

氏名	はなわ 塙	ひで 英	お 男
学位(専攻分野)	博士(理学)		
学位記番号	理博第2643号		
学位授与の日付	平成15年3月24日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科・専攻	理学研究科化学専攻		
学位論文題目	Development of Dinuclear Metal-X-Metal Type Reagents as Bidentate Lewis Acid Catalysts (二点配位型ルイス酸触媒として機能する金属-X-金属型二核反応剤の開発)		
論文調査委員	(主査) 教授 丸岡啓二 教授 林 民生 教授 大須賀篤弘		

論 文 内 容 の 要 旨

有機合成反応においてルイス酸は高い汎用性のある活性化剤として認知されている。なかでもここ数年、デザイン型二点配位ルイス酸による新しい活性化の現象が報告されているが、これまではその特殊な反応場の設計上、複雑なスパーサー化合物の利用が必須であった。申請者はよりシンプルなM(金属)-X(酸素等)-M型の二点配位型ルイス酸の創製を試み、その結果、二点配位現象の一般性の検討を通して、触媒的不斉合成への応用を含むいくつかの新たな知見を得た。

オレフィンのカチオン重合で汎用されている均一系メタロセン触媒系においてメチルアルモキサン(MAO)は助触媒としての活性が極めて高いことが知られているが、現在までその理由は明らかにされていない。申請者は二点配位型ルイス酸による基質の二重活性化という観点から、MAOの役割について検討した。種々のアルミニウム反応剤との比較検討の結果、MAOは親電子性、求核性の両面から適切な触媒となることが明らかとなり、最終的にMAO中のAl-O-Al構造を鍵とした二点配位をとる反応活性種の構造を提唱している。

また、上記のようにMAO中に存在するAl-O-Al構造が示すヘテロ原子の顕著な活性化能に着目し、トリアルキルアルミニウムと水から形成されるAl-O-Al構造を有するビス(ジアルキル)アルモキサンを用いてエポキシ化合物のアルキル化を検討した結果、相当する一点配位型ルイス酸や母体であるトリアルキルアルミニウムよりも遙かに高い活性を示すことを見いだしている。

Al-O-Al構造が二点配位型ルイス酸としての挙動を示す事を受け、申請者は次にこの知見をさらに一般化すべく他のAl-X-Al構造を有する二点配位型ルイス酸の創製を試みた。その結果、ビス(ジアルキル)アルモキサン同様複雑なスパーサー化合物を必要としないビス(ジアルキルアルミニウム)サルフェートを合成し種々検討したところ、相当する一点配位型ルイス酸と比較してカルボニル基の高い活性化効果を示すと共に、Al-OSO₂O-Al構造がAl-O-Al構造より高いルイス酸性を有する事も明らかとなった。

さらに申請者は一連のアルミニウムを用いた二点配位型ルイス酸の一般性を拡張するため遷移金属であるチタンの利用を試み、それに伴いその利点を活かすべく触媒的不斉合成への展開を目指した。

新たにジベンゾフラン誘導体をスパーサーに用い、光学活性二点配位型チタン反応剤を創製しこの触媒の存在下、桂皮アルデヒドをはじめ種々のアルデヒド、および芳香族ケトンの触媒的不斉アリル化反応を行うと、極めて高い収率及びエナンチオ選択性が得られることを見いだした。

それまで得られたAl-X-Al構造の二点配位型ルイス酸としての可能性と光学活性二点配位型チタン反応剤の触媒的不斉合成への有効性、二つの知見から申請者はTi-O-Ti構造に不斉配位子を導入した新規光学活性ルイス酸の設計を試みた。そして単一のTi-O-Ti構造を有するビス(ピナフトキシチタン)オキシドを調製し、アルデヒドの触媒的不斉アリル化反応について検討した結果、相当するホモアリルアルコールを高収率かつ高エナンチオ選択的に得ることに成功している。また、触媒の構築法や不斉発現の際の挙動、反応性についても種々の測定や分光学的アプローチを試み、検討を行った。さら

に具体的な実用性の例として抗酸化性及び抗炎症性を有する天然物合成の鍵反応にその触媒を適用し、従来汎用されている別法と比較して、触媒量、生成物の化学収率及び光学純度いずれも良好な結果を与えることを示した。

以上のように申請者は種々の M(金属)-X(酸素等)-M 型のような非常にシンプルな二核反応剤が二点配位型ルイス酸として挙動しうることを示し、二点配位の概念の一般化とその精密有機合成への利用を行った。

論文審査の結果の要旨

申請者は、有機合成反応において高い汎用性のある活性化剤であるルイス酸化学の一つの概念としてここ数年報告されている、デザイン型二点配位ルイス酸による新しい活性化の現象に対し検討を試みている。それまではその特殊な反応場の設計上、複雑なスペーサー化合物の使用が必須であったが、よりシンプルな M(金属)-X(酸素等)-M 型二核反応剤が、二点配位型ルイス酸として機能しうるという点を、触媒的不斉合成への応用を含むいくつかの新たな知見で示した。

まず、オレフィン重合で汎用されている均一系メタロセン触媒系においてメチルアルモキサン (MAO) は助触媒としての活性が極めて高いことが知られているが、その理由は明らかにされていなかった。これについて申請者は二点配位型ルイス酸による基質の二重活性化という観点から、MAO の役割について検討した。そして種々のアルミニウム反応剤との比較検討の結果、Al-O-Al 部分構造が基質の高活性化に関与していることを見だし、MAO 中の Al-O-Al 構造を鍵とした二点配位をとる反応活性種の構造を提唱した。これはそれまで明らかになっていない MAO の助触媒としての役割についての新しい仮説の提示である。

さらに Al-O-Al 構造を有するビス (ジアルキル) アルモキサンを用いてエポキシ化合物のアルキル化を検討した結果、相当する一点配位型ルイス酸や元のトリアルキルアルミニウムよりも遙かに高い活性を示すことを見だし、有機合成反応への具体的な反応剤の利用法として示した。

Al-O-Al 構造が二点配位型ルイス酸としての挙動を示す事を受け、申請者は次にこの知見を一般化すべく他の Al-X-Al 構造を有する二点配位型ルイス酸として、ビス (ジアルキル) アルモキサン同様複雑なスペーサー化合物を必要としないビス (ジアルキルアルミニウム) サルフェートを合成し種々検討した。その結果相当する一点配位型ルイス酸と比較してカルボニル基の高い活性化効果や選択性を示すと共に、Al-OSO₂O-Al 構造が Al-O-Al 構造より高いルイス酸性を有する事を明らかにした。これは二点配位型ルイス酸の概念の一般化を図った一例として評価できる。

さらに申請者は一連のアルミニウムを用いた二点配位型ルイス酸の一般性を拡張するため遷移金属であるチタンの利用を試み、それに伴いその利点を活かすべく触媒的不斉合成への展開を目指した。

申請者は二点配位の概念の有効性を最大限活用するため、まずジベンゾフラン誘導体をスペーサーに用いた新規光学活性二点配位型チタン反応剤を創製し、桂皮アルデヒドをはじめ種々のアルデヒド、および芳香族ケトンの触媒的不斉アリル化反応を行い、極めて高い収率及びエナンチオ選択性を得る事に成功した。特にケトンの触媒的不斉アリル化反応の結果は、その意義や重要性を考慮すると大きな価値を持つものと評価できる。

そして最終的に、それまで得られた Al-X-Al 構造の二点配位型ルイス酸としての可能性と光学活性二点配位型チタン反応剤の触媒的不斉合成への有効性の二つの知見から申請者は Ti-O-Ti 構造に不斉配位子を導入した新規光学活性ルイス酸の設計を試みた。そして単一の Ti-O-Ti 構造を有するビス (ビナフトキシチタン) オキシドを調製し、アルデヒドの触媒的不斉アリル化反応について検討した結果、相当するホモアリルアルコールを高収率かつ高エナンチオ選択的に得ることに成功している。また、触媒の構築法や不斉発現の際の挙動、反応性についても種々の測定や分光学的アプローチを試み、興味深い知見を得ている。さらに抗酸化性及び抗炎症性を有する天然物合成の鍵反応にその触媒を適用し、従来汎用されている別法と比較して良好な結果を与えることを示した。これは実用性を示す具体的な例として評価に値するものである。

このように申請者は種々の M(金属)-X(酸素等)-M 型のような非常にシンプルな二核反応剤が二点配位型ルイス酸として挙動しうる可能性を示した。そのアプローチは概念の一般化にとどまらず、実際の精密有機合成に適用して、重要かつ良好な結果を与えた点からも価値あるものと言える。

以上の審査結果より、本論文は博士 (理学) の学位論文として価値あるものと認める。また論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。