

氏 名	なか の こう じ 中 野 幸 司
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	論 工 博 第 3856 号
学位授与の日付	平 成 17 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Synthetic Studies on Metal-Catalyzed Carbonation and Carbonylation Reactions of Epoxides (金属触媒によるエポキシドの炭酸化およびカルボニル化反応に関する合成 研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 檜 山 爲 次 郎 教 授 大 瀧 幸 一 郎 教 授 中 條 善 樹

論 文 内 容 の 要 旨

二酸化炭素や一酸化炭素を用いてエポキシドを炭酸化あるいはカルボニル化すると、多様な用途がある炭酸エステル化合物あるいは β -ヒドロキシカルボニル化合物が効率的に合成できる。これらの変換反応を実現するさまざまな金属触媒がこれまでにいくつか報告されているが、優れた位置選択性と立体選択性を実現した触媒系は極めて限られている。本論文は、シクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合およびエポキシドのカルボニル化による β -ヒドロキシカルボニル化合物の合成法を研究した成果をまとめたものであり、以下の6章から成り立っている。

第1章は序論であり、エポキシドの合成化学的な視点からの利用価値、エポキシドに関連する不斉合成反応、エポキシドの炭酸化、エポキシドのカルボニル化について歴史的背景を論じうえて、本研究以前の研究成果と本研究によって得られた成果を要約・総括している。

第2章では、光学活性亜鉛二核錯体を開始剤として用いるエポキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合が述べられている。ジエチル亜鉛と(*S*)-ジフェニルピロリジン-2-イルメタノールとから得られる亜鉛二核錯体の構造をX線結晶構造解析により明らかにし、その錯体を用いてシクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合に初めて成功している。また、共重合体の加水分解によって得た1,2-ジオールの鏡像体過剰率に基づき、共重合体主鎖の不斉誘起の程度の正確な決定を達成している。さらに、質量分析による共重合体の末端構造解析によって重合開始反応が亜鉛—アルコキシ結合への二酸化炭素の挿入であることを明らかにし、亜鉛種二つが同時に成長反応に関与する反応機構を提唱している。上記の亜鉛二核錯体にアルコールを添加すると、開始剤効率・エナンチオ選択性のいずれもが向上することも明らかにしており、この重合系における最高のエナンチオ選択性を達成している。

第3章では、光学活性亜鉛開始剤の光学純度がシクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との共重合挙動に及ぼす影響について検討した際、不斉増幅現象を観測した経緯が述べられている。光学的に純粋な配位子とラセミ体の配位子を用いたときに得られるそれぞれの亜鉛錯体の構造を明らかにすることによって、不斉増幅現象がそれぞれの亜鉛錯体の二核構造の安定性の差に起因することを明らかにしている。また、ここで得た実験事実に基づき、第2章で提唱している亜鉛種二つが同時に関与する反応機構の妥当性を述べている。

第4章では、シクロヘキセンオキシドと二酸化炭素とから得られた交互共重合体の ^{13}C NMR スペクトルのシグナルとタクチシチーとの関係が述べられている。タクチシチーを反映して分裂した共重合体のカルボニル炭素のシグナルを帰属するために、[*m*]-および[*r*]-二連子、[*mmm*]-および[*rrr*]-四連子のモデル化合物を合成し、それぞれの ^{13}C NMR スペクトルに基づいて、実際の共重合体の ^{13}C NMR スペクトルでは四連子のタクチシチーを反映してシグナルが分裂していることを明らかにしている。さらに、共重合体のスペクトルのカルボニル領域のシグナルのうち、低磁場側のシグナルが[*m*]-二連子、高磁場側のシグナルが[*r*]-二連子に帰属できることを示している。

第5章では、プロピレンオキシドと一酸化炭素との交互共重合について述べられている。コバルトテトラカルボニルアニオンのナトリウム塩を触媒として用いると、重合性官能基として利用可能なクロチル基を末端にもつオリゴエステルが合成

できることを見つけている。重合系にアミンを触媒量添加することによってエポキシドの開環反応の位置選択性が向上し、ほとんどが頭一尾構造をもつオリゴエステルが合成できることを明らかにし、ほぼすべてのオリゴマー鎖末端にクロチル基を導入することにも成功している。

第6章では、エポキシドのヒドロホルミル化による効率的な β -ヒドロキシアルデヒド誘導体の合成について言及している。オルトギ酸トリメチル中で反応をおこない、ヒドロホルミル化体が生じると同時にホルミル基を保護することによって、問題とされていた生成物の副反応を抑制し、ヒドロホルミル化体である β -ヒドロキシアルデヒドをジメチルアセタール体として安定に効率よく単離する手法を確立している。シクロヘキセンオキシドをヒドロホルミル化することにより、ヒドロキシル基とアセタール保護されたホルミル基がトランスの関係にある生成物を選択的に合成している。シクロペンテンオキシドでも同様の結果を得ている。また、一置換エポキシドを基質に用いると、置換されていないエポキシド炭素が選択的にカルボニル化された生成物が得られる。さらに、光学活性な一置換エポキシドを用いても光学純度を損なうことなく目的のヒドロホルミル化生成物に変換できることを示し、高脂血症治療薬の重要合成中間体を簡便に製造する方法を提供している。

論文審査の結果の要旨

エポキシドと二酸化炭素や一酸化炭素との反応は、さまざまな化合物の合成中間体である炭酸エステル化合物や高分子材料として利用できる β -ヒドロキシカルボニル化合物を効率的に合成できるので、工業的にも重要な反応である。しかし、これらの反応において高い位置選択性ならびに立体選択性を達成する触媒系は必ずしも一般的でない。本論文は、金属触媒を用いるシクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合、エポキシドと一酸化炭素との共重合、エポキシドのヒドロホルミル化に関する研究の成果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

- (1) 光学活性亜鉛錯体を用いてシクロヘキセンオキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合に初めて成功し、さらに得られた共重合体の不斉誘起の程度を正確に見積もる方法を示している。活性触媒である亜鉛錯体の構造ならびに得られた共重合体の構造を解析することにより、重合開始機構を解明した。また、用いた配位子の光学純度と得られた共重合体の不斉誘起の程度が非線形関係にあることを見つけ、その理由を明らかにしている。さらに、共重合体主鎖の二連子・四連子のモデル化合物を合成し、共重合体の ^{13}C NMR スペクトルのシグナルとタクチシチーとの関係を明らかにした。
- (2) コバルト触媒を用いてプロピレンオキシドと一酸化炭素を共重合させることにより、末端に重合性官能基となるクロチル基をもつオリゴエステルを合成することに成功し、重合の位置選択性およびクロチル基の導入率がアミン添加によって制御できることを示している。
- (3) オルトギ酸トリメチル中でエポキシドのヒドロホルミル化と生成したホルミル基のアセタール化を連続しておこなうことによって、 β -ヒドロキシアルデヒドジメチルアセタールを効率的に合成・単離するとともに、反応が位置選択的・立体特異的に進行することを示し、光学活性エポキシドを用いると、HMG-CoA 還元酵素阻害剤の合成中間体が簡便に合成できることを示している。

以上本論文は、メソエポキシドと二酸化炭素との不斉交互共重合を初めて達成し、重合機構やNMRによる立体連鎖の帰属に有用な知見を得たのみならず、エポキシドのカルボニル化による β -ヒドロキシカルボニル化合物の効率的な合成法を提示しており、学術上ならびに実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のあるものと認める。また、平成17年2月21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。