

| | |
|--------------|---|
| Title | Development of Novel Methods for Synthesis and Ring Opening of Aziridines Accompanied by Asymmetric Induction |
| Author(s) | 村上, 雄太 |
| Citation | 大阪大学, 2012, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/59219 |
| 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、 〈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

| | |
|------------|---|
| 氏名 | むら かつ へい た 村 上 雄 太 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (工学) |
| 学位記番号 | 第 25481 号 |
| 学位授与年月日 | 平成24年3月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用化学専攻 |
| 学位論文名 | Development of Novel Methods for Synthesis and Ring Opening of Aziridines Accompanied by Asymmetric Induction (不斉誘起を伴うアジリジンの合成および開環法の開発) |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 南方 聖司 (副査) 教授 平尾 俊一 教授 古澤 孝弘 教授 桑畑 進 教授 井上 豪 教授 大島 巧 教授 林 高史 教授 今中 信人 教授 宇山 浩 教授 町田 憲一 教授 安藤 陽一 |

論文内容の要旨

本論文は、不斉誘起を伴うアジリジンの新規合成法および開環法の開発を目的としたものであり、緒言、本論3章、および総括から構成されている。得られた知見を総括すると以下のようになる。

緒言では、本研究の目的と意義ならびにその背景について述べた。即ち、光学活性なアジリジンの有用性ならびにこれまでに知られている一般的な合成法について概略し、とくに有用なアジリジン化の例として、オレフィン類をアジリジン化する手法について言及した。また、アジリジンの有機合成におけるキラルなビルディングブロックとしての有用性に着目し、アジリジンの求核的な開環反応についても述べた。本研究の戦略と概略についても併せて示した。

第一章では、クロラミン塩による種々の電子不足オレフィンのアジリジン化を検討した。この際に、第四級アンモニウム塩の添加により、アジリジン化の効率が大きく向上することが判った。さらに、見出した電子不足オレフィンの触媒的アジリジン化反応をエナンチオ選択的な反応へと応用した。相間移動触媒である第四級アンモニウム塩として、シンコナルカロイド類を化学修飾した光学活性な第四級アンモニウム塩を用いることにより、エナンチオ選択性が発現することを明らかにした。

第二章では、アジリジンに純粋な光学活性体で得るために、不斉補助基を利用したジアステレオ選択的アジリジン化を検討した。ジアステレオ選択性は不斉補助基のみでは誘起されず、不斉補助基の立体化学にマッチした立体構造を有するキラル相間移動触媒の併用により、立体選択性が発現することが判った。メントールから誘導した、ピラゾール骨格を有する不斉補助基を用いた場合に、非常に高いジアステレオ選択性で対応するアジリジン合成することができた。

第三章では、シンコナルカロイド由来のキラルな第三級アミンである、(DHQD)₂AQNによるアジリジンの光学分割反応を利用して、アジリジンの不斉開環反応を検討した。(DHQD)₂AQNはR体のアジリジンとS体のアジリジンの立体化学を認識する能力を有していることが判った。さらに、(DHQD)₂AQNによるアジリジンの不斉認識に引き続き、系中にケイ素求核剤を添加すると、アジリジンの開環が起こり生成物の開環体は高いエナンチオ選択性を

示すことが判明した。

総括では、以上の研究結果をまとめ、本研究により不斉誘起を伴うアジリジンの合成および開環法に対して新たな方法論を提供できたことについて述べた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、不斉誘起を伴うアジリジンの新規な合成法及び開環法の開発を目的としたものである。主な結果を要約すると以下のとおりである。

(1) 求電子性と求核性を併せ持つ窒素源として、窒素-塩素結合を有するクロラミン化合物のナトリウム塩を利用することにより、電子不足オレフィンの新たなアジリジン化法を見出している。さらに、本反応を効率的に進行させるために種々の添加剤を検討した結果、触媒量の第四級アンモニウム塩を加えることにより、高収率で種々の電子不足オレフィンのアジリジン化が進行することを明らかにしている。

(2) 上記(1)のアジリジン化反応が固-液の相間移動触媒により促進され、エノラート中間体を経たイオ的な経路で進行していることを示している。この知見をもとに、光学活性な相間移動触媒を活用することによりエナンチオ選択的なアジリジン化反応へと展開している。また、種々の光学活性な第四級アンモニウム塩をデザインすることにより、適切な不斉場を構築し、アジリジン化反応におけるエナンチオ選択性を向上させることに成功している。

(3) エナンチオピュアなアジリジン合成するために、上記(1)の手法を不斉補助基を利用するジアステレオ選択的なアジリジン化へと応用し、高いジアステレオ選択性で目的のアジリジンの合成に成功している。

(4) アジリジン化反応におけるジアステレオ選択性の発現において、適切な不斉補助基と光学活性な第四級アンモニウム塩触媒の組み合わせることにより、高い選択性が発現することを見出している。

(5) 光学活性な第三級アミンである(DHQD)₂AQNを用いることにより、種々のアジリジンの光学分割反応が進行することを見出している。この際、S体のアジリジンのみが優先的に(DHQD)₂AQNにより捕捉され、反応系中にR体のアジリジンがより多く残存することを明らかにしている。

(6) 上記(5)の(DHQD)₂AQNによるアジリジンの光学分割反応の後に、種々のケイ素求核剤を添加することにより、系中に残存するR体のアジリジンの開環反応が進行し、高い光学純度でアジリジンの開環生成物を得ることに成功している。

以上のように、本論文では電子不足オレフィンのアジリジン化反応および種々のアジリジンの開環反応において、不斉誘起を伴いながらそれぞれの反応が進行することを開発しており、新たな不斉合成手法を提供したものと、合成化学的な観点から高く評価できる。また、本研究で得られた知見は、生理活性物質や医薬品、非天然型アミノ酸などの機能性物質の合成にも大きく貢献するものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。