

氏名	米原宏司
学位(専攻分野)	博士(工学)
学位記番号	工博第1952号
学位授与の日付	平成12年3月23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	工学研究科物質エネルギー化学専攻
学位論文題目	Transition Metal-Catalyzed Asymmetric Reactions Using Novel Chiral Ligands Derived from Carbohydrates (炭水化物から誘導される新規光学活性配位子を用いた遷移金属錯体を触媒とする不斉反応)

論文調査委員 (主査) 教授 植村 榮 教授 竹内賢一 教授 檜山爲次郎

論文内容の要旨

本論文は天然の糖質を基盤とした新規光学活性配位子の合成とその不斉合成反応への応用, ならびにこの不斉反応を環境問題に配慮して有機溶媒の代わりに水溶媒中で行う方法の開発について詳細に検討した結果を述べたものであり, 序論と7章からなっている。

序論では, 遷移金属錯体を触媒とする不斉反応の現状と現在の問題点を要約し, 天然の糖質を用いた新たな光学活性配位子の開発の必要性和有効性について述べている。

第1章では, これまで不斉源としてほとんど注目されることのなかった二糖類 α, α -トレハロースの2, 3位, 2, 2'位, 3, 3'位の酸素上にリン原子を結合させたホスフィート配位子をそれぞれ合成した。また, それらを使い分けることによりエナミドのロジウム触媒不斉水素化反応において, (R)体及び(S)体いずれの生成物も合成し得ることを見出した。この発見は, 天然型のエナンチオマーしか容易に入手できず, もう一方のエナンチオマーは非常に高価な非天然型の糖質を用意しなければならないという, 糖質を配位子として利用する場合の最大の欠点を克服したものである。

第2章では, 二糖類 α, α および β, β -トレハロースから水酸基を多数有した二糖型新規水溶性ロジウム錯体の合成に成功した。これらを水中あるいは有機溶媒-水混合溶媒中でのエナミドのロジウム触媒不斉水素化反応に応用し, 最高98% eeの不斉収率で対応する水素化生成物を得ることに成功した。また, 生成物を分離した後の触媒を含む水層の再利用が可能であることも明らかにしている。

第3章では, 第2章で述べた水溶性ロジウム錯体を触媒に用い, 界面活性剤ドデシル硫酸ナトリウム存在下水中での種々のエナミドの不斉水素化反応を行い, 最高99.9% ee とほぼ完全な不斉収率で対応する水素化生成物を得ることに成功した。ここで報告した不斉収率は, 現在までに報告されている水中での反応の結果として最も良好なものである。

第4章では, α, α -トレハロースから2, 2'位に直接リン原子を持ち, なおかつ多数の水酸基を有するビスホスフィン化合物の合成に成功し, これまで合成上困難とされてきた糖骨格の2級炭素に直接リン原子を導入した光学活性ホスフィン配位子の開発に成功している。

第5章では, トレハロースと同様これまで天然の不斉源としてあまり注目されることのなかったD-グルコサミンを基盤とする光学活性ホスフィート-オキサゾリン配位子(オキサゾリン上の置換基は Me, *i*-Pr, *i*-Bu, *t*-Bu, Ph, Bn)の合成に成功した。これらをパラジウム触媒存在下, 不斉アリル位置換反応に適用したところ, 最高96% eeの不斉収率で対応する置換生成物が得られることを明らかにしている。

第6章では, D-グルコサミンを基盤とするアミノ置換基を有する光学活性ホスフィート-オキサゾリン配位子を合成し, この配位子とパラジウム触媒存在下, 有機溶媒中での不斉アリル位置換反応において, 最高92% eeの不斉収率で対応する

置換生成物を得ることに成功した。さらに、酸-塩基抽出により触媒の回収・再利用が可能であることを見出した。また、この配位子を導入した水溶性パラジウム錯体の合成を行い、水中あるいは有機溶媒-水混合溶媒中での不斉アリル位置換反応において最高 84% ee の不斉収率を得ることに成功した。これは均一系触媒を用いた水中での不斉アリル位置換反応の初めての例である。

第 7 章では、第 5 章で述べた光学活性ホスフィート-オキサゾリン配位子が、2, 3-ジヒドロフランのパラジウム触媒分子間不斉アリル化反応にも有効であることを明らかにし、最高 96% ee の不斉収率を達成した。また、この配位子を有するパラジウム錯体の単離と構造決定ならびにそれらを用いた量論反応によって、この反応の選択性及び反応機構についての考察も行った。一方、trans-及び cis-クロチルアルコールを用いて非環状アルケンを基質とする分子間不斉アリル化反応にも初めて成功している。

論文審査の結果の要旨

本論文は天然の糖質を基盤とした新規光学活性配位子の合成とその不斉合成反応への応用、ならびにこの不斉反応を環境問題に配慮して有機溶媒の代わりに水溶液中で行う方法の開発について詳細に検討した結果を述べたものであり、主な成果は以下の通りである。

1. これまで不斉源としてあまり注目されることのなかった二糖類トレハロースから新規二糖型光学活性ホスフィート配位子の合成に成功し、これらを使い分けることにより、エナミドのロジウム触媒不斉水素化反応において (*R*) 体及び (*S*) 体の水素化生成物がそれぞれ得られることを見出した。この発見は一般にどちらか一方のエナンチオマーしか合成できないという天然物由来の光学活性配位子の欠点を克服したものである。

2. トレハロースを基盤とした水溶性ロジウム錯体触媒の開発に成功し、その触媒の存在下、水中、水-有機溶媒二層系、水-界面活性剤系でのアルケンの不斉水素化反応においてほぼ完全な不斉合成を達成すると同時に、簡単な相分離の操作により、触媒の回収および再利用が可能であることを見出した。

3. 天然のアミノ糖である D-グルコサミンから新規ホスフィート-オキサゾリン配位子の合成に成功し、この光学活性配位子がパラジウムを触媒とする不斉アリル位置換反応およびアルケンの分子間不斉アリル化反応において高い選択性を発現させることを見出した。

4. D-グルコサミンを基盤とするアミノ置換基を有する光学活性ホスフィート-オキサゾリン配位子の合成ならびにそれに基づく水溶性パラジウム錯体の合成に成功し、これらが有機溶媒中もしくは水中における不斉アリル位置換反応において高い選択性を発現させることを見出した。さらに、酸-塩基抽出もしくは簡単な相分離の操作により、触媒の回収および再利用が可能であることも明らかにした。

以上要するに、本論文は、天然の糖質が持つキラル中心を巧みに組合せることによる新しい光学活性配位子の合成とそれらを用いた触媒的不斉反応の開発について新たな知見を提供したもので、これらは学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また平成 12 年 2 月 21 日、論文内容とそれに関連した試問を行った結果、合格と認めた。