

氏 名	う え だ み つ ひ ろ 植 田 光 洋
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 3269 号
学位授与の日付	平 成 20 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 Asymmetric Reactions Using New Axially Chiral Secondary Amine Catalysts (新規に開発した軸不斉二級アミン触媒を用いた不斉反応の開発)
論文調査委員	(主 査) 教 授 丸 岡 啓 二 教 授 林 民 生 教 授 大 須 賀 篤 弘

論 文 内 容 の 要 旨

カルボニル化合物と二級アミンから形成されるエナミンは、1954年に G. Stork 等によって有用なエノラート等価体として利用できることが見出された。それ以来、今日までさまざまな求電子剤との反応が開発され、不斉反応も数多く報告されている。しかしながら、アルデヒドから形成されるエナミンは、その不安定な性質から近年までほとんど研究がなされてこなかった。そのような状況の中、最近、触媒量の二級アミンを用いて系中発生させたアルデヒドエナミンが求電子剤と効果的に反応できるということが見出され、さまざまな光学活性二級アミンの開発とともに、触媒的不斉合成反応への応用研究がなされている。

現在、最も汎用されている二級アミンはピロリジン環構造を有したものであるが、用いる求電子剤によっては、十分な反応性および立体選択性が得られていない状況にある。その原因として、ピロリジン環の構造的制限により、それら求電子剤に適した不斉環境が十分に構築できないことが挙げられる。そこで、申請者は多様な構造変換が可能なビナフチル構造を基本骨格とした、より高度に設計された光学活性二級アミンの開発に着手した。その結果、ビナフチル骨格を有した新規軸不斉二級アミンの開発に成功し、これまで困難であったアルデヒドの直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応およびヨウ素化反応を高い立体選択性で進行させることにも成功した。以下、その概略について述べる。

1：ビナフチル骨格を有する二級アミン触媒による直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応の開発

反応性に富んだ窒素-酸素二重結合を有するニトロソ化合物は、その窒素原子及び、酸素原子のいずれもが求電子部位となりうる特異な性質から、含窒素及び含酸素化合物の合成に利用され、これまでに様々な不斉反応への応用も検討されてきた。しかしながら、ニトロソ化合物とカルボニル化合物を用いた触媒的かつ直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応においては、生成物である α -アミノカルボニル化合物が有機合成上、非常に有用であるにもかかわらず、未だ実用的なレベルには達していない。そこで申請者は、ビナフチル骨格を有した新規二級アミンをデザインおよび合成し、ニトロソベンゼンとアルデヒドとの反応に触媒として用いたところ、直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応が円滑に進行し、高位置および立体選択性が得られることを見出した。

2：ビナフチル型二級アミン触媒を用いた不斉ヨウ素化反応の開発

ピロリジン骨格を有する二級アミン型の有機分子触媒によるアルデヒドの α 位の塩素化及び臭素化反応では、高立体選択的に α -ハロアルデヒドが得られることが知られている。これらの α -ハロアルデヒドに比べ、 α -ヨードアルデヒドはヨウ素の脱離能の高さやその大きさを特徴とする興味深い化合物であるが、立体選択的な合成例は数少ない。これまでも二級アミン型の有機分子触媒によるヨウ素化反応が報告されているが、高立体選択的な反応の実現には至っていない。そこで申請者は、ビナフチル骨格を有した新規二級アミンをデザインおよび合成し、N-ヨードスクシンイミド (NIS) とアルデヒドとの反応に触媒として用いたところ、不斉ヨウ素化反応が円滑に進行し、目的の α -ヨードアルデヒドがエナンチオ選択的に得られることを見出した。

論文審査の結果の要旨

申請者は、従来の二級アミン触媒では実現が困難であった反応系の開発を目指し、ビナフチル構造を基本骨格とした、より高度に設計された光学活性二級アミンの開発を行った。その結果、エナミンを形成するための二級アミン部位、求電子剤の活性化基、最適な不斉環境を構築するためのかさ高い置換基の三成分が触媒分子内で共同的に機能する、次世代型の新規軸不斉二級アミンの開発に成功した。また、本触媒を用いることにより、これまで困難であったアルデヒドの直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応およびヨウ素化反応を高い立体選択性で進行させることにも成功した。

第一部では、申請者は、ビナフチル骨格を有した新規二級アミンをデザインおよび合成し、ニトロソベンゼンとアルデヒドとの反応に触媒として用いることにより、直截的な不斉ヒドロキシアミノ化反応を円滑に進行させ、高い位置および立体選択性を得ることに成功した。ニトロソ化合物とカルボニル化合物を用いた触媒的かつ直截的な不斉ヒドロキシアミノ化反応は、生成物として、有機合成化学上、有用な α -アミノカルボニル化合物が得られるにも関わらず、実用的なレベルでの合成は達成されていなかった。そのような状況から、第一部における申請者の報告は非常に価値ある結果であると言える。

第二部では、申請者は、ビナフチル骨格を有した新規二級アミンをデザインおよび合成し、*N*-ヨードスクシンイミド (NIS) とアルデヒドとの反応に触媒として用いることにより、直截的な不斉ヨウ素化反応を円滑に進行させ、目的の α -ヨードアルデヒドを高い立体選択性で得ることに成功した。ピロリジン骨格を有する二級アミン型の有機分子触媒によるアルデヒドの α 位の塩素化及び臭素化反応では、高立体選択的に α -ハロアルデヒドが得られることが知られている。これらの α -ハロアルデヒドに比べ、 α -ヨードアルデヒドはヨウ素の脱離能の高さやその大きさを特徴とする興味深い化合物であるが、立体選択的な合成例は数少ない。これまでも二級アミン型の有機分子触媒によるヨウ素化反応が報告されているが、高立体選択的な反応の実現には至っていない。このような状況から、第二部における申請者の報告もまた、非常に価値ある結果であると言える。

以上の結果から、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。