HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Catalytic Asymmetric Preparation of Planar-Chiral Transition-Metal Complexes by Asymmetric Ring-Closing Metathesis and Their Applications [an abstract of entire text]
Author(s)	荒江, 祥永
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第11613号
Issue Date	2014-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57807
Type	doctoral thesis
File Information	Sachie_Arae_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 の 要 約

博士の専攻分野の名称　博士（薬科学）　氏 名　荒 江　祥 永

学 位 論 文 題 名

Catalytic Asymmetric Preparation of Planar-Chiral Transition-Metal Complexes by Asymmetric Ring-Closing Metathesis and Their Applications

（不斉閉環メタセシス反応を利用した
面不斉遷移金属錯体の触媒的不斉合成法の開発と応用）

メタロセン類の5員環η^5-シクロペンタジエニル（Cp）配位子や（η^6-アレーン)クロム錯体の6員環アレーン配位子上に2つ以上の置換基を非対称に導入すると、分子の対称性が崩れ「面不斉」とよばれるユニークな不斉が発現する。こうした面不斉遷移金属錯体は不斉合成における有用なキラルテンプレートであり、不斉配位子や不斉触媒として多方面に利用され、多大な成功を治めている。しかしこうした有用性にも関わらず、これらの面不斉遷移金属錯体を光学活性体として得る手法のほとんどは光学分割などの古典的な手法であるため、不斉合成、とりわけ少量の不斉源から効率的に不斉を転写することのできる「触媒的不斉合成法」の開発が求められている。近年、当研究室では不斉閉環メタセシス反応を利用した面不斉メタロセン類の触媒的不斉合成を報告している。この手法ではメタロセンのCp配位子上に導入したアリリックな置換基がエナンチオ選択的に閉環され、「架橋構造を有する」面不斉メタロセン類が得られる。本論文ではこの手法をさらに拡張し、種々の面不斉遷移金属錯体の触媒的不斉合成を目指した。また、得られた光学活性体の応用研究についても併せて検討を行った。

「非架橋」面不斉メタロセン類の触媒的不斉合成法の開発

「架橋」面不斉メタロセン類を得る従来の手法ではメタロセンの「上下のCp環に」それぞれアリリックな置換基を導入し不斉閉環メタセシス反応を行うことから、得られる面不斉メタロセン類には「架橋構造」が組み込まれる。本研究では、「同一Cp環上に」アリリックな置換基を導入した基質を用いることで、「架橋構造を持たない」面不斉メタロセン類の触媒的不斉合成を目指した。

同一 Cp 環上に 2 種類のアリリックな置換基を導入した種々のラセミ体に対し、不斉メタセシス触媒であるモリブデン-アルキリデン錯体を作用させると、速度論分割を伴った環化反応が進行し、環化体であるジヒドロインデニル骨格を有するメタロセンと未反応原料をそれぞれ光学活性体として得た。この時の相対速度定数は最高 60 という値を示し、非常に高いエナンチオ選択性で反応が進行しているという知見を得た。また、基質としてプロキラルな *Cs*-対称基質を用いた場合にも円滑に反応が進行し、高いエナンチオ選択性で「非架橋」面不斉メタロセン類が得られる。

面不斉架橋(η⁶-アレーン)クロム錯体の触媒的不斉合成法の開発と応用

メタロセン類とは全く異なる分子骨格上でも不斉閉環メタセシス反応により面性不斉の制御が可能であることを見出した。

アリルホスフィンがクロムに配位した(η⁶-スチレン)クロム錯体に対し、メタセシス反応を適用すると架橋閉環反応が円滑に進行し、対応するアレーン配位子とホスフィン配位子を架橋した生成物が高収率で得られる。スチレン配位子の 2 位に適当な置換基を導入したラセミ体基質に対し、不斉メタセシス触媒を作用させるとメタロセン基質同様、速度論分割を伴った環化反応が進行し、環化生成物と未反応原料をそれぞれ光学活性体として得た。なお、この時の両エナンチオマー間の相対反応速度定数は最高 200 近くにも達する。また、得られた光学活性体にホスフィノ基を導入したものは、ホスフィン-(架橋部の)オレフィンで配位する不斉二座配位子として他の不斉反応に応用可能であることを見出した。

さらに、*Cs*-対称な基質に対し不斉閉環メタセシス反応を行った場合にも、高いエナンチオ選択性/反応性で架橋体が得られることを見出した。この場合、適切な位置に *N*-インドリル基あるいは 1-ナフチル基を導入した基質を用いて不斉閉環メタセシス反応を行うと、面不斉と軸不斉を同時に誘起することができる。このようにして得られた光学活性体の脱クロム反応を行うと光学純度を損なうことなく C-N/C-C 軸不斉化合物が得られるという知見を得た。これは、軸不斉(ヘテロ)ビアリール類を触媒的不斉合成する希な例である。

以上のように、不斉メタセシス反応を用いた従来の不斉制御法をさらに拡張し、様々な分子骨格上での不斉制御が可能であることを示した。また、得られた光学活性体はさらに別の不斉反応系へと応用可能であることも示した。これらの結果は、「不斉メタセシス反応」を用いた触媒的な不斉制御法の将来へのさらなる展開を期待させるものである。