

学 位 審 査 報 告 書

(ふ り が な) 氏 名	おもて まさと 面手 真人
学位 (専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 年 月 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 Syntheses Utilizing C,N-Cyclic Azomethine Imines (C,N-環状アゾメチンイミンを利用した種々の不斉合成法の開発)	
論 文 調 査 委 員	(主査) 丸岡 啓二 教授 (副査) 林 民生 教授 (副査) 大須賀篤弘 教授

理 学 研 究 科

京都大学	博 士 （ 理 学 ）	氏名	面手 真人
論文題目	Development of Asymmetric Syntheses Utilizing C,N-Cyclic Azomethine Imines (C,N-環状アゾメチンイミンを利用した種々の不斉合成法の開発)		
(論文内容の要旨)			
アゾメチンイミンは窒素原子を二つ含む 1,3-双極子として知られており、種々の含窒素化合物へと容易に変換が可能である。近年の不斉触媒の急速な発展により、アゾメチンイミンを用いた触媒的不斉合成に関する研究がなされているが、アゾメチンイミンを用いた触媒的不斉合成はアゾメチンイミンの安定性の問題などから用いられている基質が非常に限られていた。 申請者が着目した C,N-環状アゾメチンイミンは空気中でも安定に単離が可能であり、また、本基質を用いて得られる生成物は生理活性化合物などに多く見られるテトラヒドロイソキノリン類縁体であるため、高い合成的価値を有していることがうかがえる。しかしながら、この基質を用いた触媒的不斉合成に関する研究はこれまで全く報告がなされていなかった。申請者はこの C,N-環状アゾメチンイミンを用いた 3 つの触媒的不斉合成の開発を行った。以下、それぞれの概略を述べる。 1. C,N-環状アゾメチンイミンと α, β-不飽和アルデヒドの不斉 1,3-双極子付加環化反応 1,3-双極子付加環化反応はヘテロ 5 員環化合物の立体選択的な合成法のうちの一つとして確立している。申請者はまず α, β-不飽和アルデヒドとの付加環化反応を、光学活性チタンルイス酸触媒を用いることで高立体選択的に進行させることに成功した。本反応は様々なアゾメチンイミン、および α, β-不飽和アルデヒドで反応が高立体選択的に進行することを明らかにした。さらに、系中発生させたアゾメチンイミンにも本反応が適用可能であることを見出した。 2. C,N-環状アゾメチンイミンの逆電子要請型不斉 1,3-双極子付加環化反応 逆電子要請型の 1,3-双極子付加環化反応は通常電子要請型の反応に比べ、不斉触媒を用いて高立体選択的に進行させたという例は非常に限られている。申請者は、新規にデザインされた軸不斉ジカルボン酸触媒を用いることでビニルエーテルとの反応を高立体選択的に進行させることに成功した。さらに、親 1,3-双極子として α, β-不飽和アルデヒドの極性転換体であるビニロガスアザエナミンを本反応に適用することで、上述した 1 で得られる環化生成物とは異なる位置異性体を得るというこれまで報告例のない新たな戦略を確立することに成功した。 3. 銅触媒を用いた不斉アルキニル化反応 申請者は上述した 1 と 2 において種々のアルケンとの不斉 1,3-双極子付加環化反応の開発に成功してきた。ここで、C,N-環状アゾメチンイミンの化学をより発展させるために、金属触媒存在下、末端アルキンとの反応を試みたところ、アルキニル化反応が進行することを見出した。さらに銅触媒と適切な不斉配位子を用いることで高エナンチオ選択的に反応を進行させることに成功した。本反応は幅広い基質一般性を有していることが特徴である。また、C1-アルキル-C,N-環状アゾメチンイミンを用い、不斉四級炭素の構築にも成功した。この際、軸不斉ジカルボン酸触媒を共触媒として用いることでエナンチオ選択性が大きく向上するということを明らかにした。			

(論文審査の結果の要旨)

申請者はこれまでほとんど研究のなされていなかった C,N-環状アゾメチンイミンを利用した 3つの触媒的不斉合成の開発に成功した。これらの反応は種々の光学活性テトラヒドロイソキノリン類を与える有効な方法である。

一つ目は第 2 章で紹介されている光学活性チタンルイス酸触媒を用いた α, β -不飽和アルデヒドとの 1,3-双極子付加環化反応であり、本反応は、申請者の着目した C,N-環状アゾメチンイミンを用いた触媒的不斉合成への展開を示した初めての例であり、非常に高い価値を有している。クロトンアルデヒドをはじめとして、反応性が低いことが知られている α, β -2 置換 α, β -不飽和アルデヒドなどでも反応は問題なく進行しており、本反応の基質一般性の広さも示されている。また、不安定な C,N-環状アゾメチンイミンを系内で発生させることによって付加環化反応を進行させることにも成功しており、本反応の一般性の高さが示されている。

第 3 章で描写されている逆電子要請型不斉 1,3-双極子付加環化反応は、1,3-双極子付加環化反応における未発展な分野であり、触媒的不斉合成の成功例は非常に少ないことから学術的見地から非常に高い価値を有している。まず、申請者は独自にデザインした軸不斉ジカルボン酸触媒を用いるというアプローチによってビニルエーテルを親 1,3-双極子として用いた反応を高収率、高立体選択的に進行させることに成功している。さらに、新規な親 1,3-双極子として、ビニロガスアザエナミンを適用することにも成功している。これは極性転換の利用と、1,3-双極子付加環化反応を組み合わせるという革新的なアイデアから成り立っており、それによって、これまでなされたことのない位置異性体の作り分けを可能にした概念として極めて興味深いものである。また、変換反応によって位置異性体の作り分けを実例によって具体的に示すことに成功している。

第 4 章において申請者は、銅触媒による不斉アルキニル化反応の開発に成功している。まず、他のアゾメチンイミンと C,N-環状アゾメチンイミンと末端アルキンとの反応性が異なるという点、アルキニル化反応によって生成する化合物の構造といった点で興味深い。用いている不斉配位子は市販のものであるが、本反応で従来の方法では達成されていない非常に幅広い基質適用範囲を実現している。さらに、構築が困難であることが知られている不斉四級炭素を有するテトラヒドロイソキノリンを高いエナンチオ選択性で得ることに成功している。これは、共触媒として軸不斉ジカルボン酸の作用を申請者の想定する触媒サイクルから導き出すという独創的な工夫がなされており、極めて興味深い結果である。

以上の研究成果は、アゾメチンイミンを用いた触媒的不斉合成の新たな展開を示しただけでなく、光学活性テトラヒドロイソキノリン類の新規合成法を確立したという点において極めて興味深いものであると言える。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 23 年 1 月 18 日に論文内容とそれに関連した口頭試問を行い、その結果合格と認めた。