

氏名	さか い だい き 酒 井 大 貴
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学位記番号	理 博 第 2634 号
学位授与の日付	平 成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 化 学 専 攻
学位論文題目	Development of Novel Reaction Systems for Inducing New Reactivities in Radical and Anionic Chemistry (ラジカル及びアニオン化学における高反応性獲得のための新規反応系の構築)
論文調査委員	(主 査) 教 授 丸 岡 啓 二 教 授 林 民 生 教 授 時 任 宣 博

論 文 内 容 の 要 旨

第1部において、高度に制御されたラジカル反応実現のためのアプローチに関する研究を行い、以下に示す1, 2及び3の成果をあげている。

1. 従来利用されているラジカル開始剤の問題点を解決すべく、山本らによる塩化亜鉛のラジカル開始剤としての機能の発見に基づいて、他の金属塩のラジカル開始剤としての性質を探索し、触媒量の塩化第一銅を用いることで、水素化トリブチルスズの存在下、ラジカル反応を行うことが可能であることを見いだした。さらに、銅の有するルイス酸性を利用することで、同一容器内における α , β -不飽和ケトンへのヒドロシズ化に続く、アルデヒドとのアルドール反応に成功している。
2. 新たに創製した *o*-[(*E*)-2-トリメチルシリル-2-ヨードビニル]フェニルチオ誘導体及び *o*-(*o*-ヨードフェニル)フェニルチオ誘導体が安定でかつ高い反応性を有する炭素ラジカル前駆体として機能することを見出しており、これは即ち、炭素—硫黄結合の近傍に発生した炭素ラジカルが、炭素—硫黄結合の均一開裂を強く促すことで、望ましい炭素ラジカルが発生するというものである。それらを用いることで、これまで困難であったアミノ基を有する炭素ラジカルやアノマーラジカルなどの発生を容易にした。
3. 先の炭素ラジカル発生法の概念に基づいて、*o*-(*o*-ヨードフェニル)フェニルセレネニル誘導体及び *t*-ブチルリチウムを組み合わせることで、ヨウ素—リチウム交換によって生じたアリールアニオンによる近傍に位置する炭素—セレン結合の不均一開裂の促進によって、アルキルリチウムの調製が可能であることを見いだしている。

第2部において、相間移動条件下におけるグリシンアミド誘導体の触媒的不斉アルキル化反応を基軸とした光学活性アミノ酸誘導体の不斉合成について報告している。

光学活性相間移動触媒を用いたグリシン誘導体の不斉アルキル化反応は、単一の基質からハロゲン化アルキルの選択のみで様々な光学活性 α -アミノ酸を合成することができる環境調和型のシステムとして、近年活発に研究が進められている。基質として汎用されているグリシンエステル誘導体に比べ、グリシンベンズヒドリルアミドのベンゾフェノンシッフ塩基がはるかに高い反応性を有することに着目し、キラルな相間移動触媒としてビナフチル骨格を有する C_2 対称な四級アンモニウム塩を用いることで、これまでほとんど例のない二級ヨウ化アルキルとの高エナンチオ選択的反応を実現し、 β -位に三級炭素を有する光学活性アミノ酸誘導体の合成に成功している。また、本法が、 α , α -ジアルキル- α -アミノ酸誘導体の不斉合成へも適用可能であることを見いだしている。さらにグリシン Weinreb アミド誘導体における高立体選択的不斉アルキル化反応を実現し、さらなる官能基変換により光学活性アミノケトン及び高度に立体化学が制御されたアミノアルコールの合成に成功している。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

第1部で報告されている高度に制御されたラジカル反応の実現のためのアプローチに関する研究によって、三つの新規な

プロセスの構築に成功しており、それぞれについて次のように評価した。一つ目として、塩化第一銅のラジカル開始剤としての機能を見だし、同時にルイス酸としての性質を巧みに利用することで、同一容器内における α 、 β -不飽和ケトンへの水素化トリブチルスズのヒドロシズ化、それに続くアルデヒドとのアルドール反応を行い、 β -ヒドロキシケトンを得ることに成功している。本反応では、新しいラジカル開始剤を見いだすだけでなく、不安定化学種であるスズエノラートの簡便な調製を実現しており、その高い反応性と銅のルイス酸性を利用することで、ほぼ中性条件下でのアルドール反応に成功しているため、その新規性を評価できる。二つ目として、合理的に設計された *o*-[(*E*)-2-トリメチルシリル-2-ヨードビニル]フェニルチオ及び *o*-(*o*-ヨードフェニル)フェニルチオ誘導体を創製し、それらが高い安定性と反応性を兼備した炭素ラジカル前駆体であることを見いだしたことで、これまでラジカル反応を行うことが困難であった基質でのラジカル反応を実現している。さらに *o*-(*o*-ヨードフェニル)フェニルチオールを炭素ラジカル前駆体の鍵合成中間体とすることで様々な有機化合物の合成への適用可能性も示しており、本法の有機合成化学的意義は極めて高いものであると評価できる。三つ目に、これまでの研究より得られた知見を利用し、*o*-(*o*-ヨードフェニル)フェニルセレネニル誘導体及び *t*-ブチルリチウムを組み合わせることで、アルキルリチウムの調製に成功しており、その特徴ある発生様式は、独創的で興味深い。

続いて、第二部において、相間移動条件下におけるグリシンアミド誘導体の触媒的不斉アルキル化反応を基軸とした光学活性アミノ酸誘導体の不斉合成について報告しており、これまでほとんど例のない二級ヨウ化アルキルとの高エナンチオ選択的反応を実現し、 β -位に三級炭素を有する光学活性アミノ酸誘導体の合成に成功している。さらに反応基質をグリシン Weinreb アミド誘導体に置き換えることで、高立体選択的不斉アルキル化反応を足がかりとした、続く官能基変換による光学活性アミノケトン及び様々な立体化学を有するアミノアルコールの合成手法を開発している。いずれの相間移動条件下における不斉アルキル化反応においても、得られた生成物のエナンチオ選択性は極めて高く、また、単一のアキラルな基質より様々な光学活性アミノケトン及びアミノアルコールへの変換が可能な本法は、その有機合成化学的有用性は明らかであり、十分な実用性を有するものと評価できる。

以上の審査結果より、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。

論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。