HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Catalytic Asymmetric Reactions Involving Transition Metal Alkoxides [an abstract of entire text]
Author(s)	村山, 大明
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(理学)
Dissertation Number	甲第13681号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74217
Type	doctoral thesis
File Information	Hiroaki_Murayama_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 内 容 の 要 約

博士の専攻分野の名称　　博士（理学）　　氏名　村山　大明

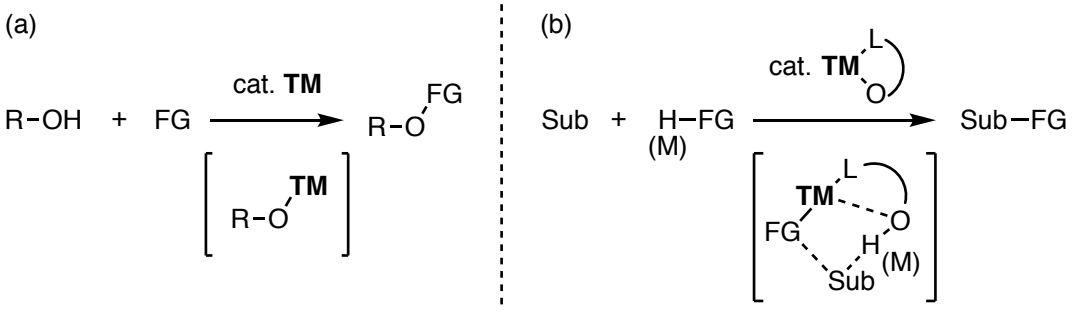
学 位 論 文 題 名

Development of Catalytic Asymmetric Reactions Involving Transition Metal Alkoxides

（遷移金属アルコキシドが関与する触媒的不斉反応の開発）

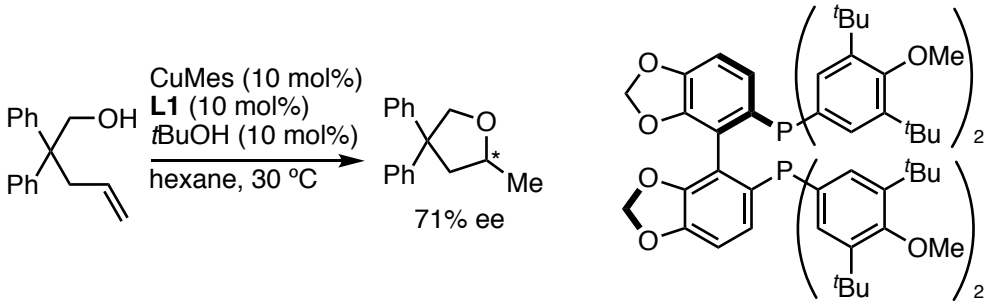
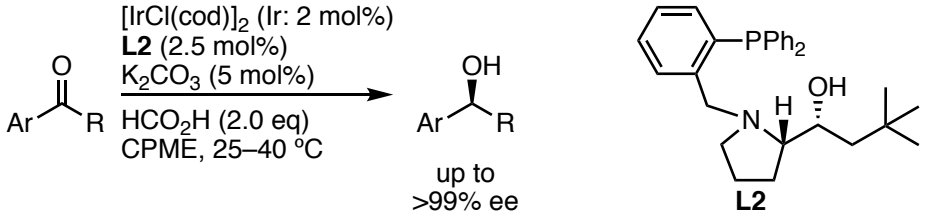
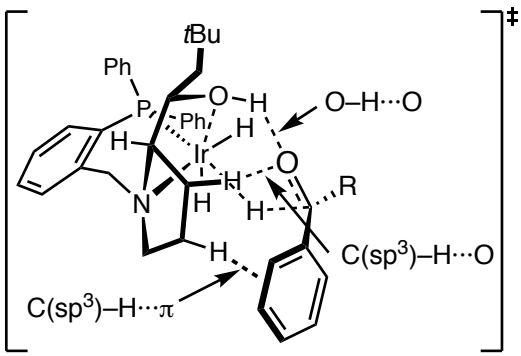
遷移金属アルコキシドは、遷移金属塩とアルコールを塩基性条件下で反応させることで容易に調製できる化学種である。特に後周期遷移金属アルコキシドは前周期遷移金属アルコキシドと比べると金属–酸素結合が弱く反応性が高いため、これを利用した触媒的有機合成反応が開発されている。さらに光学活性配位子を金属中心に配位させることで、不斉反応への展開も可能である。

後周期遷移金属アルコキシドが関与する触媒反応は、大きく 2 つに分けられる。すなわち、アルコキシド部位が基質部位由来であるか、配位子部位由来であるか、の 2 つである。前者は活性な中間体として系中で生じる後周期遷移金属アルコキシドを介して、アルコキシド部位を生成物に導入する手法である（下図 a)。この手法は、中性のアルコールでは達成が困難な反応を実現する。後者は、脱プロトン化やトランスメタル化などによる基質の活性化を円滑に進行させる手法である。後周期遷移金属アルコキシドの高い反応性は、種々の基質活性化の鍵となる。さらに基質活性化中に形成させるアルコール部位や典型金属アルコキシド部位は、二次的相互作用部位として働くことが期待される（下図 b)。すなわち、金属触媒や基質と相互作用することで、基質の活性化やキラル空間の構築を補助する。



しかし後周期遷移金属アルコキシドは高い反応性を有しているため、所望の反応を開発するためには反応性を制御する必要がある。このような背景のもと、申請者は後周期遷移金属アルコキシドの反応性を制御し、その特性を生かした触媒的不斉反応の開発を行った。本論文は後周期遷移金属アルコキシドが関与する触媒的有機合成反応に関する背景について述べた緒言と、本研究成果を記した以下 2 つの章から構成される。

第１章では銅(I)触媒による単純アルケンの分子内ヒドロアルコキシ化反応の開発について述べている。単純アルケンの分子内ヒドロアルコキシ化反応は、生物活性化合物などによく見られる環状エーテル骨格を効率よく構築することができる手法である。従来の遷移金属触媒反応系は、金属がルイス酸としてアルケンを活性化させることで反応が進行するが、不斉反応への展開は困難とされていた。そこで申請者は、金属アルコキシドへのアルケンの挿入を経由する新しい形式の反応の開発を行った。その結果、銅(I)/二座ホスフィン錯体触媒を用いると高収率で反応が進行することを見出した。配位子は銅錯体の多量化を阻害し、活性の低下を防ぐ役割を果たしていると考えられる。さらに不斉二座ホスフィン配位子である(*R*)-DTBM-SEGPHOS を用いると、中程度のエナンチオ選択性でキラル環状エーテル化合物が得られた。



第２章では、プロリノール-ホスフィン-イリジウム触媒によるケトンの水素移動型不斉還元反応の開発について述べている。ケトンの水素移動型不斉還元反応は、碇屋ー野依型触媒に代表されるように、金属上配位子のアミン-アミド相互変換を経由する系が多く、他の相互変換を経由した例は少ない。一方で澤村らは、光学活性プロリノール-ホスフィン配位子を用いた不斉銅触媒反応を報告している。これら反応は、配位子のアルコール-アルコキシド相互変換を経由していると考えられている。ケトンの水素移動型不斉還元反応についても同様の相互変換を経由することを期待した。その結果、プロリノール-ホスフィン-イリジウム錯体を用いるとギ酸を水素源とした水素移動型不斉還元反応が効率よく進行することを見出した。ケトン上置換基の相対的な嵩高さによらず高エナンチオ選択的に生成物が得られることから、本触媒系は触媒ーケトン間の引力的相互作用によってプロキラル面が選択されていると考えられる。配位子上水酸基およびピロリジン環上３位の非極性 C(sp^3)–H 結合がケトンのカルボニル基と水素結合し、さらにピロリジン環上４位の C(sp^3)–H 結合がケトンの芳香環と相互作用していると考えられる。