OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	イソオキサゾリン/イソオキサゾールを有する新規不斉配位子の創製と応用
Author(s)	脇田, 和彦
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54021
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　脇田　和彦　）	
論文題名	イソオキサゾリン/イソオキサゾールを有する新規不斉配位子の創製と応用

論文内容の要旨

当研究室ではこれまでに、キラルスピロ骨格と、これまで不斉配位子として研究されていないイソオキサゾリンを併せ持つ、光学活性スピロビスイソオキサゾリン配位子（SPRIXs）を開発している。SPRIX錯体は、特異な不斉場を有し、既存の不斉配位子では進行すらしない、もしくは光学活性体を与えない反応を、高いエナンチオ選択性で触媒することが明らかとなっている。

本研究ではまず、SPRIXsの有する特異な反応性がキラルスピロ骨格に由来するものか、イソオキサゾリンに由来するものなのかを解明するため、スピロ骨格を持たない種々のイソオキサゾリン配位子、および対応する母核を有するオキサゾリン配位子を用い、アルケニルアルコールの触媒的不斉Wacker型環化反応をモデル反応として比較検討を行った。その結果、SPRIXsの特異な反応性が、キラルスピロ骨格とイソオキサゾリンの組み合わせにより生じていることが明らかとなった。

この結果に後押しされ、筆者はキラルスピロ骨格と、不斉配位子としては報告例のないイソオキサゾール環から成る、新規キラルスピロビスイソオキサゾール配位子を設計し、その合成に成功した。スピロビスイソオキサゾール配位子は、パラジウムや銅と親和性を示し、アルケニルアルコールの触媒的不斉Wacker型環化反応において、反応を促進し、不斉誘起能を持つことが明らかになった。これは、イソオキサゾール配位子を触媒的不斉反応に適用した、初めての例である。

光学活性なSPRIXsを得るには、最終工程において、光学異性体分離カラムを用いた光学分割が必須であり、SPRIXsを用いた新規触媒的不斉反応の迅速な開発研究を進める上で、光学活性なSPRIXsを効率的かつ大量に供給する手法の開発が課題となっている。筆者はSPRIXsの、より有効な不斉環境場の構築を目指し、スピロ[5.5]ウンデカン骨格を有する新規な多環式SPRIXs（1a, 1b)の設計を行い、その不斉合成に成功した(Figure 1)。

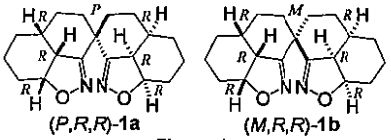

Figure 1

配位子1aは、従来のスピロ[4.4]ノナン骨格を有するSPRIXsと同様に、アルケニルアルコールの触媒的不斉Wacker型環化反応を促進させ、タンデム環化体を主生成物として与えた。また、触媒的不斉カルボニル-エン反応において、配位子1aが、生成物を高収率、最高70%のエナンチオ選択性で与えることを見出した。オキサゾリン配位子で進行する反応についても、イソオキサゾリン配位子が適用可能であることがわかり、SPRIXsが汎用性の高い配位子であるという知見を得ることができた。

続いて筆者は、当研究室で開発された、イソオキサゾール-イソオキサゾリンハイブリッド型キラルスピロ配位子のエナンチオ選択的合成を検討した。スピロ中心の立体選択的構築を目的として、プロキラルな中間体ジオールの、酵素触媒を用いた不斉非対称化を検討し、光学活性な合成中間体を高エナンチオ選択的に得た。得られた合成中間体からの変換により、イソオキサゾール-イソオキサゾリンハイブリッド型スピロ配位子を、95.6% eeで得た。得られた配位子について、ヘキサン-エーテル系から再結晶することで、99.5% eeと、光学純度を向上させることに成功した。本研究により、ハイブリッド型キラルスピロ配位子を、光学異性体分離カラムによる光学分割を経ずに実用レベルで供給する手法を確立することができた。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　脇田　和彦　）		
論文審査担当者	(職)	氏　名
	主 査　教 授	笹井　宏明
	副 査　教 授	久保　孝史
	副 査　教 授	中谷　和彦
	副 査　准教授	滝澤　忍

論文審査の結果の要旨

学位申請者は、光学活性なオレフィンを出発物質とするスピロビスイソオキサゾリン配位子の合成と、イソオキサゾリンとイソオキサゾールを有するハイブリッド型スピロ配位子のエナンチオ選択的な合成に成功し、「イソオキサゾリン/イソオキサゾールを有する新規不斉配位子の創製と応用」と題する論文にまとめている。まず、光学活性なオレフィンを出発物質とするスピロ型ビスイソオキサゾリン配位子の合成については、エナンチオ選択的に容易に得られる光学活性なシクロヘキセン誘導体を用いて、二種類のジアステレオマーが生じるものの、７つの不斉炭素を持つスピロビスイソオキサゾリン誘導体が合成できることを示した。合成したスピロビスイソオキサゾリンは、遷移金属と錯形成能を示し、キラル配位子としてカルボニル-エン反応において、既存の SPRIX 配位子よりも高いエナンチオ選択性を示すことを見いだした。また、イソオキサゾールとイソオキサゾリンを構成要素として持つスピロ配位子の合成では、合成中間体のプロキラルなジオール誘導体から導いた対称なジエステルを、リパーゼを用いる部分加水分解により高い光学純度で非対称化できることを見いだした。得られたモノエステル誘導体からイソオキサゾリンとイソオキサゾールを持つハイブリッド型スピロ配位子へ効率よく変換することにも成功している。これにより、特異な反応加速効果を示すスピロ型キラル配位子を、光学異性体分離カラムを用いずに大量合成できることを示した。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。