

Title	Catalytic Esterification of Unactivated Amides by Zinc, Manganese, and Scandium Systems
Author(s)	西井, 祐二
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/53955
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名 (西 井 祐 二)	
論文題名	Catalytic Esterification of Unactivated Amides by Zinc, Manganese, and Scandium Systems (亜鉛、マンガン、スカンジウム触媒を用いた不活性アミド化合物のエステル化反応)
論文内容の要旨	
<p>本博士論文は、亜鉛・マンガン・スカンジウム触媒とした、カルボン酸アミド化合物の触媒的エステル化反応についてまとめたものである。</p> <p>アミド結合は生体を構成するアミノ酸の連結を担う強固な結合であり、タンパク質に代表される生体内分子のみならず、医薬品やマテリアル等の生活に欠かせない化学製品の重要な構成要素となっている。その一方、アミド化合物の高い安定性は化学変換の難しさに直結し、有機合成への利用は保護基などに限定されていた。近年では、パラジウム等の遷移金属錯体を用いた反応に対して、金属の位置を固定する配向基としてアミド化合物が優れた性質を持つことが示されているなど、その新たなアプリケーションに注目が集まっていることから、温和な条件下でアミド結合の切断・変換を可能とする新たな反応の開発が求められている。過去の報告例では、当量以上の反応剤を用いたアミド化合物の活性化法、および得られた活性アミド化合物の反応性に焦点を当てた研究が多くあるものの、触媒を用いた直接的な変換反応の例はごく少数に留まっていた。以上の研究背景において、本申請者は、金属触媒を利用したアミド化合物の加アルコール分解反応の開発を行い、化学的に変換が容易なエステルを合成する触媒反応を開発した。</p> <p>第一章では、General Introductionとして既報のアミド化合物のエステル化の当量反応を3つのカテゴリーに分類しまとめた。さらに、近年注目を集めている金属錯体を当量あるいは触媒量用いたエステル化反応について反応の特徴と基質適用範囲をまとめて記述した。</p> <p>第二章は、亜鉛トリフラート触媒を用いたエタノールアミド化合物の加アルコール分解反応によるエステル合成に関する研究結果であり、水酸基への分子内アシル転位を経た選択的アミド結合切断反応について記述した。本反応は平衡反応であり、遊離したエタノールアミンがエステルと反応し、元の基質であるエタノールアミドに戻る逆反応が優先するため、エステルを効率的に得ることができなかった。しかしながら、カーボネート化合物を遊離するアミノアルコールの捕捉剤として触媒系に添加することにより、高収率で目的のエステルを得ることに成功した。また、本触媒系の持つエタノールアミドに特有な反応性をジペプチド化合物に適用し、セリンN末端側で選択的にアミド結合の加アルコール分解が起きることを見出した。このような選択的ペプチド結合切断反応は、当量以上の金属塩を用いることで達成されていたが、触媒量の亜鉛トリフラートを用いることで選択的切断を達成した最初の報告である。</p> <p>第三章においては、マンガン錯体とビピリジン配位子を用いた触媒系によるエタノールアミドの加アルコール分解反応について得られた研究結果をまとめた。本触媒系は、第二章で記載した亜鉛触媒に比較してより高い触媒活性を示すことを見いだした。競争実験および対照実験の結果から、マンガン触媒系を用いた反応においても、亜鉛触媒系と同様に水酸基への分子内アシル転移を経由する反応機構を支持する結果が得られた。</p> <p>第四章は、スカンジウム錯体とボロン酸エステルの協働効果により、一級アミドの加アルコール分解に優れた複合系触媒となる研究結果をまとめている。本反応の特徴は、中性条件下で一級アミド化合物をエステルに変換出来る点にある。各種スペクトルの測定結果から、本触媒系において、スカンジウム錯体とボロン酸エステルの異なる2つのルイス酸が、それぞれアミド化合物とアルコールを同時に活性化することにより、エステルの収率を大幅に向上する反応機構を支持する結果を得た。さらに、本触媒系は、二級アミドの加アルコール分解反応にも適用でき、アセチルアニリンの脱アセチル反応が進行することを見いだした。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (西 井 祐 二)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教 授 真島 和志
	副 査	教 授 戸部 義人
	副 査	教 授 直田 健
	副 査	准教授 劔 隼人

論文審査の結果の要旨

西井祐二君は、亜鉛触媒、マンガン触媒、スカンジウム触媒を用いたカルボン酸アミド化合物の触媒的エステル化反応を系統的に研究し、その結果を学位論文としてまとめており、見出した反応は、従来のアミド化合物変換反応とは一線を画する優れた反応である。

アミド結合は、有機化合物の中でも最も安定な結合である。その安定性から、生体を構成するタンパク質や医薬品やマテリアル等の結合として用いられている。このような安定性のため、アミド化合物をエステルなどに化学的に変換する反応は厳しい反応条件の使用が必須であることから、有機合成における利用は保護基に限られていた。一方、アミド特有の強い配位能を利用して金属の反応する位置を制御する配向基としての利用が近年盛んに研究されていることから、温和な条件下でアミド結合の切断・変換を可能とする新たな反応の開発が求められている。

このような研究背景において、西井君はアミドから誘導できるエステル化合物が、他の有機化合物に化学的に変換しやすい点に着目し、金属触媒を利用したアミド化合物の加アルコール分解反応の開発を行った。その結果、エタノールアミンのアミド化合物の水酸基への分子内アシル転移が起こることを利用することにより、亜鉛触媒の存在下でエタノールアミドの触媒的な加アルコール分解反応が効率的に進行することを見いだした。この結果は、セリン部位選択的なペプチド結合切断反応の達成に繋がった。また、マンガン錯体とピリジン配位子を組み合わせた触媒系が、亜鉛触媒に比較してより高い活性を持つことを見出した。さらに、スカンジウム錯体と触媒量のボロン酸エステルが共存する条件下において、一級アミド化合物の加アルコール分解反応により対応するエステルが効率的に得られることを見出し、スカンジウムとホウ素化合物の協働的な相互作用が、触媒活性の向上に大きく寄与することを明らかにした。

これらの研究成果は、西井君の独創的で優れた研究成果をまとめた内容であり、博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。