

氏 名	いわ なみ たい すけ 岩 並 泰 資
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 2064 号
学位授与の日付	平成 13 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	工学研究科合成・生物化学専攻
学位論文題目	New Generation of Enantioenriched Allylsilanes (新規光学活性アリルシラン)

論文調査委員 (主 査)
教授 伊 藤 嘉 彦 教授 檜 山 爲 次 郎 教授 吉 田 潤 一

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は光学活性アリルシランの一般的合成法の確立、およびその方法論にしたがって合成された新規官能性光学活性アリルシランを利用した高立体選択的不斉合成への応用について述べたものであり序章と全 6 章からなっている。

序章では本論文の背景を述べ、次いで本研究の目的および得られた結果の要旨をまとめている。

第 1 章では、パラジウム／第三級アルキルイソニトリル触媒を用いた光学活性アリルアルコールの分子内ビスシリル化反応によって、アルキル側鎖およびケイ素上に様々な置換基を有する光学活性 (*E*)-アリルシランを合成した。本反応は置換基によらず高効率な不斉転写を伴って進行し、高立体選択的に対応する光学活性アリルシランを良好な収率で与えた。また生成物である光学活性アリルシランの光学純度の決定は、従来の決定法では誘導体への変換の際に光学純度の低下を招くなど、正確な光学純度を測定するのは困難であった。しかしながら 9-BBN を用いた高立体選択的なヒドロホウ素反応を利用することで正確な光学純度の測定が可能であることを見出した。

第 2 章ではアリルアルコールの分子内ビスシリル化反応のメカニズムの検証を行うべく、鍵中間体の単離、およびその X 線結晶構造解析を行った。この鍵中間体の解析により、光学活性アリルアルコールの分子内ビスシリル化反応におけるケイ素—ケイ素の付加がオレフィン部位に対して完全にシステマティックであり、そのジアステレオ面の選択も極めて高い選択性をもって反応が進行していることが分かった。さらに、生成した 4 員環生成物であるオキサシレタンが速やかに 2 量化して中間体の 8 員環生成物を与えていることも示唆された。この知見を基に、低い光学純度のアリルアルコールのビスシリル化によって得られた 8 員環生成物をジアステレオ分割して、光学的にほぼ純粋な光学活性アリルシランを得ることに成功した。

第 3 章では第 1 章で確立された光学活性アリルシランの合成法に基づき、末端に水酸基を有する新規官能性光学活性アリルシランを合成した。これを用いて様々なカルボニル化合物との分子内環化反応を行い光学活性テトラヒドロピラン類を高収率、高立体選択的に得ることに成功した。反応は TMSOTf 存在下、アリルシラン末端の水酸基とカルボニル化合物からヘミアセタール中間体が形成され、続いて生成するオキソニウムカチオンに対してアリルシランが高立体選択的に分子内求核攻撃するものである。環化生成物はいずれも高い光学純度を有しており、ほぼ完全な不斉転写が起こっていることが明らかとなった。さらに末端の水酸基をアミノ基に変換し、トリフルオロ酢酸存在下でイソブチルアルデヒドと反応させることにより光学活性ピペリジン誘導体も良好な収率で得ることが出来た。

第 4 章では合成が困難な中員環エーテルの 1 つである光学活性 7 員環エーテルの合成法を開発した。この反応の原料となる光学活性アリルシランを 7 グラムスケールで得ることに成功した。得られた光学活性アリルシランは種々のアルデヒドとの反応により光学活性オキセパン誘導体を高収率、高立体選択的に与えた。光学活性な 6 員環エーテルおよび 7 員環エーテルは天然物中に広く存在する骨格であり、その効率的構築法として第 3 章、第 4 章で見出した合成法は有用である。

第 5 章においてはケイ素原子の α -炭素上のアルキル側鎖の末端に官能基を有するアリルシランを用い、ルイス酸による立体選択的環化反応を行った。官能基としてアルデヒド部位および α, β -不飽和ケトン部位を有するアリルシランは適切な

ルイス酸の存在下、それぞれ立体選択的に環状アルコール、環状ケトン誘導体を与えた。また官能基として水酸基を有する光学活性アリルシランと様々なアルデヒドとの反応で、光学的にはほぼ純粋な光学活性オキサシクロヘプテン類を高収率、高立体選択的に得ることに成功した。

第6章では分子内ビスシリル化反応を経由する合成法を用い、ケイ素原子を介してポリスチレンレジンと結合した光学活性アリルシランを固相合成することに成功した。得られたポリマー担体光学活性アリルシランを用いて、アルデヒドとの分子間反応およびアルデヒドとのアセタール経路による分子内環化反応を行うことで対応する生成物をそれぞれ高立体選択的に得た。これらのことから一連の固相反応は高効率な不斉転写を伴いつつ高収率で進行し、高い光学純度を有する *E* 体のアリルシランがポリマーに担持されることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本論文は光学活性アリルシランの一般的合成法の確立と、不斉合成への応用を目的として行われた研究をまとめたものであり、得られた成果は次の通りである。

- 1) 分子内ビスシリル化反応を利用して、様々な置換基を有する光学活性(*E*)-アリルシランの高立体選択的合成法を確立するとともに信頼性の高い光学純度決定法も見出した。
- 2) キラルなアリルアルコールの分子内ビスシリル化において鍵中間体の単離、X線結晶構造解析により立体化学を明らかにして反応機構を解明した。さらに鍵中間体の生成を利用して低い光学純度のアリルアルコールから光学的にはほぼ純粋な(*E*)-アリルシランを得ることに成功した。
- 3) ケイ素の γ 位のアルキル末端に水酸基を有する光学活性アリルシランを合成し、これを用いた光学活性テトラヒドロピラン、ピペリジン類の高立体選択的合成に成功した。
- 4) ケイ素の γ 位のアルキル末端に水酸基を有する光学活性アリルシランを7gスケールで合成することに成功した。このアリルシランを用いて合成が困難な中員環エーテルの一つである光学活性オキセパン誘導体を立体選択的に合成した。
- 5) ケイ素の α 位のアルキル末端にアルデヒド、 α,β -不飽和ケトン、水酸基部位を有する光学活性アリルシランを用いた光学活性シクロアルケン類の立体選択的合成に成功した。
- 6) 固相合成法を利用し、ケイ素原子を介してポリマー担体と結合した光学活性アリルシラン類を合成した。これらのアリルシランがアルデヒドとの反応で対応するアリル化物を高立体選択的に与えることを示した。

以上のように、本論文では光学活性アリルシランの一般的かつ簡便な高立体選択的合成法を確立するとともにその方法論に従って合成した新規官能性光学活性アリルシランを用いて様々な光学活性環状化合物の立体選択的合成を達成し、さらに固相合成にそれらを応用するなど、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のあるものと認める。また、平成13年2月19日、論文内容とそれに関連した試問を行った結果、合格と認めた。