

Title	金属選択的配位概念を基盤とする有機銅の不斉共役付加反応
Author(s)	金井, 求
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3104996">https://doi.org/10.11501/3104996</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	かな い 井 求
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 理 学 )
学 位 記 番 号	第 1 2 0 3 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 6 月 1 9 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	金 属 選 択 的 配 位 概 念 を 基 盤 と す る 有 機 銅 の 不 斉 共 役 付 加 反 応
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 富 岡 清 (副査) 教 授 小 田 雅 司 教 授 植 田 育 男 教 授 高 橋 成 年

### 論 文 内 容 の 要 旨

有機銅の共役付加反応は一般性の高い強力な合成反応であり、この不斉反応の開発は合成化学に大きな進歩をもたらす。既知の不斉反応例は高い選択性は得られるものの、基質や導入できる有機基に制限があり一般性が低い。これは反応遷移状態における不斉空間の設計が不十分であるためである。この点を解決する目的で有機銅の反応立体化学を制御するための基礎概念の確立を目的として研究に着手した。その結果、有機銅がハードなリチウムやマグネシウムとソフトな銅の二種類の性質の異なった金属から構成されるという基本的な点に着目し、それぞれの金属に選択的に配位する部位からキラル配位子を構築することで有効な不斉空間が形成できることを見出した。すなわち、この金属選択的配位概念に基いて、リチウムやマグネシウムへの配位原子をカルボニル酸素、銅への配位原子をリンとした、L-プロリン由来の不斉骨格をもつアミドホスフィン型のキラル配位子を設計、合成した。これらのキラル配位子の制御により以下の不斉共役付加反応が高い選択性で達成できた。

- (1) リチウムジメチルクプレートのカルコンへの不斉共役付加反応がエーテル溶媒中最高84% eeで達成できた。反応溶媒としてリチウムへの配位力の高いテトラヒドロフランを用いると面選択性の逆転が見られた。その原因をNMRで検討したところ、溶媒によりキラル配位子の配位形式がエーテル中での二座型からTHF中での単座型へと転換しているためであると判明した。
- (2) リチウムシアノクプレートのシクロアルケノンへの不斉共役付加反応が最高95% eeで達成できた。このような極めて高い選択性には臭化リチウムの添加と銅に対して2当量以上のキラル配位子が必須であった。本反応では基質や導入できるアルキル基の一般性が高いことが特徴であった。
- (3) マグネシウムクプレートのシクロアルケノンへの不斉共役付加反応が最高98% eeで達成できた。生成物の絶対配置はリチウムシアノクプレートのとときは逆であり、単一のキラル源を用いた両鏡像体の作り分けが高いレベルで可能となった。
- (4) 触媒量のキラル配位子-銅錯体制御によるグリニャール試薬の不斉共役付加反応が最高92% eeで達成できた。本反応は過剰のグリニャール試薬存在下においてもキラル配位子が銅に配位して立体制御を行っていることを示した。

初めての例である。また、本不斉触媒法で得られた生成物はさらに官能基化することで合成上より価値の高い化合物に ee を落とすことなく変換でき、本法が実際の天然物合成においても有用であることが示された。

高い選択性はキラル配位子の金属選択的配位能に起因することが NMR による実験から明らかになった。以上の結果は金属選択的配位概念が有機銅に対するキラル配位子を設計する上で有効な基本指針となることを示している。

### 論文審査の結果の要旨

共役エンカルボニル系に共役付加し、新たな炭素-炭素結合形成を可能とする有機銅反応剤の不斉化は現代合成化学の解決すべき課題である。金井求君は、金属選択的配位概念を提唱し、キラルアミドホスフィン配位子の設計・合成・評価、さらに数種のエノンとの反応を行った。その結果、高い不斉選択性で進行する当量及び触媒反応の開発に成功した。

金井求君の研究は、有機金属反応剤の不斉化と不斉合成研究に大きく貢献するものであり、博士（理学）の論文として十分価値あるものと認める。