

氏 名	やま もと ゆう へい 山 本 裕 平
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	論 工 博 第 3902 号
学位授与の日付	平 成 18 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Catalytic Asymmetric Nitroso Diels-Alder Reaction (触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 大 寫 幸 一 郎    教 授 檜 山 爲 次 郎    教 授 村 上 正 浩

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、前例の無い触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の開発とその有機合成への応用を目的として行った研究についてまとめたもので、4章からなっている。

第1章は序論であり、ニトロソ化合物の物理的性質及び化学的性質について述べている。ニトロソ化合物は古くから酸素原子または窒素原子を含む化合物の合成に利用されている。キラルなニトロソ化合物を用いた不斉有機合成への応用も種々報告されており、これを用いた生理活性物質や天然物の合成が行われてきた。一方で、ニトロソ化合物を用いた触媒的不斉反応はその有用性にもかかわらず報告例がごくわずかである。その中でも触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の報告はこれまでに無く、この反応を開発することは有機合成上非常に有用であるだけでなく、学術的な貢献も大きい。以下に研究の成果について述べる。

第2章は不斉ルイス酸を用いた触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の研究の結果について述べている。種々のニトロソ化合物を合成し、そのニトロソ化合物を不斉触媒存在下、1,3-シクロヘキサジエンとの反応を検討した結果、ニトロソピリジン誘導体と  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$ -BINAP 触媒が高い不斉収率を与えることを見出した。この不斉収率はピリジン環の6位の置換基の大きさに影響されることを見出し、この置換基の大きさを適切に調節することにより、非常に高い不斉収率を実現することに成功した。得られた化合物の絶対構造を決定し、その立体配置から反応中間体を考察、ピリジンの窒素原子の銅触媒への配位が重要であることを確認した。また、得られた化合物を保護された光学活性なアミノアルコール誘導体へと変換する方法を開発した。

第3章は第2章で開発した反応の汎用性を高めるため、非環状の1,3-ジエンとの触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の研究の結果について述べている。非環状1,3-ジエンは1,3-シクロヘキサジエン等と比べて反応性が低いことが知られており、実際に第2章で開発した条件下では良好な不斉収率が得られなかった。これを克服するために反応性の高い2-シリルオキシ-1,3-ジエンを用い、高い不斉収率を実現した。また、この反応性がシリルオキシ基の高さに大きく影響されることを見出し、最も高いトリイソプロピルシリルオキシ基を用いたときに最良の結果を与えることを見出すとともにその理由についても考察している。また、この反応で得られる化合物を3点の不斉中心を持つ光学活性なアミノジオール誘導体へと変換する反応を開発した。

第4章はプロリン誘導体を触媒として用いたニトロソ化合物と $\alpha$ - $\beta$ -不飽和ケトンとの新規触媒的不斉有機合成反応について述べている。プロリン型触媒存在下ケトンとニトロソベンゼンを反応させると $\alpha$ -アミノオキシケトンが得られることが知られている。ケトンの代わりに $\alpha$ - $\beta$ -不飽和ケトンを用いて反応を行うと、この反応を経由してニトロソ Diels-Alder 付加体得られると仮定し研究をはじめた。実際にこの反応で非常に高い不斉収率でニトロソ Diels-Alder 付加体を得ることができたが、その位置選択性が通常の[4+2]協奏型で進行するものと反対であることを見出した。またこの反応で得られる化合物を有機合成上有用なアミノアルコール誘導体に変換可能にするために、新規ニトロソ化合物である4-フェニルオキシニトロソベンゼンを開発した。実際にこの化合物が本反応に適用できることを見出し、得られた化合物を保護された

光学活性なアミノアルコール誘導体へと変換する方法を開発した。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の確立及びその有機合成への応用を目的として研究を行った結果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. ニトロソ化合物として6-メチル-2-ニトロソピリジンを用い、環状型 1,3-ジエン化合物との Diels-Alder 反応を検討した結果、不斉銅触媒共存下において高い化学収率及び高い不斉収率で反応が進行することを見出した。
2. 非環状型 1,3-ジエンとして、2-シリルオキシ-1,3-ジエンを用いることにより、この触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応の基質一般性を大幅に拡張することに成功した。
3. 2-シリルオキシ-1,3-ジエンのジエノフィルに対する反応性がシリル基の大きさに依存し、大きいほどその反応性が向上することを見出した。
4. 得られたキラルなニトロソ Diels-Alder 付加体を有機合成上非常に有用な保護されたキラルなアミノアルコールに誘導する方法を確立した。
5. ニトロソ Diels-Alder 付加体を得る別法として、プロリン型触媒を用いた新規反応であるエナンチオ選択的逐次 O-ニトロソアルドール/Michael 反応を開発した。さらにこの反応においては従来の方法で得られる化合物とは異なる位置異性体が選択的に生成することを見出した。
6. 新規ニトロソ化合物である 4-フェノキシニトロソベンゼンを開発し、これを用いた反応によって高い化学収率及び不斉収率で生成物が得られることを見出し、また得られた化合物を 3 点の不斉中心を持つキラルなアミノアルコール誘導体に変換する方法を開発した。

本論文は、前例の無い触媒的不斉ニトロソ Diels-Alder 反応を開発することに成功し、得られた化合物を有機合成上非常に有用なアミノアルコールに誘導する方法を開発した経緯を述べたものであり、この研究で得られた新たな知見は学術上、実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18年2月17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。