

令和 3 年度 学 位 論 文 内 容 要 旨

論 文 題 目

フルオラストグ多点導入型触媒を活用する不斉アルドール反応の開発

名城大学大学院 農学研究科 農学専攻 博士後期課程

氏 名

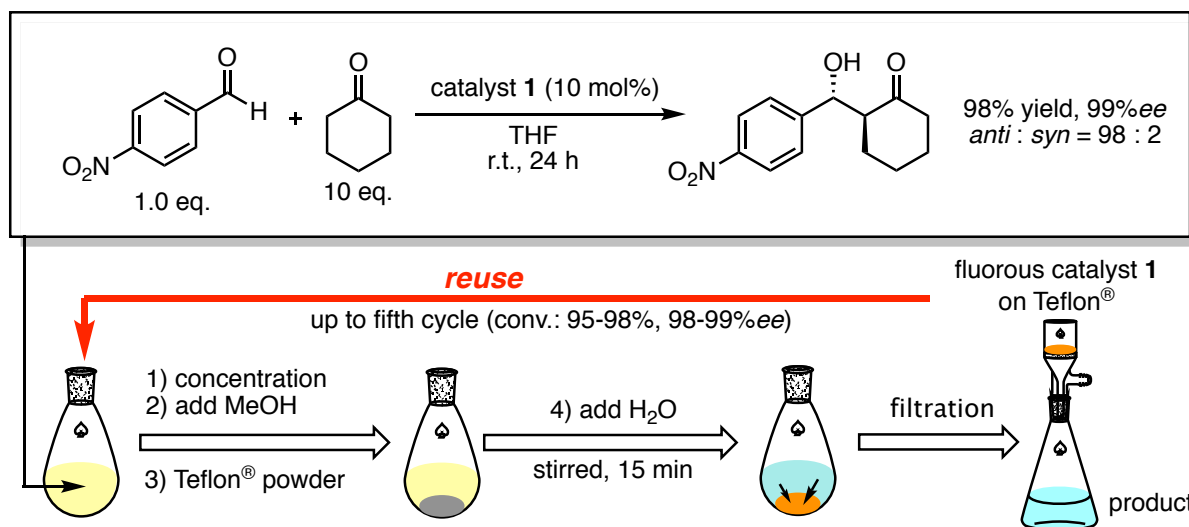
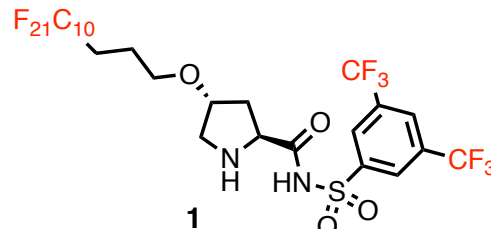
石原 一輝

フルオラスタグ多点導入型触媒を活用する不斉アルドール反応の開発

不斉触媒反応は、有機合成分野において、光学活性な化合物を効率よく合成するために多用される手法である。近年では、グリーンケミストリーの観点から、環境調和型の有機反応プロセスが望まれており、不斉触媒反応においても、有害な金属廃棄物の削減や、再利用可能な触媒サイクルの設計が求められている。

本研究では、不斉アルドール反応にて有機分子触媒として機能するプロリン、及び二座不斉配位子に、フルオラスタグを多点導入し、触媒の再利用可能な反応系の構築と共に、既存触媒とは異なる反応性及び立体選択性を示す不斉触媒の開発を目的とし、研究を遂行した。

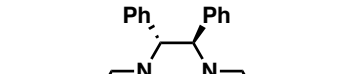
第一章では、Teflon[®] 担持型のフルオラスタグ多点導入型プロリン触媒の合成と、当該触媒を用いた再利用可能な分子間不斉アルドール反応系について研究を展開した。作業仮説に基づき設計した、C₁₀F₂₁ タグを有するフルオラスプロリン触媒 **1** を用いて反応をおこなえば、高収率且つ高立体選択的にアルドール付加体が得られることを明らかにした。さらに、反応後には、反応媒体への水添加による疎フルオラス性制御により、Teflon[®] に触媒 **1** を固定化させ、簡便に反応混合物から濾取できることも明らかにした。回収した固相触媒 **1** は、高い触媒活性と立体選択性を維持したまま、少なくとも 5 回まで再利用できる。^{1,2}



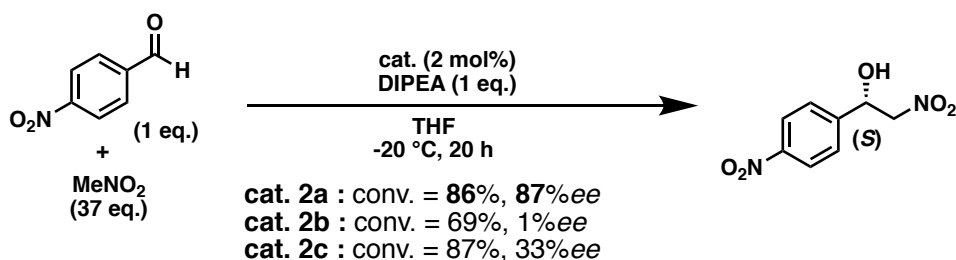
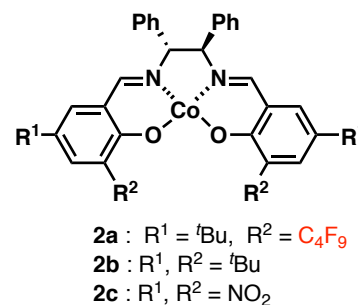
1) K. Ishihara, R. Obayashi, M. Gotoh, Y. Watanabe, Y. Kobayashi, K. Ishihara, T. Shioiri, M. Matsugi, *Tetrahedron Lett.*, **2020**, *61*, 151657.; 2) K. Ishihara, R. Obayashi, M. Ohira, Y. Kobayashi, K. Ishihara, Y. Kato, N. Takeuchi, R. Mizuno, T. Shioiri, M. Matsugi, *Heterocycles*, **2021**, *103*, 839-861.

(名城大学大学院)

第二章では、不斉ニトロアルドール（ヘンリー）反応において、コバルトサレン錯体へのフルオラストグの二点導入による、立体選択性の向上を立案し、研究を展開した。様々なフルオラスサレン錯体の触媒活性を精査した結果、当該錯体配位子上の 3,3' 位にフルオラストグを導入すれば、立体選択性の劇的な向上が可能であることを見出した。また、本錯体へのフルオラストグの導入は、強い電子求引性基（ニトロ基）の導入よりも、立体選択性の向上に有効であることを明らかにすると共に（錯体 **2a** vs **2c**）、Jacobsen 型コバルトサレン錯体 **2b** よりも、高い光学純度で目的物を与えることを明らかにした。³



2a : R¹ = ^tBu, R² = C₄F₉
2b : R¹, R² = ^tBu
2c : R¹, R² = NO₂

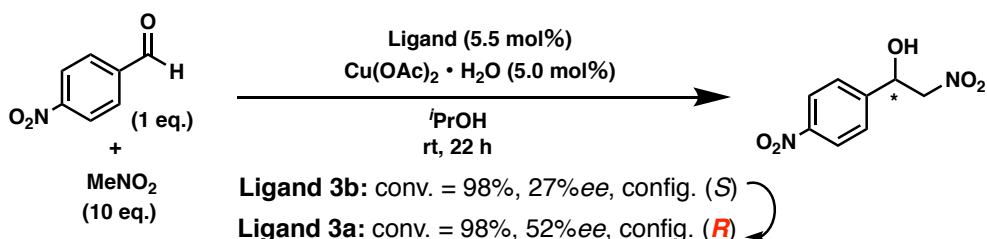
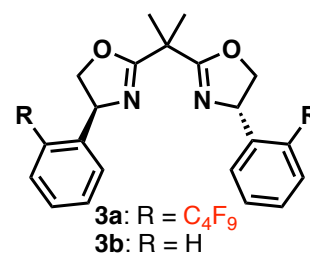


3) K. Ishihara, *et al.* in preparation.

第三章では、既存配位子とは異なる立体選択性を示す不斉ニトロアルドール（ヘンリー）反応系の達成を目的とし、フルオラストラグ二点導入型ビスオキサゾリン配位子による、不斉誘起研究をおこなった。その結果、リガンド芳香環上のオルト位にフルオラストラグを導入したビスオキサゾリン配位子 **3a** 使用時と、無置換体 **3b** 使用時には立体選択性が逆転する現象を見い出した。本結果は、フルオラストビスオキサゾリン配位子 **3a** の不斉反応場が、無置換体 **3b** とは異なる不斉環境を形成していることを示唆している。⁴



3a: R = C₄F₉
3b: R = H



4) K. Ishihara, *et al.* in preparation.

以上、著者は、不斉アルドール (及びヘンリー) 反応における、種々のフルオラストグ多点導入型触媒を合成し、再利用可能な不斉触媒反応系を達成した。また、触媒活性及び立体選択性の劇的な向上、並びに既存触媒とは異なる立体制御に成功した。フルオラストグ多点導入に立脚した本触媒設計は、他の様々な不斉触媒反応への応用も期待できる。

(名城大学大学院)