The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	光学活性イソオキサゾリン配位子を用いる新規触媒的不斉反応の開発
Author(s)	篠原, 俊夫
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44072
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏　　名　篠原俊夫（しのはら　としお）

博士の専攻分野の名称　博　士（理　学）

学位記番号　第　17526　号

学位授与年月日　平成15年3月25日

学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当

理学研究科化学専攻

学位論文名　**光学活性イソオキサゾリン配位子を用いる新規触媒的不斉反応の開発**

論文審査委員　（主査）

教　授　笹井　宏明

（副査）

教　授　髙橋　成年　　助教授　山髙　　博

論文内容の要旨

近年、様々な分野においてキラルな有機化合物の需要が高まり、効率的かつ高立体選択的な新規触媒的不斉合成法の開発が有機合成化学における最重要課題の一つになっている。その新規触媒的不斉反応を開発するためには、金属触媒の反応性をも左右する不斉配位子の選択が非常に重要となってくる。そこで、私はこれまでに触媒的不斉反応に用いられていないイソオキサゾリンを有する不斉配位子に着目し、それら配位子を用いる新規触媒的不斉反応の開発を目指し研究を行った。

当研究室で開発した剛直なスピロ骨格に二つのイソオキサゾリンを有するスピロ型ビスイソオキサゾリン配位子SPRIXsとパラジウムトリフルオロ酢酸から調製した触媒を用いる触媒的不斉アミノカルボニル化反応について検討を行った。基質としてアルケニルトシルアミドを選択し、一酸化炭素雰囲気下、室温で反応を行ったところ、反応はわずか3時間半で終了し、対応するβ-アミノ酸誘導体を80%収率、31%不斉収率にて得た。SPRIXsを添加しない場合では24時間後でも生成物の収率が22%であることから、SPRIXsが本反応において顕著な配位子加速効果を示すことが明らかとなった。さらに検討した結果、スルホニル基にメシチレンを有するアルケニルスルホニルアミドを基質として用い−20℃で反応を行った場合、対応するβ-アミノ酸誘導体を95%収率、60%不斉収率にて与えることがわかった。これは触媒的不斉アミノカルボニル化反応の初めての成功例である。興味深いことに、既存の配位子では本反応を加速するものは見つかっておらず、SPRIXsの特性を十分に示すものである。Pd(II)-SPRIX触媒による触媒的不斉アミノカルボニル化反応により、生理活性物質として興味深い環状β-アミノ酸誘導体やアルカロイド関連化合物を、光学活性体として効率的に供給できるものと期待される。

このようなSPRIXsの特異な機能を解明するために、既存のオキサゾリン配位子と同様な骨格を有する新親ビスイソオキサゾリン配位子を合成し比較検討を行った。その結果、アルケニルアルコールの触媒的不斉Wacker型環化反応やアルケニルトシルアミドの触媒的不斉アミノカルボニル化反応において、イソオキサゾリン配位子のみが特異的な加速効果を示すことが明らかとなり、イソオキサゾリンの配位官能基としての特徴を見出すことができた。

また、SPRIXsのイソオキサゾリン環上に様々な置換基を効率的に導入するために、共通中間体を経由する新規合成ルートを確立した。この方法により、SPRIXsを多様化させることが可能であり、それぞれの反応系においてSPRIXsを容易に最適化することができる可能性を見出した。また、本合成方法に基づき新規SPRIXs誘導体の合成に成功し、ヒドロキシメチル基を有する(M*,S*,S*)-OH-SPRIXについてはX線結晶構造解析によりその構造および相対配置

を決定することに成功した。

論文審査の結果の要旨

本研究ではまず、剛直なスピロ骨格を有するスピロ型ビスイソオキサゾリン配位子 SPRIXs とトリフルオロ酢酸パラジウムから調製した触媒を用いる触媒的不斉アミノカルボニル化反応について検討を行っている。アルケニルトシルアミド誘導体を基質として、一酸化炭素雰囲気下、−20℃で反応を行った場合、対応する β-アミノ酸誘導体を 95% 収率、60%不斉収率にて得ている。これは触媒的不斉アミノカルボニル化反応の初めての成功例である。興味深いことに、SPRIX 以外の既存の配位子では本反応を加速するものは見つかっていない。このような SPRIXs の特異な機能を解明するために、既存のオキサゾリン配位子と同様な骨格を有する新規ビスイソオキサゾリン配位子を合成し比較検討した結果、アルケニルアルコールの触媒的不斉 Wacker 型環化反応やアルケニルトシルアミドの触媒的不斉アミノカルボニル化反応において、イソオキサゾリン配位子のみが特異的な加速効果を示すことを明らかとしている。また、SPRIXs のイソオキサゾリン環上に様々な置換基を効率的に導入するために、共通中間体を経由する新規合成ルートを確立している。以上、新規触媒的不斉合成法の開発として意義深く、博士（理学）の学位論文として十分価値があるものと認める。