

氏 名	よし だ かず ひろ 吉 田 和 弘
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 2646 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	Rhodium-Catalyzed Addition of Arylmetal Reagents to Electron-Deficient Olefins in Aprotic Solvents (ロジウム触媒を用いた非プロトン性溶媒中におけるアリアルメタル試薬の電子不足オレフィンへの付加反応)
論文調査委員	(主 査) 教 授 林 民 生 教 授 大 須 賀 篤 弘 教 授 時 任 宣 博

論 文 内 容 の 要 旨

遷移金属触媒を用いた触媒的不斉合成は、極少量の不斉源から原理的に無限量の光学活性化合物を供給することができるため、極めて有用なプロセスであることが知られている。そのような不斉触媒反応の中で、近年活発に研究され、また、最も注目を集めている反応の一つとして、Rh-binap 触媒を用いた有機ホウ素化合物のエノンへの共役付加反応が挙げられる。本反応は、極めて高い収率、エナンチオ選択性で有用な光学活性 β -置換カルボニル化合物を容易に供給することができることから、有機合成化学に大きな貢献を果たした。しかし、この反応を進行させるためには水の添加が必須であった。

申請者は、このロジウム触媒 1,4-付加反応を無水条件で進行させることに成功し、その結果として含水条件では困難な、多様な応用を見いだすことに成功している。

まず、申請者は様々な条件検討の結果、 β 位に置換基を持たないエノン基質、ホウ素試薬として $B\text{-Ar-9BBN}$ 、そして求電子剤として水の代わりにアルデヒドを用いることによって、Rh-cod 錯体触媒存在下、トルエン中、 20°C でエノン基質の α , β 位に 2 つの炭素-炭素結合が形成された 3 コンポーネントカップリング生成物を得ることに成功した。 $B\text{-Ar-9BBN}$ は反応の進行に重要な役割を果たしており、従来用いられてきた ArB(OH)_2 などのホウ素試薬では反応が全く進行しない。また、本反応に関しては、Rh-binap 錯体を触媒として用いることによって、その不斉化にも成功している。

また、申請者は $B\text{-Ar-9BBN}$ 試薬を用いた場合、 β 位に置換基を持つエノン基質においては、制限があるものの、環状のものにおいて光学活性なホウ素エノラートが与えられることを見いだしている。生成した光学活性なホウ素エノラートは様々な求電子剤と連続的に反応させることが可能であり、アルドール反応、アリル化反応に応用した結果、ホウ素エノラートならではの完全なジアステレオ選択性で 96%ee 以上の目的物が与えられている。

また、申請者はアリアルチタン試薬を用いて Rh/binap 触媒存在下、アルケニルスルホンに対する付加反応を無水条件で検討したところ、予期せぬ *cine* 置換生成物が与えられることを見いだしている。反応は $B\text{-Ar-9BBN}$ 試薬やその他のアリアルホウ素試薬でまったく進行せず、チタン試薬を用いた場合にのみ生成物が与えられた。得られる生成物の二重結合の位置は基質の置換様式に大きく影響を受け、反応機構は重水素ラベル実験によって明らかにされている。また反応は高収率で進行し、アリル化生成物を与える系に関しては、99%ee 以上の高いエナンチオ選択性で生成物が与えられている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

大きく発展を遂げた遷移金属触媒を用いた触媒的不斉合成の分野において、現在最も注目を集めている反応の一つとして、Rh-binap 触媒を用いた有機ホウ素化合物のエノンへの共役付加反応が挙げられる。本反応は、極めて高い収率、エナンチオ選択性で有用な光学活性 β -置換カルボニル化合物を容易に供給することができることから、その有用性は高い。

本反応は反応系中に水を共存させておく必要があるが、申請者は反応のメカニズムより新たなアプローチを模索し、このロジウム触媒 1,4-付加反応を無水条件で進行させることに成功した。その結果として含水条件では困難な、多様な応用を

見いだすことに成功している。

まず、申請者は様々な条件検討の結果、 β 位に置換基を持たないエノン基質、ホウ素試薬として $B\text{-Ar-9BBN}$ 、そして求電子剤として水の代わりにアルデヒドを用いることによって、 Rh-cod 錯体触媒存在下、トルエン中、 20°C でエノン基質の α , β 位に 2 つの炭素-炭素結合が形成された 3 コンポーネントカップリング生成物を得ることに成功した。 $B\text{-Ar-9BBN}$ は反応の進行に重要な役割を果たしており、従来用いられてきた ArB(OH)_2 などのホウ素試薬では反応が全く進行しない。また、本反応に関しては、 Rh-binap 錯体を触媒として用いることによって、その不斉化にも成功している。

また、申請者は $B\text{-Ar-9BBN}$ 試薬を用いた場合、 β 位に置換基を持つエノン基質においては、制限があるものの、環状のものにおいて光学活性なホウ素エノラートが与えられることを見いだしている。生成した光学活性なホウ素エノラートは様々な求電子剤と連続的に反応させることが可能であり、アルドール反応、アリル化反応に応用した結果、ホウ素エノラートならではの完全なジアステレオ選択性で 96%ee 以上の目的物が与えられている。

また、申請者はアリアルチタン試薬を用いて Rh/binap 触媒存在下、アルケニルスルホンに対する付加反応を無水条件で検討しており、予期せぬ *cine* 置換反応を見いだしている。得られる生成物の二重結合の位置は基質の置換様式に大きく影響を受け、反応機構は重水素ラベル実験によって明らかにされている。また反応は高収率で進行し、アリル化生成物を与える系に関しては、99%ee 以上の高いエナンチオ選択性で生成物が与えられている。

以上、申請者は本論文において、無水条件でロジウム触媒 1,4- 付加反応を進行させることに成功し、その結果として含水条件では困難な、多様な応用を見いだすことに成功している。新しく見いだされた反応は 3 種類にもおよび、いずれの反応も有機合成化学上重要な位置づけにある。

よって本論文は博士（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。