

学位論文の要約

題目 “Studies on Control of Stereo- and Regioselectivity in Conjugate Additions of Aldehydes Catalyzed by Axially Chiral Biaryl-Based Amines ”

(軸不斉ビアリアル型アミン触媒によるアルデヒドの共役付加反応における立体及び位置選択性の制御に関する研究)

氏名 杉本 向史

第一章 序論

アミン有機分子触媒は、エナミン中間体を発生させることによりカルボニル化合物の α 位を活性化し、様々な求電子剤との反応を可能にする。このため、現在に至るまでアミン有機分子触媒を利用した反応開発が精力的に行われてきた。特に、光学活性なアミン有機分子触媒を利用したアルデヒドの電子不足オレフィンへの不斉共役付加反応は、穏和な条件下で有機合成上有用なビルディングブロックとなる化合物を立体選択的に与える優れた炭素-炭素結合形成反応である。これまでに、様々な電子不足オレフィンに対し不斉共役付加反応が進行し、対応する共役付加体が得られることが報告されている。しかしながら、アミン有機分子触媒を利用した共役付加反応における立体および位置選択性のより柔軟な制御や、基質適用範囲のさらなる拡張は、現在においても解決すべき重要な課題である。

そこで申請者は、穏やかな求核性を示し多様な修飾が可能な C_2 対称性を有する軸不斉ビアリアル型アミン触媒に注目し、アルデヒドの共役付加反応における立体および位置選択性の制御を目的とした研究を行った。適切な触媒および基質の設計を行えば、従来の反応では実現できなかった立体選択性の獲得やこれまで適用が困難であった基質の利用が可能になると考え、新しい触媒や基質を利用した共役付加反応の開発に取り組んだ。

第二章 軸不斉ビフェニル型二級アミン触媒を用いたアルデヒドのニトロアルケンへのアンチ選択的不斉共役付加反応

アルデヒドのニトロオレフィンへの触媒的不斉共役付加反応は、2連続不斉中心を有する 4-ニトロアルデヒドを与える有機合成上有用な反応である。本反応はこれまでに精力的に研究され、高い立体選択性で目的物を与える様々な光学活性なアミン触媒が開発されてきた。しかしながら、従来の触媒では主にシン体のみが得られ、アンチ体を与える反応は、2009 年の Barbas らによる報告および 2010 年の Ma らによる報告に限られていた。しかし、これらの反応では α -シロキシアセトアルデヒドなどといった特殊なアルデヒドを用いる必要があった。そこで申請者は、シンプルなアルデヒドのニトロオレフィンへのア

ンチ選択的な不斉共役付加反応の開発を目指し、 C_2 対称性を有する新たな軸不斉ビフェニル型アミン触媒をデザインした。この結果、本反応において高収率かつ高エナンチオ選択的にアンチ付加体を主生成物として得ることに成功した。さらに、得られた生成物を、従来の手法では合成が困難であったシス-3,4-二置換ピロリジンへと変換することができた。

第三章 軸不斉アミン触媒を用いたアルデヒドの β -トシルエノンへの立体選択的な共役付加反応

アミン触媒を利用したアルデヒドの不斉共役付加反応において、様々な電子不足オレフィンが求電子剤として開発されてきた。しかしながら、これまでに β -アルキルエノンやイノンが本反応に適用された例はなかった。そこで、申請者はトシル基の脱離能に着目し、 β -トシルエノンを求電子剤として利用した不斉共役付加反応の研究を行った。この結果、シンプルなビナフチル型アミン触媒を利用することで、共役付加体を高収率かつ高立体選択的に単一の位置異性体として得ることに成功した。さらに、生成物の変換反応として、トシル基の β 脱離を利用し、アルデヒドの α 位における形式的な不斉アルケニル化を実現した。本生成物は、これまで合成が困難であった γ 位に不斉点を有するエノンとしても価値が高い。また、得られたエノンに対して、ジアルキル亜鉛を作用させることで、光学純度を損なうことなくジアステレオ選択的に共役付加体を得ることに成功した。この生成物は、これまでに例がない、アルデヒドの β -アルキルエノンへの不斉共役付加反応の生成物と同等である。