響を及ぼした．BuLi/やLiAn/14系触媒は反応性に乏しく，ポリマー収率は高くなかった．得られたTHF可溶性ポリマーの旋光度はごくわずかであり，不溶部もヘキサヘリセンに対して選択吸着を示さなかった．BuLi/14系触媒の^{1}H NMRスペクトルから，この配位子が2や3とはかなり変わっていることがわかった．即ち，BuLiがトルエンのリチオ化に消費されないで未反応のままで残っていることである．このことは，ジアミン14がBuLiと錯体を形成しないか，あるいは錯化してもリチオ化反応を引き起こすほどBuLiを活性化しないことを示すものである．THF不溶性のポリマーは高イソタクトであるが，可溶部のイソタクト性は低くラジカル重合で得られたポリ(TrMA) (I:H:S = 63:23:14)のイソタクト性しかなかった．この結果は14を配位子とした触媒からは立体規則性の異なるポリマーを生成するような複数の開始種が生成している可能性を示唆している．

配位子2のビナフチル類似体，9をキラル配位子に用いた重合では，THF可溶性ポリマーの収率は組み合わせた有機リチウム化合物によってかなり変わった．リチウムアミド系のアニオン開始剤を用いると，THF可溶性ポリマーが高収率で得られ，その旋光度は相当する2の触媒から得られたポリマーと同程度に高い値を示した．しかし，BuLiやFlLiのようなカルバニオン系の開始剤と組み合わせると比較的高分子量のポリマーが生成する傾向が強くなった．従って，THF可溶部の割合は低くなるが，旋光度は非常に高くなる．BuLi/9錯体においてもブチルカルバニオンがベンジルカルバニオンに変化しているのがわかった．予想されるように，ポリマーの旋光符号は用いた9の絶対配置にだけ依存しており，立体選択の様式は2の場合と全く同一である．

酒石酸誘導体，12はBuLiの場合を除き，どの有機リチウム化合物と組み合わせても，THF可溶性のポリマーだけを与えた．いずれのポリマーも右旋性を示すが，比旋光度の値は配位子2や9を用いて得られたポリマー程高くはなかった．これらの比旋光度から推測すると，ポリマー中には(−)-ポリマーもかなり含まれていると思われる．このことはBuLi/12系触媒から得られたポリマーについても云える．THF可溶部は他の触媒とは異なって左旋性を示したが，THF不溶部は(P)-ヘリックスに富んでいた．これら二つのポリマーの収率を考慮すると，BuLi/12系触媒の場合も含めて12を配位子とし

た場合には，右巻き螺旋が優先して生成していると考えられる．この選択性は(S)-2や(S)-9と同一である．配位子12のピロリジン環上の置換基はS配置の2や9のアゼピン環上の置換基とC_2-軸に対する空間的配置が非常に類似している．しかし，12のピロリジン環に比べると，ビアリル置換基を持ったアゼピン環の方が強固な構造をとると思われる．これらの二つの理由によって，12による重合が立体選択の方向は同じであっても選択性が低下した結果を説明することができる．

配位子13はBuLiやFlLiと組み合わせるとポリマーを与えなかった．しかしTrMAにBuLiだけを加えて5分後に13を加えると，ポリマーが得られた．またBuLi/13系触媒の室温における^{1}H NMRスペクトルでは6.1と6.4 ppmに新たな二つのピークが出現することから，13とBuLiが速やかに反応していることがわかった．このために，13はカルバニオン系開始剤の配位子としては適当ではなかった．一方，リチウムアミドと組み合わせると高収率でポリマーを得ることができた．このうちTHF可溶部の旋光度が同一配置の12から得られたポリマーの旋光度と符号が逆になることに興味が持たれる．というのは，この立体選択の関係がちょうど(S)-2と(S,S)-3触媒のパターンと一致するためである．しかし，12から得られたポリマーはTHFによる溶媒分別前にはヘキサヘリセンに対してほとんど吸着の選択性を示さなかった．従って，配位子14による重合の立体選択性はかなり低く，ポリマー全体としてはラセミ体に近いと見做した方が妥当であると思われる．

結論として，表7. 2, 7. 3, および7. 4に示した重合結果から，THFに溶けて，高い旋光度を示すポリ(TrMA)を合成するには，配位子2と9が優れていることがわかった．これら二つの配位子はどちらの対掌体でも容易に合成できる．なかでも配位子2には優れた利点がある．即ち，目的としたTrMAの重合に対して組み合わせる有機リチウム化合物の種類にはほとんど依存しないことや，重合に用いた配位子が容易に再使用できる形で回収できる点(実験項参照)が挙げられる．

7. 3. 5　光学活性なポリ（TrMA）の不斉識別能

今回得られた比旋光度，$[\alpha]_D^{25}$ −389°のポリ(TrMA)をジフェニルシラン化表面処理した大孔径シリカゲルにコーティングした光学活性な充填剤を用いて，ラセミ

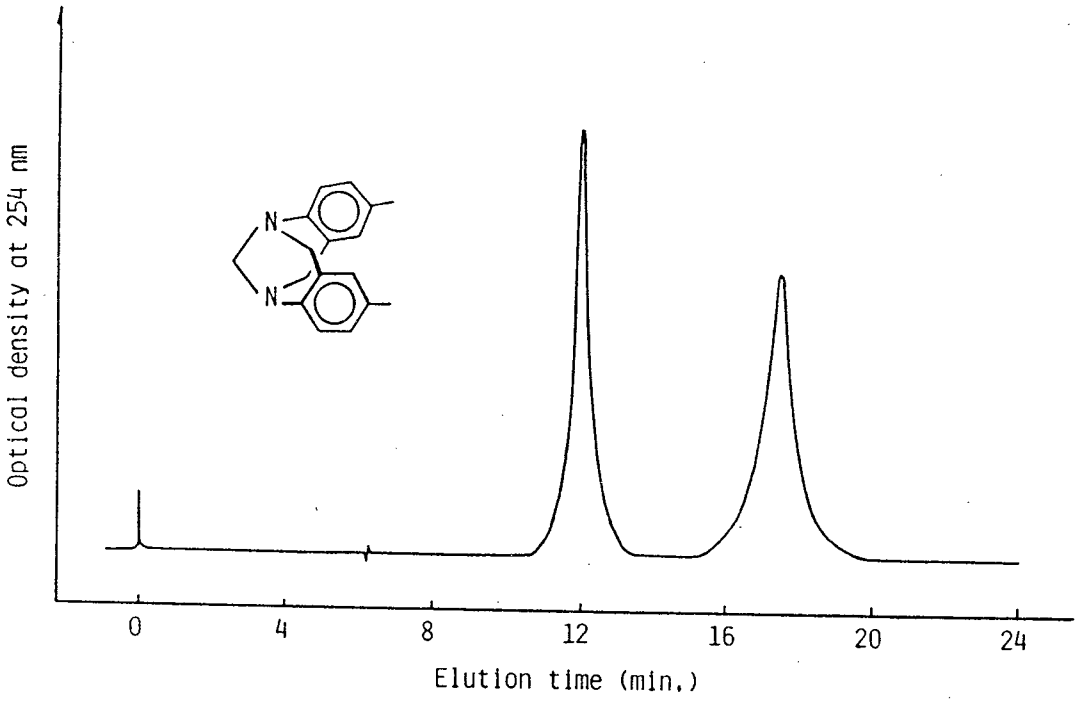
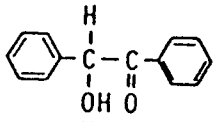
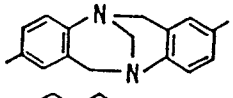
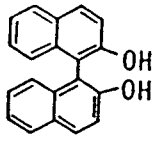


Fig. 7. 8 Optical resolution of racemic Tröger base on THF-soluble (–)-poly(TrMA) ($[\alpha]^{25}_{D}$ -389°). Eluent: methanol (0.5 mL/min); temperature: 15°C.

Tab. 7.6

Resolution of racemic compounds

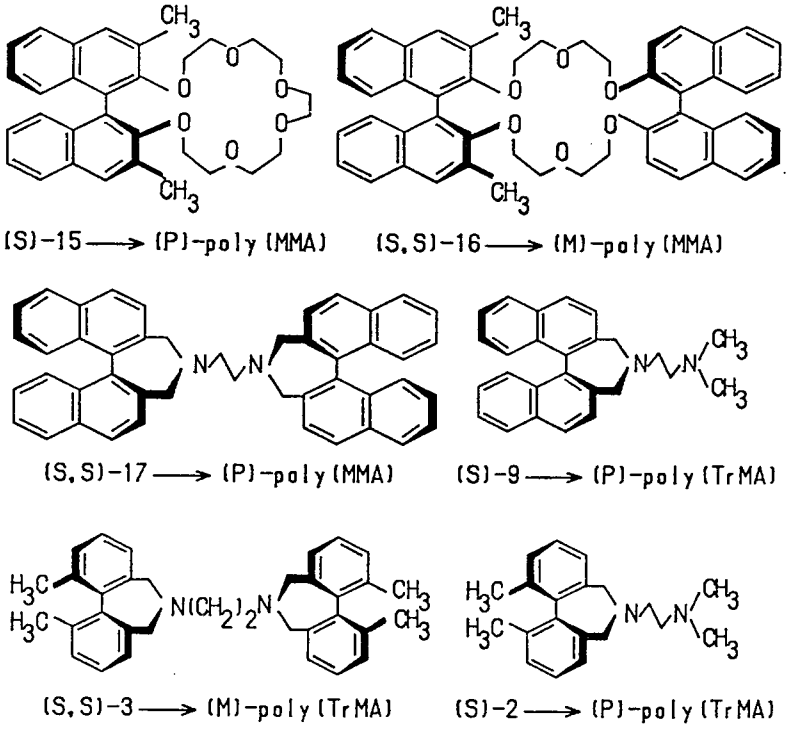
Racemate	(-)-PTrMA column		
	k'_1	α	R_s
	1.20	1.33	1.91
	1.38	1.74	3.09
	1.32	2.18	3.54

Operating conditions: see legends in Fig. 7.8.

のTröger塩基を高速液体クロマトグラフィー（HPLC)により光学分割した．結果を図7．8に示した．移動相にはメタノールを用い，流速は15°C，0.5 ml/minで展開した．クロマトグラムは完全にベースライン分離した二つのピークを示している．それぞれのピークは一方の対掌体によるものである．このカラムを用いてラセミのベンゾインや2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチルも光学分割できた．表7．6に保持容量の小さい方の対掌体に対する容量比 k_1'，分離係数 α，および分離度 R_sなどのパラメーターを使って分割結果をまとめた．どのラセミ体に対してもα値，R_s値ともに1.0より大きく，完全分割が達成されたことを示している．これらの結果は今回得られた光学活性なポリ(TrMA)が岡本らによって先にBuLi/(−)-スパルティン錯体を触媒として合成されたポリマー[8]とほとんど同程度の高い不斉識別能を有していることを示している．

7．3．6　メタクリル酸メチルの不斉重合の可能性

最近，CramとSogahはTrMAのような嵩高いエステル基を持たないモノマー，メタクリル酸メチル（MMA)，ベンジル（BzMA)，t-ブチル（t-BuMA)でも軸不斉な配位子と有機金属化合物との錯体を用いてアニオン重合すると，キラルな螺旋構造により旋光



Scheme 7.11 Helical choices of axially dissymmetric ligands in asymmetric polymerizations

性を示すポリマーが得られたことを報告した．[39]今回調べたTrMAの重合結果と併せて，Cramらの重合で用いられた軸不斉な配位子の絶対配置と優先するポリマーのヘリシティーの関係をスキーム7．11に一覧した．

Cramらは，触媒としてキラルなビナフチル基を持ったクラウンエーテル，(S)-15や(S,S)-16とカリウムt-ブトキシド（tBuOK)との錯体を用いた場合，この二つは絶対配置が互いに逆のヘリックスポリマーを与えるとしている．この結果は対カチオンに配位したキラルなビナフチル基とポリマーの成長末端との立体相互作用を考慮したモデルによって説明されている．先に7．3．4節で述べたように今回のTrMAの重合においても(S)-2触媒は常に(P)-(+)-ポリ(TrMA)を与えるが，同一の絶対配置を持った(S,S)-3は逆のヘリックスポリマーを与えることがわかった．Cramらと我々の重合における立体選択の様式が同一であることは，Cramらによって提出されたモデルがTrMAの重合にも適用できるかのように見えた．しかし，Cramらはもう一つのキラル触媒としてBuLiとビナフチルジ置換TMEDA誘導体，(S,S)-17の系を用いた不斉重合についても調べている．MMAを重合した結果，(P)-ヘリックスに富むポリマーを得たとしている．

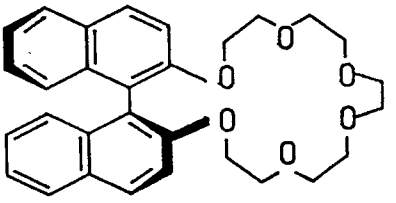
Tab. 7. 7 Polymerization of methacrylates with chiral catalysts at −78°C[a]

Run no.	Ester R	Catalyst	[Mon]/[Met]	$[\alpha]^{25}$ (c 2.0, THF)[b] init.	later (h)	Tacticity, % I	H	S
1[c]	CH_3	tBuOK/(S)-**15**	5	+250	+40 (5)	80	15	5
2[c]		tBuOK/(S,S)-**16**	100	−180		80	5	7
3[c]		BuLi/(S,S)-**17**	10	+70	+10 (24)	90	8	2
4		tBuOK/(R)-**18**	20	0		3	32	65
5		tBuOK/(R)-**18**[d]	20	0		3	29	68
6		BzLi/(S)-**2**	10	calc. 0[e] ($PhCH_3$)				
7		BzLi/(S,S)-**3**	30	+1 ($PhCH_3$)		84	11	5
8		BzLi/(R)-**9**	30	+1		72	16	12
9[c]	$PhCH_2$	tBuOK/(S)-**15**	12	+350	no change			
10		BzLi/(R)-**2**	20	−1				
11[f]		BuLi/(R)-**2**	20	+1				
11[c]	$t\text{-}C_4H_9$	tBuOK/(S)-**15**	11	+117	+2 (42)	90	5	5

a) Solvent: toluene for Li, toluene-5%THF for K. Polymer yields 90-100%.
b) Taken after ca. 5h or less. Measured at 578 nm by Cram, and at 589 nm by us. c) Cram's data, in ref. 39. d) Solvent: 100% toluene.
e) Polymerization in an optical cell. f) The complex was prepared at −40 °C.

この結果は，17のビフェニル類似体，(S,S)-3を触媒に用いると(M)-ポリ(TrMA)が得られたこととは全く逆の立体選択が起こったことになり，重大な関心が持たれる．

そこで，BuLiと(S,S)-3あるいは(S)-2系触媒を用いてMMAの重合を行った．それらの結果を表7．7にまとめた．MMAをBuLiと光学的に純粋な2，3，あるいは9との錯体を用いて重合しても，どのポリマーも有意な旋光性を示さなかった．次に，Cramらの報告しているポリマーの変旋光[39]を考慮に入れて，光学セル中でMMAの重合を行った(実験 6)．ポリマーは単離することなく，重合直後にその旋光度を測定したが，加えたキラルな配位子2による旋光度を差し引くとポリマーには旋光性がないと判断できた．得られたポリマーは比較的高いイソタクト性を示したが，ポリ(TrMA)のようにほとんど完全なイソタクト連鎖のポリマーではない．さらに，変旋光しないと報告されたポリ(BzMA)をBuLi/2触媒を用いて合成した．しかし，ポリ(MMA)と同様にポリマーには旋光度は観測できなかった．BuLi/2触媒は室温で調製した場合と(実験 10)，−40°Cで調製した場合(実験 11)では異なるアニオンの錯体になることがわかっている．この両方の錯体について重合したが，やはりポリマーには旋光度は見られなかった．Cramらの重合がブチルアニオン開始かベンジルアニオン開始かについては明確にされていないが，開始末端基が何れにしても，ポリマーはキラルな螺旋構造をとらなかったと考えられる．



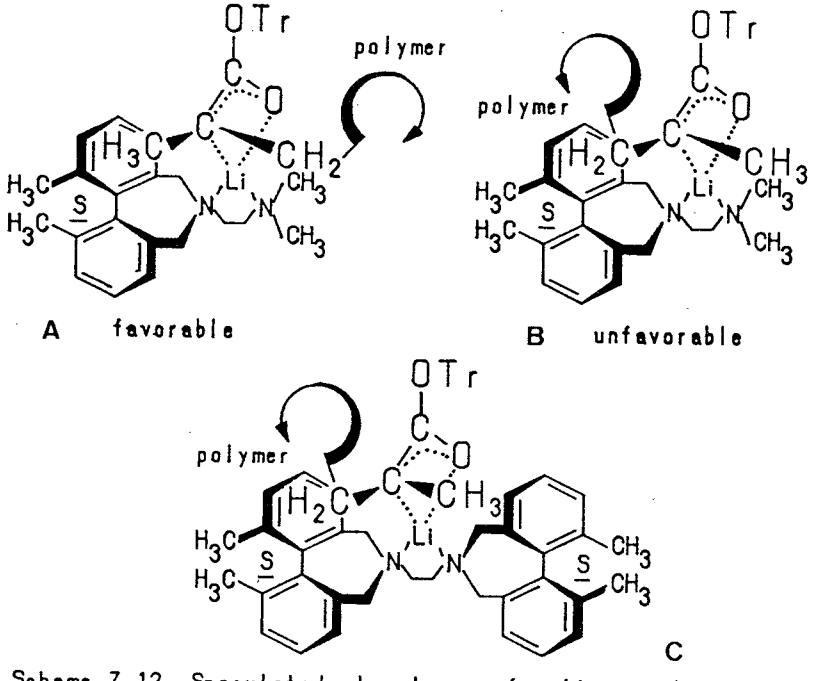
(S)-18

最後に，(S)-15の4,4'-位のメチル基のないキラルなクラウンエーテル（18)を合成し，tBuOKとの錯体を用いてMMAを重合した（実験 4，5）．このクラウンエーテルはtBuOKによるフェニル酢酸メチルとアクリル酸メチルとの不斉Michael付加反応で15を触媒とした場合(65%ee)[39]より高い不斉収率76%eeを実現できた．[36]このことは，Michaelタイプの反応ではクラウンエーテルによる不斉識別の過程で4,4'-位のメチル基による支柱効果はとくに重要ではないことを示している．tBuOK/(R)-18系触媒から

得られたポリマーの立体規則性はシンジオタクト性に富んでいた．重合条件，とりわけTHFのような強配位性溶媒の存否についても種々検討したが，Cramらの場合のようなイソタクトポリマーは得ることができなかった．当然ではあるが，ポリマーは旋光性を示さなかった．以上の結果はCramらの結果とは大きく異なっており，配位子2，3，9，および18を用いても少なくともMMAやBzMAからは螺旋構造を有するポリマーを得ることができないことを示している．

Cramらはビナフチルジ置換TMEDA誘導体，17を触媒としたベンズアルデヒドへのアルキルリチウムの不斉付加を単分子モデル反応[32]としてBuLi/17錯体による不斉重合の成長末端のモデルを提出している．[39]ビフェニル類似体3を用いてこの反応を行うと，Cramらの結果に匹敵する不斉収率が達成できるし，ベンズアルデヒドに対する対掌面識別様式も全く同一であった．[36]しかし，表7．7に示した重合結果やスキーム7．11に示した重合の立体選択から明らかなように，Cramらのモデルでは我々のビフェニル類似体を用いたTrMAの不斉重合の立体化学を合理的に説明することはできない．

TrMAの不斉重合において用いた不斉触媒の構造と立体選択されるポリマーの螺旋コンフォメーションとの関係を説明する成長末端の構造をスキーム7．12に示した．



Scheme 7.12 Speculated structures of active centers in the polymerization of TrMA by using (S)-2 and (S,S)-3 as ligands.

モデルではポリ(TrMA)の成長末端エノレートアニオンのより安定な構造をアニオンと不斉配位子に付いたキラルなビフェニル残基との立体的な相互作用から予測した．ビフェニルモノ置換TMEDA誘導体，(S)-2を不斉配位子として用いた場合の成長末端のモデルとしてジアステレオメリックなＡとＢが考えられる．モデルＡでは最も大きな置換基であるポリマー鎖がビフェニル残基との立体障害を避けるようにこれからより離れた場所を占める．一方，モデルＢではポリマー鎖とビフェニルとの立体障害は避けられない．モデルＡの方が熱力学的により好ましいことは明かである．成長末端のエノレートアニオンにモノマーがイソタクト様式で付加することにより一定の空間配置を持った擬不斉炭素が連鎖して，(S)-2の場合には右巻きのヘリックス構造が形成される．一方，ビフェニルジ置換体，(S,S)-3を用いると，より安定な成長末端の構造としてモデルＣに示したようにポリマー主鎖が両側のビフェニル残基との立体障害を避けるため，左上と右上のフェニル環で挟まれた空隙を埋めるような空間配置をとるだろう．従ってより安定なエノレートアニオンの空間的な構造は(S)-2を用いた場合とはエナンチオメリックな関係になる．このことが同一配置を持った(S)-2と(S,S)-3ではTrMAの重合で逆の立体選択を好む結果となるのであろう．

第七章引用文献

1) G. Wulff, J. Hohn, *Macromolecules*, **15**, 1255 (1982)

2) 岡本佳男, *高分子*, **32**, 191 (1983)

3) K. Hatada, K. Ute, K. Tanaka, Y. Okamoto, T. Kitayama, *Polym. J*, **18**, 1037 (1986)

4) Y. Okamoto, K. Suzuki, K. Ohta, K. Hatada, H. Yuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4763 (1979)

5) R. J. M. Nolte, A. J. M. van Beijnen, W. Drenth, *J. Am. Chem. Soc.*, **96** 5932 (1974)

6) K. Hatada, S. Simizu, H. Yuki, W. Harris, O. Vogl, *Polym. B.*, **4**, 179 (1981), 引用文献参照

7) H. Yuki, Y. Okamoto, I. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6358 (1980)

8) Y. Okamoto, S. Honda, I. Okamoto, H. Yuki, S. Murata, R. Noyori, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6971 (1981)

9) Y. Okamoto, H. Shohi, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Lett.*, **21**, 601 (1983)

10) 例えば, Y. Okamoto, M. Ishikura, K. Hatada, H. Yuki, *Polym. J.*, **15**, 851 (1983); Y. Okamoto, M. Adachi, H. Shohi, H. Yuki, *Polym. J.*, **13**, 175 (1981)

11) 第四章引用文献参照

12) N. A. Adrova, L. K. Prokhorova, *Vysokomol. Soedin.*, **3**, 1509 (1961)

13) J. E. Copenhaver, A. M. Whaley, *"Organic Syntheses", Coll. Vol. I*, Wiley, 1932, p. 142

14) M. R. Winkle, J. M. Lansinger, R. C. Ronald, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 87 (1980)

15) Y. Okamoto, H. Mohri, M. Ishikura, K. Hatada, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polymer Symposium*, **74**, 125 (1986)

[16] C. Jutz, H. G. Loberig, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **14**, 418 (1975)

[17] W. Findeklee, *Ber. Dtsch. chem. Ges.*, **38**, 3553 (1905)

[18] F. Mayer, *Ber. Dtsch. chem. Ges.*, **44**, 2298 (1911)

[19] G. Wittig, H. Zimmermann, *Chem. Ber.*, **86**, 629 (1953)

[20] F. Bell, *J. Chem. Soc.*, 835 (1934)

[21] R. Adams, L. O. Binder, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 2773 (1941)

[22] M. S. Newman, A. I. Kosak, *J. Org. Chem.*, **14**, 375 (1949)

[23] E. Weber, I. Csöregh, B. Stensland, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3297 (1984)

[24] D. M. Hall, E. E. Turner, *J. Chem. Soc.*, 1242 (1955)

[25] J.-P. Mazaleyrat, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4585 (1981)

[26] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta.*, **60**, 301 (1977)

[27] Y. Okamoto, H. Shohi, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.*, **21**, 601 (1983)

[27] H. Yuki, K. Hatada, T. Niinomi, Y. Kikuchi, *Polym. J.*, **1**, 36 (1970)

[28] M. Siegel, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 373 (1957)

[29] (RS)-4に対する光学分割クロマトグラフィーの結果; 容量比 k_R' = 1.22, k_S' = 1.51; 分離係数 α = 1.24; 分離度 R_S = 1.84; 1,3,5-トリ-tert-ブチルベンゼンの溶出体積から見積ったホールドアップ体積, V_0 = 3.23 ml.

[30] H. Yuki, K. Hatada, Y. Kikuchi, K. Niinomi, *J. Polym. Sci., B*, **6**, 753 (1968)

[31] Y. Okamoto, I. Okamoto, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.*, **19**, 451 (1981)

[32] N. Maigrot, J. -P. Mazaleyrat, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 509 (1985)

[33] Y. Okomoto, K. Suzuki, H. Yuki, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **18**, 3043 (1980)

[34] A. W. Langer, *Adv. Chem. Ser.*, 1 (1974)

[35] D. J. Cram, G. D. Y. Sogah, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 625 (1981)

[36] 隅田　弘ら，未発表データ

[37] T. Kitayama, K. Ute, K. Hatada, *Polym. J.*, **16**, 925 (1984)

[38] Y. Okamoto, I. Okamoto, H. Yuki, *Chem. Lett.*, 835 (1984)

[39] D. J. Cram, G. D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8301 (1985)

謝　辞

本研究の遂行にあたり親しく御指導を仰ぎ，また御校閲を賜りました大阪大学基礎工学部教授 畑田耕一先生，並びに折りに触れて適切な御助言や有意義な御討論の数々を賜りました大阪大学基礎工学部助教授 岡本佳男先生に心より御礼申し上げます．金沢大学工学部教授 隅田弘先生には平素，身近にあって研究の指針や御指導を賜りましたことを深く感謝致します．同助教授元井正敏先生からは多くの御助言を戴き，御礼致します．

NMR測定では金沢大学工学部教授 中島正先生，並びに同理学部助教授 木下秀樹先生に多大の御助力を賜りました．ビフェニル化合物の光学純度の決定や光学分割用のカラムの調製ではダイセル化学工業株式会社 市田昭人博士に大変御世話になりました．ここに記して深く謝意を表します．

また，有益な御討論を戴きました大阪大学基礎工学部畑田研究室の諸学兄や，実験研究に御協力戴きました金沢大学工学部隅田研究室の諸氏に心より御礼申し上げます．

最後に，原稿の浄書に関して前田晴美さんと橋詰真紀さんには多大の御助力を戴きましたことに感謝致します．

引 用 論 文 目 録

第 一 章

Enantioselective reduction of ketones with optically active 2,2'-diamino-6,6'-dimethylbiphenyl - lithium aluminum hydride complex

H. Suda, M. Motoi, M. Fujii, S. Kanoh, H. Yoshida,

Tetrahedron Lett., 4565 (1979)

Synthesis and application of polymer having chiral biphenyldiamines as pendant group.

H. Suda, M. Motoi, M. Fujii, H. Yoshida, S. Kanoh

"Polymeric amines and ammonium salts", Pergamon Press, 1980, p. 301

第 二 章

Chiral hydride reagents containing (R/S)-2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl for reduction of alkyl phenyl ketones

H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, M. Ikka, M. Motoi

Chem. Lett., 899 (1984)

Optical resolution and absolute configuration of axial dissymmetric 2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethylbiphenyl

S. Kanoh, N. Tamura, M. Motoi, H. Suda

Bull. Chem. Soc. Jpn., **60**, 2307 (1987)

第 三 章

Asymmetric reduction of aromatic ketones with borane-amine complexes modified with optically pure 2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethylbiphenyl

H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, T. Nakajo, M. Motoi

Tetrahedron Lett., **24**, 1513 (1983)

第 四 章

Asymmetric selection polymerization of (RS)-α-methylbenzyl methacrylate with axially chiral catalysts prepared from Grignard reagents and biphenyl

derivates

H. Suda, S. Kanoh, N. Murose, S. Goka, M. Motoi

Polym. Bull., **10**, 162 (1983)

Highly asymmetric-selective and stereoselective polymerization of (RS)-α-methylbenzyl methacrylate with cyclohexylmagnesium bromide - axially dissymmetric 2,2'-diamino-6,6'-dimethylbiphenyl system

S. Kanoh, S. Goka, N. Murose, H. Kubo, M. Kondo, T. Sugino, M. Motoi, H. Suda

Polym. J., **19**, 1047 (1987)

第 六 章

Enantioselective polymerization of (R,S)-α-methylbenzyl methacrylate initiated with products resulting from Grignard reagents and axially dissymmetric [1,1'-binaphthyl]-2,2'-diamine

S. Kanoh, N. Kawaguchi, H. Suda

Makromol. Chem., **188**, 463 (1987)

第 七 章

Practical method for the synthesis and optical resolution of axially dissymmetric 6,6'-dimethylbiphenyl-2,2'-dicarboxylic acid

S. Kanoh, H. Muramoto, N. Kobayashi, M. Motoi, H. Suda

Bull. Chem. Soc. Jpn., in press

Axially chiral catalysts for the preparation of optically active poly(triphenylmethyl methacrylate)

S. Kanoh, H. Suda, N. Kawaguchi, M. Motoi

Makromol. Chem., **187**, 53 (1986)

Asymmetric polymerization of triphenylmethyl methacrylate by C_2-chiral catalysts

S. Kanoh, N. Kawaguchi, T. Sumino, Y. Hongoh, H. Suda

J. Polym. Sci. Part A, Polym. Chem., **25**, 1603 (1987)