

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理学 )	氏名	中津 大貴
論文題目	Studies on Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Activation of Imino Functionalities (キラルブレンステッド酸触媒によるイミノ官能基の活性化に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>キラルブレンステッド酸はイミノ官能基の求電子的活性化に優れており、続く求核剤の不斉付加反応によって種々の光学活性なアミン類を合成できる有用な有機触媒である。申請者はアルジミンやケチミン、さらにこれまでに用いられた例の無いキノンイミンケタールを求電子剤として用いた触媒的不斉反応を新たに開発した。以下、その概略について述べる。</p> <p>1. キラルブレンステッド酸を用いた触媒的不斉三置換アジリジン合成法の開発 二置換アジリジンの触媒的合成法の一つとして、ジアゾ酢酸エステルとアルジミンとの酸触媒反応が知られている。一方でより複雑な骨格を有する三置換アジリジンの不斉合成法はいまだ達成されていない。申請者は、キラルブレンステッド酸であるホスホロアミド触媒存在下で、オキサゾリジノン<math>\alpha</math>位を有する<math>\alpha</math>-置換ジアゾカルボニル化合物とアルジミンとの反応によって高立体選択的に三置換アジリジンが得られることを見出した。また同様の触媒存在下、オキサゾリジノン<math>\alpha</math>位が無置換のジアゾカルボニル化合物とケチミンとの基質の組み合わせで反応させることにより、置換様式の異なる三置換アジリジンを高立体選択的に得ることも成功した。</p> <p>2. 軸不斉ジカルボン酸触媒によるキノンイミンケタールを用いた触媒的不斉反応の開発 キノンイミンはキノンの窒素類縁体であり、その優れた反応性を利用して様々な天然物の合成中間体等の幅広い目的に活用されてきた。また電子求引性のイミン保護基を持つキノンイミンは安定に単離できるため、それを用いた反応開発も盛んに行われてきたが、触媒的不斉合成に利用して複雑な骨格を構築する方法はほとんど知られていない。ここで申請者はキラルブレンステッド酸触媒による求電子的活性化によってキノンイミン上に有効な不斉環境を構築することができれば、適切な求核剤を選択することで様々な触媒的不斉反応へと展開できるのではないかと考えた。この開発戦略に基づき、以下の二つの反応系の開発に成功している。</p> <p>2-1. 軸不斉ジカルボン酸触媒によるキノンイミンケタールの活性化: エンカルバメートの不斉アリール化反応 申請者は軸不斉ジカルボン酸触媒を用い、キノンイミンケタールを芳香環前駆体としたエンカルバメートの形式的な不斉アリール化反応の開発に成功した。さらに生成物である<math>\alpha</math>-アミノ-<math>\beta</math>-アリールエーテルは種々の有用な化合物へと変換でき、この反応の有用性を示した。</p> <p>2-2. ジエンカルバメートを用いたキノンイミンケタールの触媒的不斉ディールス-アルダー反応 申請者は上記のキノンイミンの触媒的不斉反応の開発戦略を応用して、求核剤にジェンを用いて触媒的不斉ディールス-アルダー反応の開発を行った。その結果、軸不斉ジカルボン酸触媒存在下において、キノンイミンケタールとジエンカルバメートとの反応からシス縮環デカリン骨格が高立体的選択的に得られることを見出した。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

申請者はキラルブレンステッド酸触媒によるイミノ官能基の求電子的活性化を利用した新たな触媒的不斉反応の開発を行った。従来は求電子剤としてアルジミンやケチミンが主として用いられてきたが、新たにキノン類縁体であるキノンイミンケタールも求電子剤として活用できることを示し、これまでとは全く異なる反応系の開発に成功している。

博士論文第一章では、ホスホロアミドをキラルブレンステッド酸触媒として用いた三置換アジリジンの触媒的不斉合成法の開発について論じている。申請者はジアゾ酢酸エステルの低い反応性が三置換アジリジンの触媒的不斉合成法への展開を困難にしていると考えて、そのエステル部位にオキサゾリジノンを導入した新しいジアゾカルボニル化合物を設計することでその反応性を改善した。その結果、ホスホロアミド触媒存在下において $\alpha$ -置換ジアゾカルボニル化合物とアルジミン、および $\alpha$ 位が無置換のジアゾカルボニル化合物とケチミンとの組み合わせから二つ置換様式の三置換アジリジンを高立体選択的に合成することに成功している。本反応は様々な置換基を有するアルジミンやケチミンに適用できる、基質一般性の高い反応であることが示されている。また三置換アジリジンの触媒的不斉合成法の初めての報告であり、本結果は有機合成上非常に高い価値を有する。

博士論文第二章第二節では軸不斉ジカルボン酸触媒によるキノンイミンケタールの求電子的活性化を利用したエンカルバメートの形式的な不斉アリール化反応について論じている。本反応ではジカルボン酸触媒によってキノンイミンケタール上に有効な不斉場を構築し、求核剤にエンカルバメートを用いることで光学活性な $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -アリールエーテルを得ることに成功している。また生成物は様々な変換反応が可能であり、種々のキラルな合成素子を得ることのできる手法として本反応は有機合成上非常に高い価値を持っていると言える。

また第三節では第二節での研究を基に求核剤をジエンに替えることで軸不斉ジカルボン酸触媒によるキノンイミンケタールの触媒的不斉ディールス-アルダー反応へと研究を展開している。キノンイミンのディールス-アルダー反応は光学活性なシス縮環デカリン骨格を構築できる有用な手法であるが、これまでに触媒的不斉反応へと展開された例は無い。申請者は詳細な触媒検討および適切な基質設計によって、キノンイミンケタールとジエンカルバメートとのディールス-アルダー反応で芳香族化を起こさずに環化付加生成物を得ており、さらにエンド/エキソ選択性、位置選択性およびエナンチオ選択性を同時に制御することにも成功している。またこの生成物は二つのオレフィンやイミノ官能基を有しており、様々な反応変換の可能性が確保されている点で興味深い化合物と言える。

よって、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。また、平成26年1月14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。

要旨公表可能日： 年 月 日以降