

審査の結果の要旨

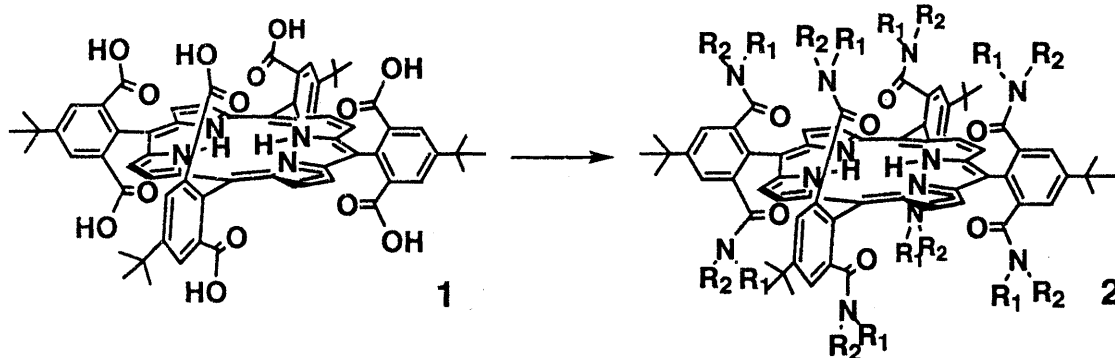
氏名 中川 拓士

金属ポルフィリンは酸化酵素との関連からその酸化触媒能が広範に検討され、炭化水素類のエポキシ化、水酸化など有用な酸化反応を効率よく触媒することが知られている。したがってこの触媒能を不斉化して展開することは、高度の不斉増殖を行えることになる点および炭化水素類を付加価値の高い不斉修飾化合物へ変換できる点、意義深いと考えられる。本論文は、新しい構造様式の一般性ある2種の不斉ポルフィリン骨格を開発し、その金属錯体の触媒する不斉エポキシ化反応について検討を行い有用性を明らかにしたものである。

キラルポルフィリンの報告例は合成の容易な o -一置換ベンズアルデヒドを出発物質とするものが大部分であり、それに対し o -二置換ベンズアルデヒドから合成したものは D_2 対称体となる。このポルフィリンは o -一置換ポルフィリンと比較し、(1)反応選択性制御のためのより高度な修飾を行いうる、(2)熱異性体が生じない、(3)ポルフィリン平面の上下に同時に同一の修飾を行える、等の利点を有する。これまでも D_2 対称体の報告例はあるものの合成が煩雑かつ低収率であり、合成容易で高収量のもの開発が望まれていた。

(1) メソーテトラキス(o -カルボキシフェニル)ポルフィリン骨格の開発

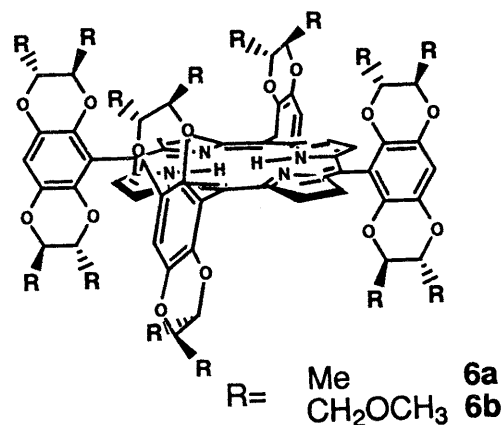
高度な修飾を施したポルフィリンの一般的な合成法としては、メソ位のフェニル基に修飾容易な官能基を導入したものを合成し、その官能基に目的とする側鎖を縮合させる方法が挙げられる。特にその官能基はオルト位にあるものが、中心金属近傍に近く、望ましい。そのようなポルフィリン合成における鍵段階となる新規な様式のポルフィリン誘導体(1)の合成を行った。このポルフィリンの8個のカルボキシル基はアミド基に容易に変換でき、種々のオクタアミド置換ポルフィリン2を合成できたことから、1は高い汎用性を備えているといえる。また $R_2=H$ の場合 1H NMRにおいて、 R_1 はポルフィリン環の環電流効果を受けて大きく高磁場シフトするのに対し、アミドのプロトンにはその影響は少なく、すなわち R_1 は中心金属側を向き、アミドのプロトンが外側を向いていることが示された。アミド結合の剛直性、平面性



を考えあわせると、高度な不斉場や基質認識部位などを有する新しい金属ポルフィリンの合成が期待できる。本骨格にキラルなアミンを縮合させ様々な D_4 対称キラルポルフィリンを合成することができた。現在のところ2の金属錯体に関して反応は満足のいく結果を得てはいないが、ポルフィリン面に直交する剛直なアミドの面を有する本構造が、多様な三次元構造を設計できる機能性分子合成のための汎用性素子となり得ることを示せた。

(2) ジオキサン構造を有する新規 D_4 対称ポルフィリンの合成と不斉エポキシ化反応への応用

次に、前述とは様式の異なる新規 D_4 対称ポルフィリン骨格の開発を行った。あらかじめベンズアルデヒドに目的とする機能を有する基を導入しておき、それとピロールを一段階で縮合しポルフィリンとする方法により、 C_2 対称ジオールを原料としたポルフィリン**6a**、**6b**を設計、合成した。**6a**、**6b**は他のキラルポルフィリンと比較し短工程で合成することができた。**6b**-Mn(Br)/PhIO系および当教室で開発した**6b**-Ru(O)₂/ジクロロピリジン*N*-オキシド系は低温においてエナンチオ選択性は上昇するものの反応性は低下した。それに対し**6b**-Fe(Br)/PhIO系は、スチレンのエポキシ化を47% ee (化学収率68%)で行うことができた。この系を用いて触媒回転数について検討したところ600回以上に達した。また**6a**では**6b**と比較して低く、これはCH₃が小さいため中心金属から遠く、立体障害として不十分であったことが主な原因と考えられる。また、*trans*-オレフィンを経験した際のポル



フィリンやサレンによる不斉エポキシ化反応では不斉収率は一般的に低いが、**6b**はスチレンと同程度という特徴を有していた。

置換スチレンを用い、検討を行ったところ、電子求引基を有するもので選択性は上昇し、3-ニトロスチレンにおいて78% ee (化学収率62%)と、スチレンの不斉エポキシ化反応としては高不斉収率でエポキシ体を得ており、基質の構造によって大きく不斉収率が向上する場合があることを示した。

電子求引基や供与基をメソ位のフェニル基のパラ位に導入し、その電子的な効果が反応性や選択性に及ぼす影響について検討した。その結果、触媒に電子求引性基を有するもので選択性が低下したのに対し、電子供与性基を有するものでは上昇した。

上記の2つの結果は、反応性の減少と選択性の向上には相関があるという反応性-選択性関係則に基づくものと考えた。

そこで置換スチレン、パラ置換ポルフィリンに関してそれぞれHammett plotを行ったところ、 σ^+ とよい相関を示し、反応中間体として正電荷の存在、およびエナンチオ面の識別と触媒置換基の電子的な効果との相関という有用な知見を得ている。

以上のように、本研究はポルフィリン合成における鍵段階となる新しい構造様式の2種のD₄対称ポルフィリン一般的合成法を開発し、特に新規D₄対称キラルポルフィリン**6**は短工程合成を行いその金属錯体が不斉エポキシ化を高い触媒回転数で実現するに至ったものである。新たな多様な構造の機能性ポルフィリン誘導体合成への道を開き、今後の不斉酸化金属錯体触媒の設計指針を示したことも含め、金属錯体触媒酸化に関連した合成化学へ大きく寄与する研究として評価でき、博士(薬学)の学位を受けるに十分であると認定した。