



Title	Design, Synthesis and Applications of Novel Chiral Spiro Heterocyclic Compounds
Author(s)	Cilamkoti, Venkat Laxman Rao
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47626
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	キラムコッティ ベンカット ラックスマン ラオ Cilamkoti Venkat Laxman Rao
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 20866 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 19 年 3 月 23 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	Design, Synthesis and Applications of Novel Chiral Spiro Heterocyclic Compounds (新規な光学活性スピロ型ヘテロ環化合物の合成と応用に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 笹井 宏明 (副査) 教 授 深瀬 浩一 助教授 鬼塚 清孝 助教授 鈴木 健之

論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、スピロ化合物が生み出す強固な不斉空間を利用して、不斉合成への応用が可能な新しい方法論並びに不斉触媒反応の開発について検討した。

まず、スピロ骨格を有する新しい光学活性なイオン性液体の創製を目指し、その前駆体となるキラルなスピロビスイミダゾールを合成した。次にヨウ化アルキルと反応させることにより、ビスイミダゾリウム化合物へと変換した。この化合物の構造は単結晶 X 線構造解析によって確認し、高速液体クロマトグラフィーにより各エナンチオマーに分割することができた。カウンターアニオンがヨウ化物イオンの時には室温で固体であったが、ビス(トリフルオロメタンスルホン酸)イミダートに変換すると、ガラス転移点が室温以下まで下がり、室温では液体になった。

また、スピロ型ビスイミダゾリウム化合物をカルベン配位子に利用した金属架橋高分子の合成について検討した。酢酸パラジウムと当量のスピロ型ビスイミダゾリウム化合物を DMSO 中、60-130℃で反応させると、ポリスチレン換算で 30000 程度のポリマーが得られた。このポリマーは、ヨードベンゼンとフェニルボロン酸のクロスカップリング反応(鈴木・宮浦カップリング)に触媒活性を示した。しかし、ナフチル誘導体を基質とする類似反応にはほとんど触媒活性を示さず、僅かに生成したビナフチル化合物でもエナンチオ選択性は観測されなかった。

次に、スピロ骨格とイミダゾリンを組み合わせた不斉配位子である SPRIX を利用した不斉触媒反応の開発を行った。これまでに、当研究室で見いだした Pd-SPRIX 触媒系での Wacker 型酸化反応を参考に、 α -アルケニル- β -ジケトンを経験として互変異性で生成するエノールのヒドロキシ基を利用した新しい不斉環化反応を設計した。種々反応条件を検討した結果、Pd-SPRIX 触媒を用いると 2-アルケニル-シクロヘキサン-1,3-ジオンから、最高で 75% 収率、83% ee のエナンチオ選択性でテトラヒドロクロメノン誘導体が見いだされた。また、 σ -アルケニルフェノールを同様の条件下で反応させると、最高 40% 収率、60% ee でクロメン誘導体を与えた。これらの不斉触媒反応で得られる生成物は、様々な生理活性物質でよく見受けられる重要な基本骨格であり、今後、本触媒反応を利用した天然物の全合成への展開も期待できる。

論文審査の結果の要旨

本論文では、スピロ化合物が生み出す強固な不斉空間を利用して、不斉合成への応用が可能な新しい方法論並びに不斉触媒反応の開発について検討している。まず、スピロ骨格を有する新しい光学活性なイオン性液体の創製を目指し、その前駆体となるキラルなスピロビスイミダゾールを合成し、これをヨウ化アルキルと反応させることにより、ビスイミダゾリウム化合物へと変換した。この化合物の構造は単結晶 X 線構造解析によって確認し、高速液体クロマトグラフィーにより各エナンチオマーに分割することができた。対アニオンがヨウ化物イオンの時には室温で固体であるものの、ビス(トリフルオロメタンスルホン酸)イミダートに変換すると、ガラス転移点が室温以下まで下がり、室温では液体になった。また、スピロ型ビスイミダゾリウム化合物をカルベン配位子に利用した金属架橋高分子の合成とその反応性についても検討している。酢酸パラジウムと当量のスピロ型ビスイミダゾリウム化合物より合成した Pd 架橋型の分子量 30000 程度のポリマーが、ヨードベンゼンとフェニルボロン酸のクロスカップリング反応(鈴木-宮浦カップリング)に触媒活性を示すことを明らかにしている。

次に、スピロ骨格とイミダゾリンを組み合わせた不斉配位子である SPRIX を利用した不斉触媒反応の開発についても検討している。これまでに報告されている Pd-SPRIX 触媒系での Wacker 型酸化反応を参考に、 α -アルケニル- β -ジケトンを経質として、互変異性で生成するエノールのヒドロキシ基を利用した新しい不斉環化反応を設計し、Pd-SPRIX 触媒を用いて 2-アルケニル-シクロヘキサン-1,3-ジオンから、最高で 75% 収率、83% ee でテトラヒドロクロメノン誘導体が得られることを見いだしている。また、 σ -アルケニルフェノールを同様の条件下で反応させ、最高 40% 収率、60% ee でクロメン誘導体を得ている。今後、本触媒反応を利用した天然物合成への展開も期待できる。

これらの成果は、高い新規性・独創性を有しており、よって、本論文は博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。