OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Studies on Synthesis of α-Amino Acids, α-Aminoboronic Acids, and α-Aminosilanes by Copper-Catalyzed Electrophilic Amination
Author(s)	西野, 創士
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/91908
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　西野　創士　）	
論文題名	Studies on Synthesis of α-Amino Acids, α-Aminoboronic Acids, and α-Aminosilanes by Copper-Catalyzed Electrophilic Amination （銅触媒を用いた求電子的アミノ化反応を利用するα－アミノ酸、α－アミノホウ酸およびα－アミノシランの合成研究）

論文内容の要旨

本研究ではα－アミノ酸、α－アミノホウ酸およびα－アミノシランの新たな合成戦略として、銅触媒存在下、種々の求核剤と求電子的アミノ化試薬を用いた新規アミノ化反応の開発に成功した。

第1章では、本研究を行なうに至った背景について、これまでのα－アミノ酸の合成手法および銅触媒を用いた求電子的アミノ化反応について概観した。

第2章では、銅触媒存在下、求核剤としてヒドロシラン、求電子剤としてヒドロキシルアミン誘導体を用いた、α,β－不飽和エステルのヒドロアミノ化反応について述べた。検討の結果、塩基としてピバル酸セシウム、配位子としてリン上アリール基のメタ位にかさ高い置換基を導入したビスホスフィンを用いることで収率が向上した。さらに不斉配位子としてXyl-BINAPを用い、不斉補助基として8-phenylmenthyl基を導入することで、連続不斉中心を有する光学活性非天然型α－アミノ酸誘導体の合成を達成した。

第3章では、求核剤としてヒドロシランに代えて、シリルボランを用いることでアミノシリル化反応が進行し、対応するβ－シリル－α－アミノ酸誘導体が得られることを見出した。第2章と同様にピバル酸セシウムを塩基として用いることが重要であった。またヒドロキシルアミン誘導体の脱離基としてベンゾエートではなくピバレートを用いることも収率向上の鍵であった。さらに不斉配位子としてQuinoxP*を用いることで、β位に不斉を誘起することにも成功した。活性、不活性を問わず、アルケンのアミノシリル化の例は少なく、この反応はエナンチオ選択的なアミノシリル化反応の初めての報告例である。

第4章では、求核剤としてジボロンを用いることで、対応するβ－ボリル－α－アミノ酸誘導体が高いジアステレオ選択性で得られることを見出した。本反応においては不斉配位子を用いることで、2つの連続不斉中心が制御されたβ－ボリル－α－アミノ酸誘導体を得ることにも成功した。本手法によって得られた生成物は、ホウ素部位の変換反応を用いて、高い光学純度を有する種々の非天然アミノ酸へと誘導することができた。

第5章では、適切な銅触媒と塩基存在下、ジボリルアルカンに対しヒドロキシアミン誘導体を求電子剤として作用させることにより、α－アミノ酸のホウ素類縁体であるα－アミノボロン酸誘導体が得られることを見出した。得られた生成物はKHF_2を作用させることで安定なアンモニウムトリフルオロボラート塩へと変換することが可能であり、再結晶によって容易に単離することができた。本反応においてホウ素のβ位に置換基を有するジボリルアルカンを用いた場合、反応性が大きく低下した。そこでホウ素上の置換基をピナコールから、よりホウ素上の混み合いが少ないネオペンチルグリコールに変更したところ、反応性が大きく向上することを見出した。

第6章では、銅触媒存在下、ヒドロシランおよびヒドロキシルアミン誘導体を末端アルキンに対し作用させることで、アルキンのヒドロシリル化とそれに続くヒドロアミノ化が連続的に進行し、対応するα－アミノシランを一段階で合成する手法を見出した。検討の結果、配位子として、ビスジフェニルホスフィノベンゼン（dppbz）誘導体が有効であることがわかった。特にメタ位にトリメチルシリル基を持つTMS-dppbzを用いたとき、最も収率良く目的生成物を与えた。また適切な不斉配位子を用いることで、α－アミノシランの触媒的不斉合成にも成功した。

最後に総括として、本研究から得られた結果や知見に関してまとめた。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名	（　西野　創士　）		
		(職)	氏　名
論文審査担当者	主 査	教授	平野　康次
	副 査	教授	安田　誠
	副 査	教授	鳶巣　守
	副 査	教授	木田　敏之
	副 査	教授	松﨑　典弥
	副 査	教授	正岡　重行
	副 査	教授	生越　専介
	副 査	教授	菊地　和也
	副 査	教授	伊東　忍
	副 査	教授	藤塚　守
	副 査	教授	家　裕隆
	副 査	教授	芝田　育也

論文審査の結果の要旨

本論文では銅触媒存在下、種々の求核剤と求電子的アミノ化試薬を用いた新規アミノ化反応の開発について述べられている。

第1章では、研究を行うに至った背景や重要性について的確に概観している。

第2章では、銅触媒存在下、求核剤としてヒドロシラン、求電子剤としてヒドロキシルアミン誘導体を用いた、α,β－不飽和エステルのヒドロアミノ化反応について述べられている。塩基としてピバル酸セシウム、配位子としてリン上アリール基のメタ位にかさ高い置換基を導入したビスホスフィンを用いることが重要であることが示されている。

第3章では、求核剤としてヒドロシランに代えて、シリルボランを用いることでアミノシリル化反応が進行し、対応するβ－シリル－α－アミノ酸誘導体が得られることが示されている。さらに不斉配位子としてQuinoxP*を用いることで、β位に不斉を誘起することにも成功している。

第4章では、求核剤としてジボロンを用いることで、対応するβ－ボリル－α－アミノ酸誘導体が高いジアステレオ選択性で得られることが示されている。本手法によって得られた生成物は、ホウ素部位の変換反応を用いて、高い光学純度を有する種々の非天然アミノ酸へと誘導することができている。

第5章では、適切な銅触媒と塩基存在下、ジボリルアルカンに対しヒドロキシアミン誘導体を求電子剤として作用させることにより、α－アミノ酸のホウ素類縁体であるα－アミノボロン酸誘導体が得られることを見出している。得られた生成物はKHF_2を作用させることで安定なアンモニウムトリフルオロボラート塩へと変換することが可能であり、再結晶によって容易に単離できることが示されている。

第6章では、銅触媒存在下、ヒドロシランおよびヒドロキシルアミン誘導体を末端アルキンに対し作用させることで、アルキンのヒドロシリル化とそれに続くヒドロアミノ化が連続的に進行し、対応するα－アミノシランを一段階で合成する手法を見出している。またα－アミノシランの触媒的不斉合成にも成功している。

以上のように、本論文では銅触媒を用いた求電子的アミノ化反応を利用する、α－アミノ酸、およびそのホウ素、ケイ素類縁体の新たな合成戦略を多数見出している。これらの結果は当該分野の発展に大きく貢献している。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。