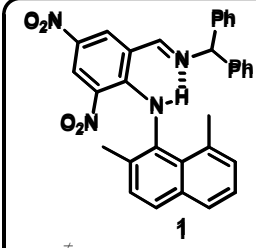
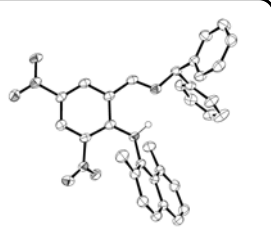
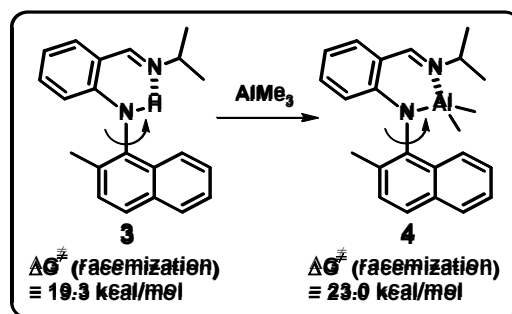
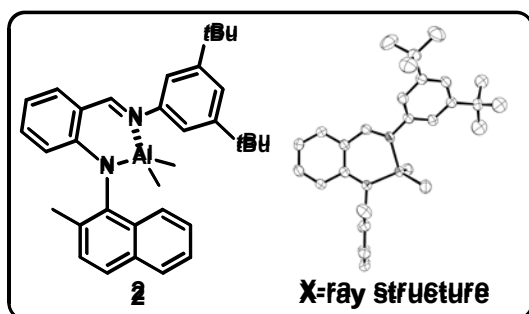


京都大学	博士 (薬学)	氏名	林 一広
論文題目	Creation of Axially Chiral Binaphthyl Surrogates with an Intramolecular Hydrogen Bond and its Application to Novel Organometallic Catalysis 分子内水素結合を持つ軸性不斉ビナフチル型化合物の創製と新規有機金属触媒への応用		
<p><b>1. Axially Chiral Binaphthyl Surrogates with an Inner N–H–N Hydrogen Bond</b></p> <p>Novel axially chiral pseudobinaphthyl <b>1</b> consisting of an N–H–N hydrogen bond have been developed. X-ray crystal analysis of <b>1</b> indicates that the naphthyl skeleton including C=N...H–N is almost completely planar, and the dihedral angle between the pseudonaphthalene ring and the naphthalene ring is 128°. These structural features are quite similar to those of usual 1,1'–binaphthyls. Enantiomers of <b>1</b> were separable by HPLC with a chiral stationary phase. Each of the enantiomers of <b>1</b> is configurationally stable, and the half-life of racemization was ca. six months at room temperature (<math>\Delta G^\ddagger</math> (racemization) = 27.4 kcal/mol).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><math>\Delta G^\ddagger = 27.4 \text{ kcal/mol}</math> <math>t_{1/2} = 6 \text{ months (20 }^\circ\text{C)}</math></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>X-ray structure</p> </div> </div>			
<p><b>2. Insights into the Origins of Configurational Stability of Axially Chiral Biaryl Amines with an Intramolecular N–H–N Hydrogen Bond</b></p> <p>Configurational stable biaryl amines with an intramolecular N–H–N hydrogen bond have been prepared. The barriers for racemization are in the range of 19.3–28.2 kcal/mol, which corresponds to the half-lives of racemization of the enantiomers in the range of 7 seconds to 2 years at 20 °C. Biaryl amines with an extremely strong intramolecular N–H–N hydrogen bond were assumed to undergo racemization without cleavage of the N–H–N hydrogen bond, while those with a mediumly strong N–H–N hydrogen bond are assumed to undergo racemization via cleavage of the N–H–N hydrogen bond.</p>			
<p><b>3. Axially Chiral Anilido-Aldimine Aluminum Complexes with a Pseudobinaphthyl Skeleton</b></p> <p>Axially chiral anilido–aldimine aluminum complexes with a pseudobinaphthyl skeleton have been prepared. X–ray analysis indicates that complex <b>2</b> adopts a conformation similar to that of 1,1'–binaphthyls. The racemization barrier of <b>4</b> was determined to be 23.0 kcal/mol, which was higher by ca. 4 kcal/mol than the corresponding diarylamine precursor <b>3</b> with an N–H–N hydrogen bond.</p>			



#### 4. Synthesis and Properties of Transition Metal Complexes of Chiral Binaphthyl Surrogates with a Central Metal Directly Connected to the Chiral Axis

One of the characteristic features of transition metal complexes is to show the reactivities which rarely be shown by organocatalysts and main group element complexes. Accordingly, preparation of transition metal complexes with novel molecular frameworks is expected to provide catalysts with unprecedented reactivity. Pd and Cu complexes with a pseudonaphthyl skeleton were prepared, in which a catalytically active metal center is directly connected to the chiral C-N axis. X-ray analysis of these complexes indicates that they adopt a conformation similar to that of 1,1'-binaphthyls.

(論文審査の結果の要旨)

不斉合成研究で汎用される 2,2'-ジ置換-1,1'-ビナフチルの金属錯体は中心金属に配位した基質と不斉軸間に 4 結合を介している。不斉発現の本体がビナフチル骨格の C(1)-C(1') 軸性不斉に由来すると仮定すると、不斉誘導にはこの基質-不斉軸間の結合数が短い方が適し、これを最小にする仮想的構造は不斉軸に直結した中心金属を持つビナフチル誘導体である。このビナフチル誘導体の創製と物性解析を行った。まず、このビナフチル誘導体の前駆体となる水素結合性ビナフチル型化合物が安定な軸性不斉を持つ化合物として存在することを本論文は示した。さらにその有機金属錯体を合成し、当初仮想的構造として想定した不斉軸に直結した中心金属を持つビナフチル型化合物が実際に安定な軸性不斉化合物として存在できることを示した。

### 1, 水素結合性ビナフチル化合物の創製

DFT 計算により、ある種のビアリアルアミン類の安定配座がビナフチル型構造となることが推定された。そこで種々の置換基を持つビアリアルアミン類を合成した。これらの中に、そのアミン水素が  $^1\text{H NMR}$  で 11.1~13.5 ppm に現れる強力な分子内水素結合を形成する化合物を見出した。この水素結合で保持されたビナフチル型化合物は、X-線構造解析により 1,1'-ビナフチルと極めて類似した構造をとることがわかった。また、これらの水素結合性ビナフチル型化合物は最大 28.2 kcal/mol のラセミ化障壁(室温でのラセミ化半減期: 24ヶ月)を示した。これは室温でも安定な軸性不斉を保持するビアリアルアミンの最初の例である。

### 2, ラセミ化機構の解析

ビナフチル型構造をとる水素結合性ビアリアルアミン類のラセミ化機構を精査した。可能なラセミ化機構として、(1) 水素結合が保持されたままラセミ化を起こすビナフチル型のラセミ化機構、(2) 水素結合が切れ C-C 結合の *s-cis/s-trans* 異性化を伴ってラセミ化を起こす機構、を想定した。種々の水素結合性ビアリアルアミン類の種々の溶媒中でのラセミ化障壁の測定、および、種々の温度でのラセミ化障壁の測定を行い、ラセミ化過程に及ぼす溶媒効果と活性化エントロピーを評価した。その結果、非常に強い水素結合を持つビアリアルアミン類 ( $\delta_{\text{NH}} \sim 13.5$  ppm) は (1) の機構で、一方、中程度に強い水素結合を持つビアリアルアミン類 ( $\delta_{\text{NH}} \sim 12$  ppm) は (2) の機構でラセミ化を起こすことがわかった。

### 3, 不斉軸に直結した中心金属を持つ有機金属錯体の合成と物性

Al が C-N 不斉軸に直結したビナフチル型化合物を、対応する水素結合性ビアリアルアミンを前駆体として合成した。X-線構造解析より Al を含む 10 員環は平面構造に近く (Al を含む 6 員環平均平面からの Al のずれは 0.11 Å)、Al を含む 10

員環と片方のナフタレン環との2面角は88度とほぼ直交しており、全体構造が1,1'-ビナフチルと極めて類似することがわかった。またこのビナフチル型 Al 化合物は、前駆体の水素結合性ビアリアルアミンに比べてラセミ化障壁が約 4 kcal/mol 増大していた。また同様にして、ビナフチル型 Pd 化合物およびビナフチル型 Cu 化合物を合成した。これらの有機金属錯体はシクロヘキセンのアリル位アミノ化の触媒となることがわかった。

以上の研究は新しいキラル分子創製に関する重要な知見を提供するものである。

よって本論文は博士（薬学）の学位論文として価値あるものと認める。

さらに、平成23年2月28日論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果、合格と認めた。

論文内容の要旨及び審査の結果の要旨は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。特許申請、雑誌掲載等の関係により、学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日： 平成24年4月1日以降