

審査の結果の要旨

氏名 松岡 由記

本論文は、光学活性な2-アミノアルコールを出発物質とするイミダゾール合成法の開発、これを基本骨格として縮環構造を導入したキラルな含窒素複素環カルベン(NHC)の開発、ならびに得られたNHCの不斉有機触媒としての応用に関わる研究成果について述べたものであり、全5章より構成されている。

第1章は序論であり、有機合成化学における極性変換の概念の重要性・NHCにより触媒される極性変換反応の位置づけと分類・イミダゾリウム型NHCの極性変換触媒としての特徴・キラルイミダゾリウム型NHCを用いた不斉反応の現状など、本研究の背景・着想点および目的・意義を述べている。

第2章では、目的とするNHCの前駆体となるイミダゾールの合成法開発について述べている。本研究では縮環構造を有するキラルイミダゾリウム塩型NHCの開発を目的とするが、これを合成するためには、光学活性かつ官能基化されたN置換基を持つイミダゾールが基本骨格として必須となる。しかしながら、イミダゾールの合成法は他の複素環のそれと比べて研究が遅れており、原料入手容易性・操作の簡便性・官能基許容性・基質一般性を兼ね備えた合成法が皆無と言ってよいのが現状であった。そこで、出発物質として入手容易な光学活性物質である2-アミノアルコール類を用い、他の安価な三つの成分との縮合環化反応の反応条件を詳細に検討することにより、前述の条件を満たした合成法を確立している。また、この条件を利用することにより、多様なN置換イミダゾールを実際に合成している。

第3章では、前章で合成したN置換イミダゾールを原料に、N(1)位およびN(3)位が架橋された縮環構造を有するキラルイミダゾリウム塩を開発し、このイミダゾリウム塩から誘導されるNHCが有用な化学種であるホモエノラート等価体を触媒的に発生できること、ならびにその求核反応に於いて極めて高い不斉誘起能を発現することを見出している。このNHCの架橋鎖は二通りの配座を取り得るが、触媒活性種として振る舞うのはこれらのうちの一方のみであり、その分子全体の形状に生じる大きな非対称性が不斉誘起能の起源となっていることを種々の解析により明らかにしている。エナールとケトンとの環化縮合反応において達成された不斉収率は最大で94%となり、NHC触媒の関わるホモエノラート等価体の親電子反応としては、現時点で最も高い不斉選択性となっている。また、優先的に生じる鏡像体の絶対立体配置を決定し、これを基に本触媒系において不斉選択が生じるメカニズムを提唱している。

第4章では、新たな構造モチーフとして、N(1)位およびC(5)位が架橋された縮環構造を有

するキラルイミダゾリウム塩を開発し、このイミダゾリウム塩から誘導した NHC が触媒活性・不斉選択性・ジアステレオ選択性いずれも優れた極性変換触媒となることを見出している。このイミダゾリウム塩の合成ルートでは最終段階において N(2)位の置換基が導入されるが、親電子剤の適切な選定によりアルキル基・アリール基を含む様々な置換基が導入可能であるため、一種類のイミダゾールより様々なイミダゾリウム塩を合成可能となっている。得られたイミダゾリウム塩の幾つかを NHC に誘導し、前章と同じ反応の触媒に用いたところ、特に N(2)位に嵩高い置換基を導入したものについて高い不斉選択性・ジアステレオ選択性が達成されることを見出している。不斉選択性については、前章の NHC には及ばぬものの既往の NHC を大きく上回るものであり、またジアステレオ選択性に関しては知る限り最も高い制御が達成されている。本章の NHC 触媒系についても、優先的に生じる鏡像体の絶対立体配置を基に、不斉選択が生じるメカニズムを提唱している。

第5章では、本論文で得た知見を総括すると共に、本研究で開発された NHC 触媒の意義、更なる機能向上の可能性、考えられる実用的な応用例など、今後の展望を述べている。

以上のように本論文は、光学活性2-アミノアルコールを用いたN置換イミダゾールの合成法開発、ならびにそれを利用したイミダゾリウム塩型キラルNHCの開発と応用に関する研究結果について述べたものである。その成果は、有機合成化学・薬学・生化学の進展に寄与するところ大である。

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。