

氏 名	すず 鈴 か 鹿 とし 俊 まさ 雅
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 2636 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	Asymmetric Synthesis of Cyclopentadiene Derivatives (シクロペンタジエン類の不斉合成)

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

触媒的不斉合成は、大量の光学活性体を少量のキラル補助剤から作り出すことができるという利点を有していることから、盛んに研究がなされている。そこで利用される配位子あるいは触媒として、面不斉を有する光学活性メタロセンが知られている。例えば、Erker, Brintzinger, Whitby などが報告した光学活性なチタノセンやジルコノセンがある。更には、光学活性なフェロセニルホスフィン (PPFA, PPFOMe, BPPFA) など触媒的不斉合成に広く利用されている。このように、面不斉を有する光学活性メタロセンは不斉合成において極めて有効な不斉触媒あるいは不斉配位子であり、その新たな合成法の開発には大きな意義がある。このような背景から、申請者は新たな光学活性メタロセンの合成を試み、その新規合成法を確立した。つまり、幾つかの不斉反応を用いて光学活性シクロペンタジエンの合成を行い、得られた光学活性シクロペンタジエンを様々な光学活性メタロセンへと誘導することに成功している。

申請者は、アリールリチウムを用いた 6-(ジメチルアミノ)フルベンへの不斉付加反応による、高エナンチオ選択的メタロセン合成に成功している。つまり、スバルテイン存在下、 -78°C でアリールリチウムと 6-(ジメチルアミノ)フルベンの不斉付加反応を行なった。本反応において、不斉側鎖を有するリチウムシクロペンタジエニドが生成する。これを塩化鉄(II) (FeCl_2) と反応させることにより最高 $\text{chiral/meso}=90:10$ の比で、光学活性 1,1'-ビス[(アリール)(ジメチルアミノ)メチル]フェロセンを 99%ee 以上の立体選択性で合成することに成功した。本反応は他の金属塩との反応によって様々なメタロセンの合成が可能であり、新たな光学活性メタロセン合成法である。

また、申請者は、シクロペンタジエニルアニオンを求核剤に用いたパラジウム触媒不斉アリル位アルキル化反応に初めて成功した。また、そこで得られた不斉側鎖を有するシクロペンタジエンを光学活性メタロセンへと変換した。シクロペンタジエニルアニオンを求核剤とした場合、マロン酸エステルを求核剤とするパラジウム触媒不斉アリル位アルキル化反応の通常の反応条件では高い立体選択性は得られない。シクロペンタジエニル求核剤を低濃度に保つことにより、高い立体選択性の実現できることを見いだした。Ph-phox を不斉配位子とすることによりアリル化された生成物は 98%ee となる。求核攻撃の速度を遅くすることにより π -アリルパラジウム中間体の寿命が長くなり、エピ化平衡に達した中間体への求核攻撃が高い立体選択性をもたらしたものと考えられる。ここで得られた光学活性シクロペンタジエンにブチルリチウムを作用させて発生させたリチウムシクロペンタジエニドと金属塩との反応によって $\text{chiral:meso}=98:2$ の比で 99%ee 以上の立体選択性で 1,1'-ビス(1,3-ジフェニル-2-プロペニル)メタロセンを合成することに成功している。これはパラジウム触媒不斉アリル位置置換反応を利用した、新たな光学活性メタロセン合成法である。

さらに、求核剤としてインデニルアニオンを用いたパラジウム触媒不斉アリル位置置換反応を行い、光学活性なビス(インデニル)メタロセンを合成した。先に示した、シクロペンタジエニルアニオンを求核剤とするパラジウム触媒不斉アリル位置置換反応と同条件下では、期待したほどのエナンチオ選択性が得られなかった。しかしながら、さらに求核剤の濃度を低くする目的で塩基として炭酸セシウムを用いたところ高エナンチオ選択的に反応が進行し 97%ee の不斉側鎖をもつインデン

が得られることを見い出した。この不斉側鎖を有する光学活性なインデンを光学活性なビス（インデニル）メタロセンへと変換することに成功している。

論文審査の結果の要旨

触媒的不斉合成において遷移金属錯体は重要な役割をしめす。なかでも光学活性なメタロセンは、有効な配位子または触媒として知られている。一般にメタロセンは、シクロペンタジエンと金属塩とから容易に合成される。そのことから、光学活性なシクロペンタジエン誘導体の合成はキラルなメタロセン合成において不可欠であり、新たな合成法の開発には意義がある。

申請者は、幾つかの不斉反応を用いて光学活性シクロペンタジエンの合成を行い、得られた光学活性シクロペンタジエンを様々な光学活性メタロセンへと誘導することに成功している。

まず、申請者は、アリールリチウムを用いた6-(ジメチルアミノ)フルベンへの不斉付加反応による、高エナンチオ選択的メタロセン合成に成功している。つまり、スバルテイン存在下、 -78°C でアリールリチウムと6-(ジメチルアミノ)フルベンの不斉付加反応を行なった。本反応において、不斉側鎖を有するリチウムシクロペンタジエニドが生成する。これを塩化鉄(II) (FeCl_2)と反応させることにより最高 $\text{chiral/meso}=90:10$ の比で、光学活性 1,1'-ビス[(アリール)(ジメチルアミノ)メチル]フェロセンを 99%ee 以上の立体選択性で合成することに成功した。

また、申請者は、シクロペンタジエニルアニオンを求核剤に用いたパラジウム触媒不斉アリル位アルキル化反応に初めて成功した。また、そこで得られた不斉側鎖を有するシクロペンタジエンを光学活性メタロセンへと変換することに成功している。つまり、シクロペンタジエニルアニオンを求核剤とする 1,3-ジフェニル-2-プロペニルアセテートへのアリル位置換反応において、パラジウム触媒存在下、不斉配位子として 2-[2-(ジフェニルホスフィノ)フェニル]-4-(フェニル)-オキサゾリン (Ph-phox), 溶媒としてジオキサンを用いると高エナンチオ選択的に反応は進行し 98%ee のアリル化された生成物が得られている。本反応において、シクロペンタジエニル求核剤を低濃度に保つことにより、高い立体選択性が実現できることを見いだした。ここで得られた光学活性シクロペンタジエンにブチルリチウムを作用させて発生させたリチウムシクロペンタジエニドと金属塩との反応によって $\text{chiral:meso}=98:2$ の比で 99%ee 以上の立体選択性で 1,1'-ビス(1,3-ジフェニル-2-プロペニル)メタロセンを合成することにも成功している。

さらに、求核剤としてインデニルアニオンを用いたパラジウム触媒不斉アリル位置換反応を行い、光学活性なビス(インデニル)メタロセンを合成している。本反応においては、さらに求核剤の濃度を低くする目的で塩基として炭酸セシウムを用いたところ高エナンチオ選択的に反応が進行し 97%ee の不斉側鎖をもつインデンが得られることを見い出した。この不斉側鎖を有する光学活性なインデンを光学活性なビス(インデニル)メタロセンへと変換することに成功している。

以上、申請者は本論文において、不斉付加反応、不斉アリル位置換反応を用いることで、メタロセンへと変換可能である光学活性シクロペンタジエン類の合成に成功している。また、得られたシクロペンタジエンより様々な光学活性メタロセンへと変換することにも成功している。不斉アリル位アルキル化反応においては、求核剤の濃度と立体選択性の関係について有機合成化学上重要な知見を与えた。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。