

学 位 審 査 報 告 書

(ふりがな) 氏 名	なるい りんたろう 成井 倫太郎
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 号
学位授与の日付	平成 24年 月 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) Design and Synthesis of (S)-Phenylalanine-Derived Chiral Phosphorus-Olefin Ligands and Their Use in Asymmetric Catalysis ((S)-フェニルアラニン由来の光学活性リン-オレフィン配位子の設計・合成および不斉反応への利用)	
論 文 調 査 委 員	(主査) 林 民生 教授 丸岡 啓二 教授 大須賀篤弘 教授

理 学 研 究 科

(続紙 1)

京都大学	博 士 （ 理 学 ）	氏名	成井 倫太郎
論文題目	Design and Synthesis of (S)-Phenylalanine-Derived Chiral Phosphorus-Olefin Ligands and Their Use in Asymmetric Catalysis ((S)-フェニルアラニン由来の光学活性リン-オレフィン配位子の設計・合成および不斉反応への利用)		
(論文内容の要旨)			
不斉配位子をもつ遷移金属錯体を用いた触媒的不斉合成は光学活性な有機化合物を立体選択的に入手する上で重要な手法の一つである。これまでの後周期遷移金属を用いた不斉反応ではリンや窒素で金属に配位する不斉配位子が多く開発されてきた。これに対し近年、新しい不斉配位子としてオレフィン部位が金属中心に配位するキラルジエン配位子が開発された。これらは幾つかの不斉触媒反応において従来のリン配位子よりも有効であり、例えば (R,R)-Ph-bod*は N-スルホニルイミンに対する有機ボロキシンの不斉付加反応において binap よりも遥かに優れた活性と不斉誘起能を示す。近年、このようなキラルジエン配位子と旧来のリン配位子を掛け合わせた不斉リン-オレフィン配位子が幾つかの研究グループによって開発されており、申請者のグループでも 2005 年にノルボルネン骨格をもつ不斉リン-オレフィン配位子を開発した。この配位子はリンの金属に対する高い配位能とオレフィン周辺に構築される良好な不斉環境を併せもつことが期待され、実際にロジウム触媒による不斉 1,4-付加反応において高い活性と不斉誘起能を示した。しかしながらこの配位子の合成には多段階を要し、またキラル HPLC による光学分割を必要とするため、その入手は必ずしも容易ではなかった。 第 1 章では、入手容易な天然の(S)-フェニルアラニンから短工程で合成できる新規不斉リン-オレフィン配位子の設計と合成およびロジウム触媒による有機ボロキシンの N-スルホニルイミンに対する不斉付加反応への利用について検討した。ここで設計された新規不斉配位子は 4 位に置換基をもつ 1-ジフェニルホスフィノ-2,5-ジヒドロピロール骨格をもち、2 位に(S)-フェニルアラニン由来のベンジル基をもつ不斉炭素が存在する。この配位子が遷移金属に対してリンおよびオレフィンの二座で配位する際には、ベンジル基をもつ 2 位の炭素の立体によりオレフィンの配位面が規定され、オレフィン上の置換基が金属周辺に良好な不斉環境を作り出すと考えられる。実際にオレフィン上にメチル基をもつ配位子を合成しそのロジウムアセチルアセトナート錯体の X 線結晶構造解析を得たところ、先に予想された通り配位子はリンとオレフィンの二座でロジウムに配位し、オレフィン部位も期待通りの面でロジウムに配位していることがわかった。更に、オレフィン上にメチル基に代わりベンジロキシメチル基をもつ配位子およびフェニル基をもつ配位子も合成し、これらをロジウム触媒による N-スルホニルイミンに対する有機ボロキシンの付加反応に適用した結果、特に後者の配位子を用いた場合において高い収率とエナンチオ選択性で付加体が得られた。 第 2 章では、先述した新規配位子の類縁体を合成し、それらの触媒反応における活性と不斉誘起能を評価した。即ち、前記の配位子の 2,5-ジヒドロピロール骨格に代わり 1,2,5,6-テトラヒドロピリジン骨格をもつものと、オレフィン上の置換基の位置を変えたものを、いずれも(S)-フェニルアラニンから合成した。更にそれぞれのロジウムアセチルアセトナート錯体の構造を X 線結晶構造解析により明らかにした。また、それら配位子をロジウム触媒によるα,β-不飽和環状ケトンに対するアリールボロン酸の不斉 1,4-付加反応に適用した結果、五員環骨格をもつ配位子はいずれの場合も高収率および高エナンチオ選択性で 1,4-付加体を与えたのに対して、六員環骨格の配位子を用いた場合は収率、エナンチオ選択性ともに低くなることがわかった。また、配位子のオレフィン上の置換基の位置によって生成物の絶対配置が制御されることも見出した。			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

本論文では不斉源として天然のアミノ酸を利用した新規リン-オレフィン配位子の開発についての研究が述べられている。申請者の研究成果をまとめると次のようになる。

1. 申請者は新しいリン-オレフィン配位子を、入手容易な(S)-フェニルアラニン由来の光学活性な既知化合物を出発物質として4段階で合成した。

光学活性なリン-オレフィン配位子の開発は比較的最近になって始まった研究分野であり、中でもオレフィン部位が不斉環境を構築するリン-オレフィン配位子の報告例は少ない。今回そのタイプの不斉配位子が、入手容易な天然アミノ酸由来の既知化合物から光学分割を経ずに短工程で合成されたことで、今後反応開発の分野において利用されやすくなったと考えられる。

2. 申請者が今回合成した配位子は、4位に置換基をもつ1-ジフェニルホスフィノ-2,5-ジヒドロピロール骨格を有しており、2位にベンジル基をもつ不斉炭素が存在する。この構造は、配位子がリンとオレフィンの二座で中心金属に配位する際に、ベンジル基をもつ2位の不斉炭素の立体により金属に対するオレフィンの配位面が規定されるデザインとなっており、この配位子のロジウムアセチルアセトナート錯体を実際に合成することにより、そのX線結晶構造解析からデザイン通りの配位形式をとっていることを明らかにした。

3. 今回開発された配位子はその原料の一部を変えることで配位子の置換基を容易に変えることができる。申請者はオレフィン上の置換基が異なる配位子をいくつか合成し、これらをロジウム触媒による有機ボロキシンのN-スルホニルイミンに対する不斉付加反応に適用した。その結果、オレフィン上にフェニル基をもつリン-オレフィン配位子が高い収率とエナンチオ選択性で付加生成物を与えることを見出した。

4. オレフィン上にメチル基をもつ配位子をロジウム触媒による α,β -不飽和環状ケトンに対するアリールボロン酸の1,4-付加反応に適用すると、高い収率とエナンチオ選択性でS体の1,4-付加生成物を与えた。オレフィン上のメチル基の位置が異なる類縁体を同じ原料である(S)-フェニルアラニンから合成し、これを同様の1,4-付加反応に適用した場合も高い収率とエナンチオ選択性で1,4-付加体を与えたが、その生成物の絶対配置は先述したものとは異なり、R体であった。このように、同じ天然の不斉源から互いに逆の不斉を誘起できる配位子をそれぞれ合成することが可能であることを示した。

以上の成果は、遷移金属触媒不斉反応に用いられる不斉リン-オレフィン配位子の研究において、入手が容易でファインチューニングの自由度が高い配位子を開発した点に意義がある。不斉ジエン配位子や過去報告された不斉リン-オレフィン配位子に比べて今回の配位子がより効果的にはたらく触媒反応系を見出すことについては今後更なる研究が求められるが、本研究で新たに開発された配位子は、近代有機化学において最も関心の高い主題の一つである不斉反応の開発においてその一助となることが期待できるため、価値のある研究成果が得られたと言える。

以上の結果を踏まえ、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た。また、平成24年3月8日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。