

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 中塚 宏志

論 文 題 目

直線型 sp^2N/sp^3NH 混合系 4 座配位子 Ph-BINAN-H-Py のルテニウム錯体
を用いる芳香族ケトン類の触媒的不斉水素化の機構解明研究

論文審査担当者

主 査 名古屋大学大学院理学研究科 教授 博士(工学) 斎藤 進
委 員 名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授 農学博士 北村 雅人
委 員 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所
教授 博士(工学) 伊丹 健一郎

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

ケトンの触媒的不斉水素化の化学は、Noyori らの「1987 年の BINAP-Ru/HCl 法の発見」および「1995 年の BINAP-Ru/ジアミン法の発見」を皮切りに、その後、飛躍的に発展した。同時に、光学活性ホスフィン系配位子の開発研究を加速させ、その数は 2000 を超えるに至っている。しかし、未だ万能な触媒はなく、配位子の多様化が求められる。BINAP のジフェニルホスフィニル基をピリジルメチルアミノ基に置き換え、3, 3' 位にフェニル基を導入した「Ph-BINAN-H-Py (N4)」は、不斉水素化に新たな起点を創りだした sp^2N/sp^3NH 混合系直線型 4 座配位子として注目される。この配位子とルテニウムビス π アリル錯体 ($Ru(All)_2$) の混合触媒を用いると芳香族ケトンを高エナンチオ選択的に水素化することができる。驚くことに、この反応は、N4 も $Ru(All)_2$ も NMR の検出範囲内で全く変化することなく、進行する。申請者は、アセトフェノン(AP) から 2-フェニルエタノール(PE) への水素化を取り上げ、その機構を追求し、以下の全体像を得た。

まず、 $Ru(All)_2$ は水素分子とゆっくり反応して Ru ヒドリド種を与え、これは発生と同時に N4 によって直ちに捕捉される。この際、N4 のビナフチルの 2,3 位の置換基間の立体反発を避けるため、立体選択的に *cis- α -RuH₂N4* を与える。反応系内に極微量生じたこのジヒドリド種は極めて不安定であり、観測することも単離することもできないが、AP が共存すれば、超高速で PE に変換し続け、AP の消失とともに死滅する。不安定活性種の発生頻度に比較すると、その回転頻度は 1 億倍以上もあり、実際に機能している Ru 分子は基質の数分から数十万分の 1 量しかない。触媒前段階と触媒サイクルの 2 つのプロセスが大きく異なった時間単位で同時進行するために、従来とは全く異なった時間-変換率曲線を与え、PE は時間項の 2 次に比例して生成するようになる。*cis- α -RuH₂N4* の NH 基が水素結合によって AP 基質を捉え、遷移状態に移行する。この時、配位子のピリジン C(6) 位の水素原子と AP 基質のベンゼン環との CH- π 相互作用によってエナンチオ面が規定され、高エナンチオ選択性が発現する。詳細な速度論実験・速度式解析、シミュレーション、Hammett 解析、理論計算、NMR 実験、X 線回折実験を駆使して、獲得した上記の触媒機構は、金属錯体単離型のアプローチが主流である分子不斉触媒開発に一石を投じるものである。

以上の理由により、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。