

Title	アリアルチオール類の触媒的不斉付加反応
Author(s)	奥田, 学
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39940">https://hdl.handle.net/11094/39940</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	おく だ まなぶ 奥 田 学
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 1 2 3 1 9 号
学位授与年月日	平成 8 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科有機化学専攻
学位論文名	アリールチオール類の触媒的不斉付加反応
論文審査委員	(主査) 教授 富岡 清  (副査) 教授 高橋 成年 教授 小田 雅司 教授 植田 育男

### 論文内容の要旨

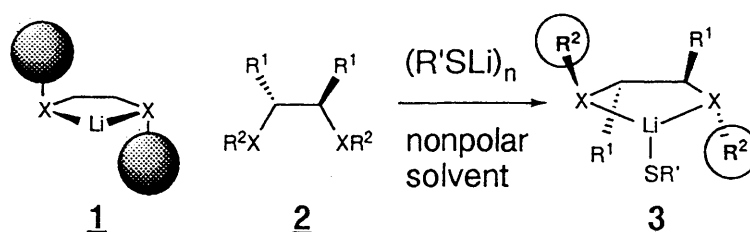
#### 1 はじめに

有機合成化学において不斉合成は、光学活性体を理論的には定量的な収率で高い光学純度で合成しうる合成手法として、近年最も進歩した分野である。とりわけ触媒量の不斉源で無限の光学活性体を得ることができる不斉触媒反応の開発は、合成化学の重要な課題のひとつである。本研究では、外部キラル配位子存在下アリールチオール類の $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉付加反応の開発を行った。その結果、不斉触媒化の端緒を拓くことに成功した。

#### 2 キラル配位子の設計

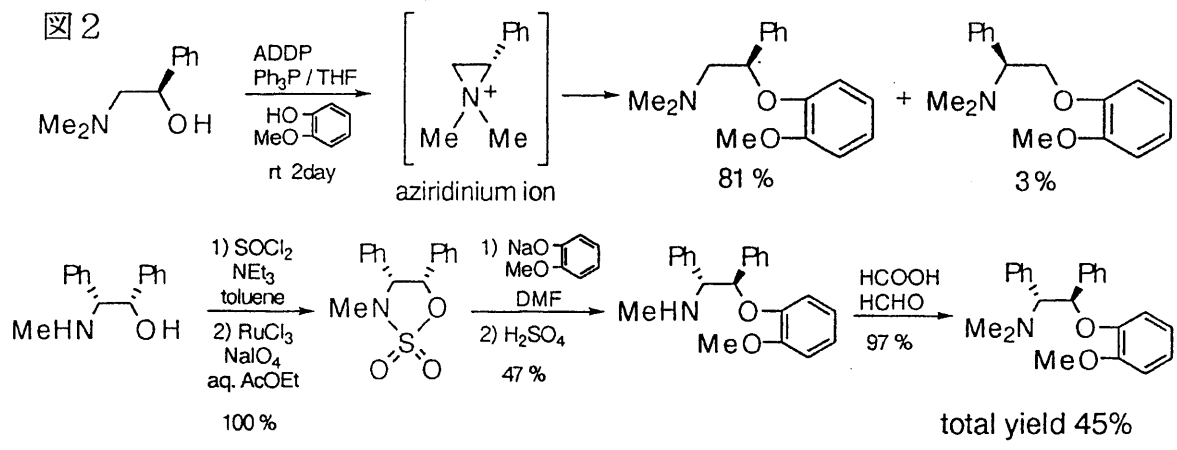
キラル配位子の基本設計として1が考案されている(図1)。リチウム原子近傍に対称性に富む有効な不斉空間を持つ有機リチウム-キラル配位子錯体1の構築には、ヘテロ原子X上の立体障害基を位置を定めて固定する必要がある。二個の隣接する不斉炭素を有するキラル配位子2は、リチウムチオラートに配位すると5員環キレート3を形成する。その結果ヘテロ原子上の $R^2$ 基はキレート面の上下左右に位置を定めて固定され高い立体制御機能を発揮すると期待した。

図 1



#### 3 キラル配位子の合成

キラル配位子の合成は隣接基(ジメチルアミノ基)関与による異常な光延反応と環状スルホアミデートを経由する合成を用いることにより立体そして位置選択的に合成できることを見出した(図2)。環状スルホアミデートを経由する合成は、光延反応により合成されるキラル配位子がアジリジニウムイオン中間体の形成及び位置選択的開裂をともなって進行することを証明した。



#### 4 キラル配位子の構造因子の検討

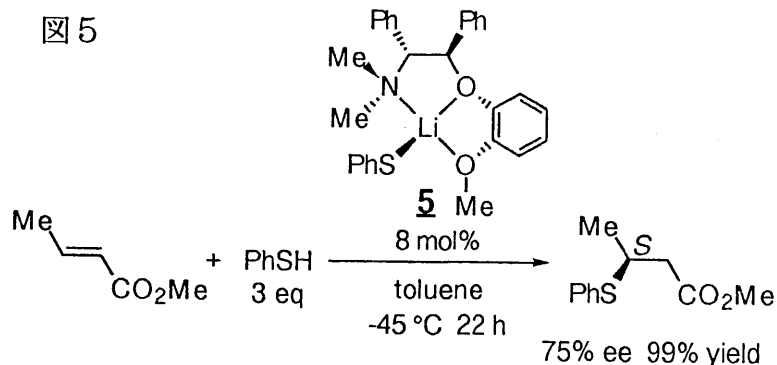
ベンゼンチオールクロトン酸メチルへの触媒的不斉付加反応において高い不斉誘起能を持つキラル配位子の構造因子の検討を行った(表1)。その結果、不斉炭素上のフェニル基がトランス配座であること(run 1, 2), ジメチルアミノ基を有していること(run 1, 3), オルト位にメトキシ基を持つフェニル基であること(run 1, 4, 5)の三つの構造要因が高い不斉収率の実現に必須であることが分かった。

表1

run	1	2	3	4	5
ee%	71	-2	22	2	-29
yield%	97	94	90	94	99

#### 5 触媒的不斉付加反応

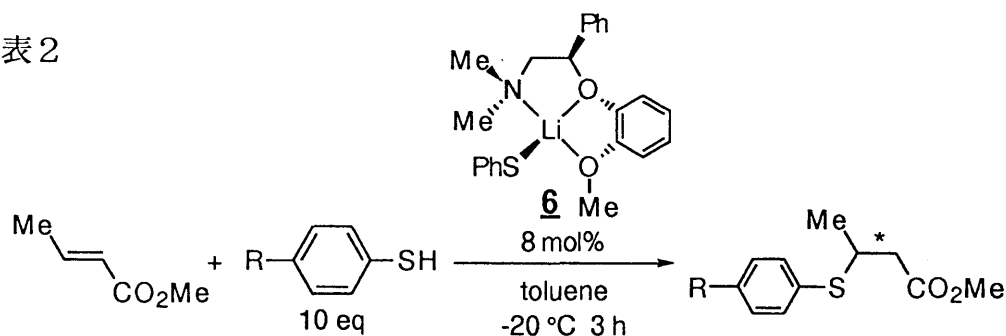
キラル配位子4を用いてベンゼンチオールクロトン酸メチルへの触媒的不斉付加反応を検討した。反応は、氷下リチウムチオラートのトルエン溶液に触媒量のキラル配位子を加え室温で30分間攪拌して錯体活性種5を形成させた。その後-45°Cに冷却しクロトン酸メチルを加え反応を行った。処理後単離すると不斉収率75%で付加体が定量的に得られた(図5)。この結果は、キラル配位子錯体5が有効な不斉空間を構築していると考えられる。またキラル配位子とリチウムチオラートから生成する錯体活性種5は、高い触媒回転能を持つことも分かった。



#### 6 アリールチオール類の検討

チオール類の効果をマンデル酸由来のキラル配位子6を用いて検討した(次頁表2)。その結果、R基が水素のとき不斉収率61%と一番良い結果が得られた。R基がクロロ基、フルオロ基、*tert*-ブチル基、メトキシ基では、大きな変化は見られなかった。以上、4位の置換基は、選択性に依存しないことが分かった。

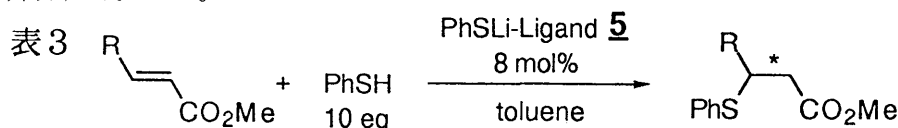
表2



run	R	ee/%	yield/%
1	Cl	60	80
2	F	55	86
3	H	61	93
4	<i>t</i> -Bu	60	95
5	MeO	60	90

### 7 アリールチオール類の触媒的不斉付加反応の一般化

様々な基質としてクロトン酸メチルの末端メチル基をかえた鎖状 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和メチルエステルについて検討した。その結果, R基をイソプロピル基にすることにより不斉収率が74%に向上した (run 3)。*t*-ブチル基まで嵩高くすると反応は室温まで昇温しないと進行せず選択性は見られなかった (run 4)。電子的効果があると推測されるフェニル基では, 不斉収率47%だった。



run	R	temp/°C	time/h	ee/%	yield/%
1	Me	-20	3	71	97
2	<i>n</i> -Bu	-20	4	71	99
3	<i>i</i> -Pr	-20	7	74	89
4	<i>t</i> -Bu	25	17	20	8
5	Ph	0	15	47	99

### 8 結論

キラル配位子制御によるアリールチオール類の $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉付加反応の開発に成功し, キラル配位子とリチウムチオレートから形成される錯体が有効な不斉空間を構築し, 高い触媒回転能を持つことが分かった。高い不斉誘起能を持つキラル配位子の構造要因を明確にした。アリールチオール類の検討を行った結果, アリールチオールの4位の置換基に依存しないことが分かった。アリールチオール類の触媒的不斉付加反応の一般化を試みた。その結果,  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物のR基をアルキル基にすると不斉収率に一般性が見られた。キラル配位子の合成は, 光延反応と環状スルホアミデートを経由する方法を用いることにより立体そして位置選択的に合成できることを見出した。以上, 今後さらなる不斉収率の向上及びこの不斉反応を基盤とした有機合成への応用が課題である。

### 論文審査の結果の要旨

理想的な光学活性体合成法である触媒的不斉合成の開発は, キラル配位子の設計と合成, 触媒反応系の確立, 反応と反応面選択性の支配因子の確定, 等に加えてこれらを包括し得る新しい考え方の提示が重要となる。

本論文は, 外部キラル配位子とリチオチオフェノールから生成するキラル錯体を触媒種とするアリールチオール類

の $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉付加反応の開発及びその経緯を詳細且つ論理的に記したものであり、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。