

氏 名	うえ 植 まつ 松 ゆき 幸 たか 崇
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 3017 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 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	理 学 研 究 科 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	THE VIRTUE OF BIARYL STEREOISOMERISM IN MOLECULAR DESIGN OF CHIRAL PHASE-TRANSFER CATALYSTS FOR PRACTICAL ASYMMETRIC SYNTHESIS (ビアリール類の立体異性を活用した新規光学活性相間移動触媒の創製と不 斉合成への応用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 丸 岡 啓 二 教 授 大 須 賀 篤 弘 教 授 林 民 生

論 文 内 容 の 要 旨

ビアリール骨格は、天然物の部分構造から液晶の素材に至るまで、あらゆる化合物の中に見ることができる。なかでも BINAP, MOP などの軸不斉ビナフチル化合物は不斉配位子として遷移金属を触媒とする様々な反応へと応用され、触媒的不斉合成の発展に大きく貢献してきた。申請者は、この軸不斉ビナフチル構造に新たなビアリール骨格を組み込むことで、これまでにない機能を持つ不斉触媒の精密設計が実現できるのではないかと考えた。実際には、ビナフチル構造を基本単位とする分子に対し、ビアリール骨格を導入した光学活性四級アンモニウム塩を創製し、それらを相間移動触媒として用いた不斉反応の開発を行った。

第一部では、オルトメタル化反応を鍵段階とする、ビナフチル構造の効率的な分子修飾法について述べている。既に報告されている、二つのビナフチル骨格からなる相間移動触媒は、グリシン誘導体の不斉アルキル化反応、不斉アルドール反応などを高収率・高選択的に促進する非常に有用な分子である。しかし、その特徴的な構造ゆえに、多段階での合成が必要となっていた。申請者は、ビナフチル骨格を自在に修飾するための新しい手法として、マグネシウムアミド試薬によるアリールエステルのオルトメタル化反応を開発し、本相間移動触媒の短段階での合成を実現した。この手法は、ビナフチル骨格を有する類似の光学活性四級アンモニウム塩を合成する際の基礎となるべき重要な手法となっている。

第二部では、立体配座の相互変換が自由な光学活性相間移動触媒の開発について述べている。相間移動条件下でのグリシン誘導体の不斉アルキル化反応は、各種天然・非天然型アミノ酸の有用な合成法として知られている。申請者は、この反応を高いレベルで実現している触媒の基本構造を基に、二つのビナフチル骨格の片方をビフェニル骨格で置き換えた新規相間移動触媒を創製し、この触媒がグリシン誘導体の不斉アルキル化反応において高い触媒活性を示すことを明らかにした。さらに申請者は、この触媒がビフェニル軸の回転により二つの立体異性体を生じること、その高い触媒活性は、二つの立体異性体のうちホモキラル配座によってもたらされていること、などを実験及び分光学的データから証明した。また本相間移動触媒は、ビフェニル骨格の導入により、自身の多様な分子修飾を可能にしているユニークな触媒である。

第三部では、シアン化カリウムを水溶液として用いた、相間移動条件下での不斉ストレッカー反応の開発について述べている。ストレッカー反応は最も古くから知られているアミノ酸合成法であり、合成化学上非常に重要な反応の一つである。これまでの不斉シアノ化反応は、ルイス酸もしくはプレンステッド酸存在下、シアン化水素やトリメチルシリルシアニドを用い、低温条件で行うのが一般的だったが、申請者は、ビナフチル骨格の 3,3' 位にオルトビアリール置換基を導入した相間移動触媒をデザインすることで、シアン化カリウム水溶液を用いる触媒的不斉ストレッカー反応の開発を実現した。また X 線結晶構造解析により、分子内のビアリール軸の絶対配置を含む、本触媒の特徴的な三次元構造を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

申請者は、ビナフトールから誘導される、種々の相間移動触媒を開発してきた。本研究では、軸不斉ビナフチル構造に新たなビアリアル骨格を導入した、新しいタイプの不斉触媒の精密設計を実現させ、それぞれ不斉反応へと応用した。実際には、ビナフチル構造を基本単位とする分子に対し、その構造を修飾するための新しい方法論を開発した（第一部）。またその手法を用いることで、ビアリアル軸の回転に自由度を持つ光学活性四級アンモニウム塩を創製し、不斉アルキル化反応へと応用した（第二部）。更に、二つの絶対配置の定まったビアリアルを嵩高い置換基とする触媒を創製し、初めてのシアン化カリウムを用いる高選択的相間移動ストレッカー反応の開発を行った（第三部）。

第一部では、オルトメタル化反応を鍵段階とする、二つのビナフチル骨格によって形成される相間移動触媒の、効率的な合成法について述べられている。申請者は、ビナフチル骨格を自在に修飾するための手法として、マグネシウムアミド試薬によるアリアルエステルのオルトメタル化反応を開発し、この相間移動触媒の短段階での合成を実現した。この触媒は、グリシン誘導体の不斉アルキル化をはじめとする、様々な不斉反応において良い結果を残している分子であり、この分野の化学を大きく展開させる上でも価値のある研究である。

第二部では、立体配座の相互変換が自由な光学活性相間移動触媒の開発について述べられている。申請者は、分子内にビフェニル構造を持つ本触媒が、溶液中でビフェニル軸の回転による二つの立体異性体間の速い平衡にあり、その一方がグリシン誘導体の不斉アルキル化反応において高い触媒活性を発現することを明らかにしている。ここで触れられている、触媒の立体異性体間の平衡を利用した分子構造の修飾とその応用、という概念は非常に興味深い研究テーマである。

第三部では、シアン化カリウムを水溶液として用いた相間移動条件下での不斉ストレッカー反応の開発について述べられている。申請者は、ビナフチル骨格の3,3'位にオルトビアリアル置換基を導入した光学活性相間移動触媒をデザインすることで、シアン化カリウム水溶液を用いる触媒的不斉ストレッカー反応の開発を実現している。用いられている試薬・反応条件は工業化に適しているほか、相間移動条件下での高選択的不斉シアノ化反応としてはこれが初めての報告例であることから、学術的な観点からも極めて価値が高いものと考えられる。

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、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。