

論文審査の結果の要旨

氏名 遠藤 俊充

本論文は、水溶媒中でのカルボニル化合物の触媒的不斉アリル化反応およびアリル位アミノ化反応の開発について、6章に渡って述べたものである。

一般に有機合成反応を行う場合有機溶媒が用いられるが、有機溶媒の中には人体や環境に有害なものもあり、その使用はなるべく限定することが望ましい。そこで近年、有機溶媒に代わる溶媒として水が注目を集め、水を溶媒とする有機合成反応の開発が活発に行われている。水は高い誘電率や水素結合能などの特性を有しているため、有機溶媒中では見られない反応性や選択性を示すことも明らかになっている。本論文では、水系溶媒中で有効に機能する触媒としての金属水酸化物、およびアンモニア水を窒素源とした有機合成反応に着目し、水系溶媒中での触媒的不斉合成反応の開発を行っている。

序論、これまでの研究（第2章）に続く第3章では、水酸化亜鉛を触媒とした水系溶媒中でのアルデヒドの α 選択的不斉アリル化反応について述べている。アルデヒドとアリルホウ素試薬を用いたアリル化反応は、最も有用な炭素—炭素結合形成反応の一つあり、これまで数々の基礎的な研究が報告されているが、そのほとんどが有機溶媒中、厳密な無水条件下で行われ、また、六員環いす型遷移状態を経由した γ 付加で進行することが広く知られている。

本論文では、本学修士論文の内容をさらに発展させ、水酸化亜鉛を触媒としたアルデヒドの α 選択的アリル化反応の選択性の向上をはかり、アルデヒドを低速添加することで、反応はより円滑に進行し、 α 付加体のみが高いシン選択性および良好なエナンチオ選択性をもって得られることを明らかにしている。さらに本反応は、高い基質一般性を有することも示している。反応はいずれの場合も2-10 mol%の触媒存在下、水系溶媒中で円滑に進行し、 α 付加体のみ生成が確認されている。脂肪族アルデヒドを用いた場合、立体選択性はやや低下するが、高いエナンチオ選択性をもって目的化合物が得られること、また、 α 位にメチル基を有するアリルホウ素試薬だけでなく、種々のアルキル基、ベンジルオキシ基、クロロ基を有するアリルホウ素試薬を用い場合においても、 α

付加体のみが、高収率、高立体選択的、高エナンチオ選択的に得られることを明らかにしている。

続いて第4章では、詳細な反応機構の解析を行っている。有機溶媒中で行われる通常のアリル化反応とは異なり、本反応では α 付加体のみが得られたことから、2度の γ 付加を経る反応機構を提唱している。すなわち、まず始めに水酸化亜鉛とアリルホウ素試薬との金属交換反応が γ 付加で進行し、系中でクロチル亜鉛種が生成し、次にこのクロチル亜鉛種がアルデヒドと2度目の γ 付加反応することによって、生成物の亜鉛アルコキシドが生成する。最後に水によってこの亜鉛アルコキシドが加水分解され、結果として α 付加体が生成し、水酸化亜鉛が再生されるものというものである。この機構を証明するために、鍵となるクロチル亜鉛種の補足をESI-MS分析を用いて行い、クロチル亜鉛種に相当するピークの観測に成功している。また、またこのクロチル亜鉛種は水系溶媒中では不安定であり、徐々に水と反応し分解することを示している。さらに、本反応において水は必須であり、その役割の詳細について述べている。

第5章では、パラジウム触媒を用いるアンモニア水を窒素源とする不斉アリル位アミノ化反応について述べている。アンモニアは安価で入手も容易であることから、アンモニアを窒素源とした有機合成反応は非常に魅力的である。しかし、アンモニアの反応性が低いこと、生成する第1級アミンの求核性がアンモニアよりも高く、過剰反応が進行してしまうこと、また金属を触媒とした反応では、アンモニアが金属に強固に配位し、触媒が不活性化してしまうことなど、アンモニアを窒素源とした有機合成反応には多くの問題点が挙げられる。本論文はこれらの問題の解決を図り、パラジウムを触媒とし、アンモニア水を窒素源として用いた不斉アリル位アミノ化反応の開発に成功している。

以上のように、本論文は、カルボニル化合物の触媒的不斉アリル化反応及びアリル位アミノ化反応が水溶媒中で円滑に進行すること、また、その反応性、選択性は有機溶媒中ではみられないユニークなものであり、溶媒として用いた水が重要な働きをしていることを明らかにしたものである。なお、本論文は、小林 修、上野雅晴との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士(理学)の学位を授与できると認める。