

審査の結果の要旨

氏名 川口 聖司

結合形成が容易で安定なアミド結合は、タンパク質をはじめとする縮合高分子などを形成する結合として生体系および合成系で重要な役割を担っているが、温和な条件での切断は必ずしも容易ではない。一般的なアミド切断反応は、加溶媒分解、特に加水分解であり、生体内では酵素により効率よく進行することから、温和な条件で速やかにアミドを加溶媒分解する触媒の探索が活発に行われてきている。本論文は、オリゴピリジル金属配位部位を持つアミド基質のアミド加溶媒分解反応を対象とし、金属イオンを触媒とすることで温和な条件で速やかに進行するという特徴を明らかにし、高い反応性を示す要因などを解明したものである。論文は、全5章で構成されている。

第1章は序論で、アミド結合の性質やその重要性、酵素や触媒によるアミド加水分解反応および加溶媒反応について概説し、触媒を用いたアミド加溶媒分解反応の課題や問題点、研究の方向性などを整理している。そして 30℃という温和な条件で速やかに進行するオリゴピリジルアミド基質の加アルコール分解反応を対象とした本論文の研究目的、意義、そして具体的な検討内容を述べている。

第2章では、キレート配位子ビピリジンの両端 6、6' 位にアミノ基を持つジアミノビピリジンと 2 分子のフェニルアラニンとがアミド結合したビスアミドビピリジンを基質として用い、ルイス酸性の高いランタノイドイオンを触媒とする反応の結果を述べている。メタノール中での反応は、30℃という温和な条件にもかかわらず、数十分から数時間という短い半減期で片側アミドのみがメタリシスを受け、アミノ酸メチルエステルが 80%以上の収率で生成する、というこの反応の特徴を明らかにしている。また、反応がビスアミドビピリジン基質-ランタノイド錯体を經由して進行することを示した上で、ランタノイドイオンの種類による反応性の違い、アルコールの種類や共存する水による反応阻害効果、高い反応性を示すために必要な基質構造などを明らかにしている。

第3章では、反応活性種となるビスアミドビピリジン基質とランタノイドとの錯体について、より詳細な錯形成挙動や錯体構造解析を行っている。その結果、会合定数 $10^3 \sim 10^5 \text{ mol dm}^{-3}$ (メタノール中 30℃) で 1:1 錯体を形成すること、ジスプロシウム(III)やルテチウム(III)を用いた系でのミカエリス-メンテン型反応解析から求めた 1:1 錯体の反応性(メタノール中 30℃での半減期 2~10 分)が極めて高いこと、さらには基質が2つのアミド酸素とビピリジンの環窒素で配位する4座キレート配位子として作用していること、などを明らかにしている。

第4章では、ビスアミドピリジン基質が2つのアミド基を分子内に持つため反応解析が困難であることから、片側のアミドをピリジンに置き換えたフェニルアラニルアミドテルピリジンを合成して新たな基質とし、銅(II)イオンを触媒とした加アルコール分解を詳細に検討している。テルピリジン金属配位部位を持つ基質の場合も、温和な条件でフェニルアラニンメチルエステルがほぼ定量的に生成し、水が共存(0~39 モル%)しても加水分解ではなく加アルコール分解のみが進行するという高い反応選択性があることを確認している。そして、錯体構造について詳細な検討を行い、反応活性種であるアミドテルピリジン基質-銅(II) 1:1 錯体は、配位子上のフェニルアラニル部位アミノ基のプロトン化およびアミドのプロトン解離により、3つの異なる酸塩基平衡状態をとることを示した上で、メタノール中では塩基を加えることなく解離するというアミドプロトンの高い酸性を示している。さらに、錯体の酸塩基平衡状態と反応活性とを検討した結果、アミドが解離してアミノ基がプロトン化されていない状態にある錯体が真の活性種であり、半減期 2 分(メタノール中 30°C)という高い反応性を示すことを明らかにしている。これは、触媒を用いたアミド加溶媒分解としてこれまでに報告されたものと比較しても、十分に速いものである。さらに、モデル化合物などとの対比などから、アミド解離した基質では反応速度が 10^3 以上、そしてプロトン化していない α -アミノ基が存在すると 10^2 近く大きくなると推定しており、オリゴピリジル配位部位を持つアミド基質が高い反応性を示す要因を明らかにしている。

第5章では金属配位部位を持つアミド基質の高い反応性に関して得られた知見を総括し、今後の展望を述べている。

以上のように本研究は、形成容易で安定なアミドという重要性の高い結合を温和な条件で速やかに切断するための要因解明を行ったものであり、得られた知見は合成化学的に重要な意義を持つだけでなく、有機化学全般の発展に寄与すること大と考えられる。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。