The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ルイス酸触媒を用いるニトロンへの炭素求核剤のエナンチオ選択的付加反応に関する研究-光学活性α：およびβ-アミノ酸誘導体の合成
Author(s)	米虫, 良治
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43542
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【139】

氏　　名	米虫良治（よねむし よしはる）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学　位　記　番　号	第　17112　号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科化学系専攻
学　位　論　文　名	**ルイス酸触媒を用いるニトロンへの炭素求核剤のエナンチオ選択的付加反応に関する研究－光学活性α-およびβ-アミノ酸誘導体の合成－**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　戸部　義人 （副査） 教　授　谷　一英　　教　授　北山　辰樹　　助教授　今田　泰嗣

論文内容の要旨

窒素原子のα位に不斉炭素を有する光学活性α－置換アミン化合物はアミノ酸、アルカロイド、生理活性アミンとして、また多くの医薬品の基本骨格として重要であり、光学活性α－置換アミン化合物の一般的で実用的な不斉合成法の開発は今日の有機合成化学における重要な課題の一つである。本研究は、光学活性α－置換アミン化合物の効率的な合成手法の開発を目的として、第2アミンから簡便に合成可能なニトロンの炭素－窒素二重結合へのエナンチオ選択的炭素－炭素結合形成反応の開発を行ったものである。

第1章ではニトロンを基質とするエナンチオ選択的炭素－炭素結合形成反応の背景と意義および反応開発の戦略について述べた。

第2章では、求核剤としてエステルエノラート等価体であるケテンシリルアセタールを用いる、ニトロンの不斉アルドール型反応について述べた。光学活性触媒としては、チタニウムテトライソプロポキシドとビナフトールより調製したチタニウム錯体が有効で、アキラルなフェノール性の配位子が、ルイス酸性の向上と同時にチタニウム近傍の不斉環境の構築に効果的に働くことを明らかにした。アキラルな配位子としては、カテコール類が特に効果的で、チタニウムテトライソプロポキシド、ビナフトールおよび4-*t*-ブチルカテコールから反応系中で調製したチタニウム錯体を触媒とした場合、最高92%の不斉収率で対応する光学活性β－アミノ酸誘導体が得られた。β－アミノ酸は、β－ラクタム抗生物質やアルカロイドの前駆体としての有用性と同時に、それ自身の生理作用やペプチド中での構造特性から、その効率的な不斉合成法の開発が課題となっている。

第3章では、アセトンシアノヒドリンを求核剤として用いるニトロンの不斉シアノ化反応について述べた。まず、アセトンシアノヒドリンがアルミニウム錯体の存在下でニトロンと効率よく反応することを明らかにし、これを求核剤とするニトロンのシアノ化反応を開発した。さらに不斉反応への展開に成功し、光学活性ビスサリチルアルジミンを配位子とするアルミニウム錯体の存在下、ニトロンの不斉シアノ化反応が効率よく行えることを明らかにした。本反応で得られる光学活性α－アミノニトリルは、アミノ酸の代謝括抗物質である光学活性*N*－ヒドロキシ－α－アミノ酸あるいはα－アミノ酸に容易に変換できる。

これらの新規不斉触媒反応の基質となるニトロンは、第2アミンの触媒的過酸化水素酸化で簡便に合成できる。従って酸化触媒反応と本研究で開発したエナンチオ選択的炭素－炭素結合形成触媒反応の2段階の触媒反応は、第2アミンを原料として光学活性β－アミノ酸およびα－アミノ酸およびその誘導体を合成する一般的かつ効率的な手法を提

供するものとして重要である。

論文審査の結果の要旨

医薬品や農薬の多くは含窒素化合物であり、その中でも窒素原子のα位に不斉炭素を有する光学活性α－置換アミン化合物は、アミノ酸、アルカロイドとして、また医薬品の基本骨格として重要であり、その効率的な不斉合成法の開発は不可欠である。本論文は、第2アミンの触媒的酸化反応によって合成されるニトロンを基質とし、光学活性触媒存在下エナンチオ選択的求核付加反応による、光学活性α－置換アミン化合物の新規合成法の開発について記述したものである。

著者は、ケテンシリルアセタールのニトロンへのエナンチオ選択的反応により、光学活性β－アミノ酸誘導体合成を行っている。触媒としてフェノール性配位子を有する光学活性チタニウム触媒が有効であることを明らかにし、光学活性β-アミノ酸誘導体の高選択的合成に成功している。また、触媒のアキラルな配位子をフェノールからカテコールに変えることにより、β－アミノ酸誘導体の絶対配置が逆転するという現象を見出している。本法は、β－ラクタム等含窒素生理活性物質の合成前駆体として、またそれ自身の生理作用から重要な光学活性β－アミノ酸の一般的合成法を提供するものである。

さらに、ニトロンのエナンチオ選択的シアノ化反応により、α－アミノ酸前駆体である光学活性α－アミノニトリルの新規合成法を開発している。ニトロンの触媒的シアノ化反応において、求核剤としてアセトンシアノヒドリンが有効であることを見出し、アルコール性配位子を有するアルミニウム触媒の存在下、α－アミノニトリルが得られることを明らかにしている。また、光学活性な配位子を有するアルミニウム錯体を触媒として用い、ニトロンのエナンチオ選択的シアノ化反応を初めて実現している。

以上、本論文は光学活性α－およびβ－アミノ酸誘導体の新規合成法を開拓し、有機合成の分野に貢献するものであり、学位論文として価値あるものであると認める。