

(論文内容の要旨)

本論文は、ホウ素化合物をイミニウムイオン発生剤として用いたアミノ化反応に関するものであり、アミノボラン、トリメトキシボラン、ジフェニルボリン酸誘導体等がイミニウムイオン発生を促進することについて述べている。これらのイミニウムイオン発生剤を用いることで、アミノ化反応を非酸性条件下行うことができ、酸性条件下不安定な官能基を共存させることが可能となった。本論文はこのようなホウ素化合物の特徴を活用する還元的アミノ化、Ugi 型反応、および Mannich 型反応について明らかにしたものであり、序論と 4 章からなっている。

第 1 章ではアミノボランを用いた還元的アミノ化について述べている。還元的アミノ化は代表的なアミン合成反応のひとつである。本研究では、かさ高いアミノボランをイミニウムイオン発生剤として用いることで、一般的なヒドリド還元剤である NaBH_4 の存在下、アミンとアルデヒドとの還元的カップリングが良好な収率で進行することを見出している。本条件は様々な基質に対して適用可能である。例えば、アンモニアをアミン成分として用いることで、定量的な第一級アミンの合成が達成されている。また、これまで一般的に還元的アミノ化に用いられてきた NaBH_3CN や $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ では十分な反応性が得られなかった電子豊富なアルデヒドに対しても、本条件下において短時間で収率良く反応が進行することが見出されている。

第 2 章ではアミノボランを用いた Ugi 型反応について述べている。Ugi 反応はアルデヒド、第一級アミン、イソシアニド、およびカルボン酸との 4 成分カップリング反応であり、簡便な α -アミノ酸合成法として広く用いられている。しかしながら、アミン成分として第一級アミンの代わりに第二級アミンを用いた Ugi 反応の例は少なく、基質も限定されていた。本章ではアミノボランをイミニウムイオン発生剤として用いた、第二級アミン、アルデヒドおよびイソシアニドのカップリング反応について検討している。その結果、アミノボランは本カップリング反応においても優れたイミニウムイオン発生剤として作用し、対応する α -アミノ酸誘導体を高収率で与えることが見出されている。また、本反応が非酸性条件であることを利用し、イミン部位を有する α -アミノ酸誘導

体を良好な収率で合成することにも成功している。

第3章では B(OMe)_3 をイミニウムイオン発生剤として用いた Mannich 型反応および Ugi 型反応について述べている。前述したようにアミノボランを用いることで、イミニウムイオンが非酸性条件下で発生し、アミノ化反応が進行する。これらの反応においてアミノボランはアミンと特異的に相互作用し、イミニウムイオンが生じる。しかしながらアミノボランは基質に対して化学量論量以上必要であり、なおかつ市販のホウ素試薬から2段階で合成する必要があった。これらは実際の合成反応に用いる際に問題となりうる。本章においては、より容易に入手可能な B(OMe)_3 をイミニウムイオン発生剤として用いた Mannich 型反応が検討されている。その結果、この反応が良好な収率で進行し、対応する β -アミノ酸エステルを高い収率で与えることが見出されている。また、 B(OMe)_3 が Ugi 型反応においてもイミニウムイオン発生剤として働き、対応する α -アミノ酸誘導体を与えることも報告されている。

第4章ではホウ素試薬を触媒的イミニウムイオン発生剤として用いた Mannich 型反応について述べている。これまで述べてきたホウ素試薬は基質に対して化学量論量以上必要であった。より効率的に、触媒量でもイミニウムイオン発生剤として働くホウ素試薬の開発について検討されている。様々なホウ素化合物を検討した結果、5 mol% の Ph_2BOMe 存在下において、高い収率で Mannich 型反応が進行することが見出されている。本反応は非酸性条件で進行し、イミンなどの酸に対して不安定な、様々な官能基を共存させることができる、新しい Mannich 反応条件として注目される。また、ホウ素触媒としてジフェニルボリン酸アミノエタノールエステルを用いると、触媒量を 1 mol% に減らしても収率良く反応が進行することが見出されている。

氏名	田中 裕介
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、非酸性条件下でのイミニウムイオン発生剤としてのホウ素化合物の利用について論じている。以下にその概要を示す。

1) アミノボラン誘導体の存在下、2級アミンを用いたアルデヒドの還元的アミノ化が進行することを見出した。本手法においては、通常の還元的アミノ化では用いられない NaBH_4 を還元剤として用いることを特徴の一つとしており、アルデヒドの直接還元体が全く生成しないことから、アミノボランによるイミニウムイオン発生効率の高さが示されている。

2) アミノボランをイミニウムイオン発生剤として用いることで、これまで困難とされてきた第二級アミンを用いたUgi型反応を達成した。この反応を利用して、様々な α -アミノ酸誘導体の合成を行った。また、この際に、反応が非酸性条件下で行われることを利用し、酸に不安定なイミン部位を有する α -アミノ酸誘導体の合成に成功している。

3) 数工程をかけて合成する必要があるアミノボランに代えて、安価かつ容易に入手できるトリメトキシボランをイミニウムイオン発生剤として用いることで、Mannich型反応およびUgi型反応が収率よく進行することを見出している。

4) 上述したイミニウムイオン発生ホウ素試薬はいずれも基質に対して化学量論量以上必要であった。触媒量でも十分に高いイミニウムイオン発生能力を有する、より高活性なホウ素化合物の探索を行った。その結果、 Ph_2BOMe が有効なことを見出し、5 mol%の触媒量でもイミニウムイオン発生剤として機能し、高収率でMannich型反応が進行することを見出している。

以上本論文は、ホウ素試薬をイミニウムイオン発生剤として用いたアミノ化反応に関するものであって、非酸性条件下によるイミニウムイオン発生とそのアミノ化反応への利用を実現し、特に触媒量でも働くイミニウムイオン発生剤を開発したことは学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成21年4月28日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。