

氏 名	く ぼ た やすし 久 保 田 靖
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	論 理 博 第 1463 号
学位授与の日付	平 成 17 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Development of Asymmetric Phase-Transfer Catalysts with Chiral Biphenyl Framework (キラルなビフェニル骨格を用いる不斉相間移動触媒の開発)
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

相間移動触媒は、煩雑な実験操作を必要としない、水の存在下温和な条件で反応を行うことが可能であるなど、種々の合成化学的利点を備えている。また、不斉合成反応の観点から見ても、一般に不斉誘起常套手段である重金属触媒を用いる必要がなく、環境調和型の新しい不斉合成法として非常に有用性が高い。これらの研究は、古くから天然物由来のアルカロイド誘導体を用いて行われてきたが、近年の精密有機合成・不斉合成の進歩に伴い、種々のデザインされた光学活性有機分子を用いた人工相間移動触媒の開発が盛んになってきた。このような背景を踏まえ申請者は、独自のアプローチとしてキラルなビフェニル骨格を触媒の基本単位とし、これに様々な分子修飾を施すことで新規光学活性相間移動触媒を創製した。また *N*-スピロ型キラル相間移動触媒の簡便な合成法の開発にも成功した。(以下概略)

1. ビフェニル骨格を用いた新規光学活性相間移動触媒の開発と不斉アルキル化反応による評価

最も単純なキラルビフェニル誘導体より調製される *N*-スピロ型の触媒を基本骨格として様々な置換基の導入を行い、それぞれの置換位置の意義・影響を明らかにした。その結果、ビフェニルの 6,6 位に不斉軸の固定のためにメチル基を導入し、さらに 4,4 位を選択性向上のために嵩高い 1-メチル-1-フェニルエチル基で修飾したキラル四級アンモニウム塩が、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において極めて優れた反応性・選択性を示すことが分かった。この触媒は種々の基質に対して高い一般性を示した。

2. 二核型新規光学活性相間移動触媒を用いた不斉マイケル付加反応の開発

光学活性相間移動触媒を用いたグリシン誘導体のアルキル化反応に比べ、同様の基質を用いた不斉マイケル付加反応への応用例は非常に限られている。しかも、その殆どが選択性・触媒活性等に問題を抱えており、新たな触媒の開発が望まれていた。申請者は、光学活性なビフェニル骨格を基調とした触媒の設計を更に進め、その構造的の特異性を活かし、二核型新規光学活性相間移動触媒を開発した。本触媒は 0.5 mol% という低触媒量にて、グリシン誘導体のアクリル酸エステルへの不斉マイケル付加反応を非常に効率よく進行させ、対応するグルタミン酸誘導体を高い収率・選択性で与える。

3. 速度論分割を利用した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩の合成と相間移動触媒としての評価

N-スピロ型キラル四級アンモニウム塩は、様々な不斉反応を効率良く促進する非常に有用な有機触媒であるが、構造的に二つの異なる光学活性分子から成るため、その合成は通常多段階に及ぶ。申請者は、この問題を解決するための方法の一つとして、キラルな第二級アミンとラセミ体のビスプロミドとの縮合の際の速度論分割を利用した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩の新規合成法を見出した。これにより、種々修飾されたラセミ体のビフェニル部位を準備すれば、相間移動触媒として反応活性・選択性の高いホモキラル型アンモニウム塩を優先的に合成することが可能となった。本手法により創製した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩はグリシン誘導体の不斉ベンジル化反応において高い反応性・選択性を示した。

論文審査の結果の要旨

1. ビフェニル骨格を用いた新規光学活性相間移動触媒の開発と不斉アルキル化反応による評価に関して

申請者は、最も単純なキラルビフェニル誘導体より調製される *N*-スピロ型の触媒を基本骨格として様々な置換基の導入を行い、それぞれの置換位置の意義・影響を明らかにした。その結果、ビフェニルの 6,6 位に不斉軸の固定のためにメチル基を導入し、さらに 4,4 位を選択性向上のために嵩高いジメチルフェニルメチル基で修飾したキラル四級アンモニウム塩が、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において極めて優れた反応性・選択性を示すことを明らかにした。更にこの触媒は種々の基質に対して高い一般性があることも明らかにした。

2. 二核型新規光学活性相間移動触媒を用いた不斉マイケル付加反応の開発に関して

申請者は、光学活性相間移動触媒を用いたグリシン誘導体のアルキル化反応に比べ、同様の基質を用いた不斉マイケル付加反応への応用例が非常に限られており、しかもその殆どが選択性・触媒活性等に問題を抱えているという現状に対して、新たな触媒の開発に着手した。そして光学活性なビフェニル骨格を基調とした触媒の設計を更に進め、その構造的な特異性を活かし、二核型新規光学活性相間移動触媒を新たに開発した。申請者は更に、この触媒に関する検討を進め、グリシン誘導体のアクリル酸エステルへの不斉マイケル付加反応に対して非常に高活性・高選択的に対応するグルタミン酸誘導体を与えることを明らかにした。

3. 速度論分割を利用した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩の合成と相間移動触媒としての評価に関して

申請者は、*N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩が、様々な不斉反応を効率良く促進する非常に有用な有機触媒である反面、構造的に二つの異なる光学活性分子から成るため、その合成が通常多段階に及ぶという問題を解決するための研究を行った。申請者の見出した方法は、キラルな第二級アミンとラセミ体のビスプロミドとの縮合の際の速度論分割を利用した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩の親規合成法である。これにより、種々修飾されたラセミ体のビフェニル部位を準備すれば、相間移動触媒として反応活性・選択性の高いホモキラル型アンモニウム塩を優先的に合成することが可能となった。また申請者は、本手法により創製した *N*-スピロ型キラル四級アンモニウム塩を用いることにより、グリシン誘導体の不斉ベンジル化反応において高い反応性・選択性を示すことを明らかにした。

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試問の結果合格と認めた。