

論文審査の結果の要旨

氏名 中野 純也

本論文は、有機超強塩基触媒を用いる炭素—炭素結合生成反応の開発について、2章に渡って述べたものである。

水素原子の移動のみを伴って炭素—炭素結合を生成する塩基反応は、有機分子の基本骨格を構築する有用な反応であり、原子効率の観点からも理想的である。これまでに様々な塩基を用いる反応が開発されてきたが、近年、リン原子を含み、より強力な塩基性を有するフォスファゼンやプロアザフォスファトランといった有機超強塩基が注目を集めている。しかしながら、これまでこれらの有機超強塩基は主に化学量論量、反応に用いられており、その強塩基性ゆえに触媒再生は困難であると考えられ、有機超強塩基を触媒として用いる炭素-炭素結合生成反応はこれまでほとんど開発されてこなかった。

このような背景のもと、本論文は、強い塩基性や構造修飾が可能な構造を有するなど有機超強塩基の持つ可能性に着目し、有機超強塩基を触媒として用い、酸性度の低い水素原子を有する基質を炭素求核剤として用いる反応の開発を行ったものである。

まず、第1章では、有機超強塩基を触媒として用いるスルホニルイミデートの高効率的 Mannich 型反応について述べている。これまでに、有用な β -アミノカルボニル化合物を与える Mannich 型反応は広く研究されているが、 α 位に電子求引性置換基を持たない基質を直接的に用いる反応の例は限られていた。最近になり、当研究室では新規エステル等価体であるスルホニルイミデートを開発し、触媒量の三級塩基もしくはアルカリ土類金属の存在下、イミンとの直接的 Mannich 型反応が効率良く進行し、高い収率、高い立体選択性をもって目的物が得られることを報告している。しかしながら、その触媒活性は必ずしも十分でなく、また、用いることのできる求電子剤も芳香族アルデヒド由来のイミンに限られていた。本論文はこれらの問題の解決に取り組み、まず、イミンとスルホニルイミデートの Mannich 型反応において、有機超強塩基であるフォスファゼン BTPP およびプロアザフォスファトラン tBu-PAP が高い触媒活性を有することを見いだしている。BTPP、tBu-PAP のいずれの触媒活性も三級アミ

ンのそれよりも高く、中でも ***t***Bu-PAP が最も高い触媒活性を示すことを明らかにしている。本反応は高い基質一般性を有し、電子供与基や電子求引基を有する様々な芳香族アルデヒドばかりでなく、一般に副反応が起こりやすく反応制御が難しいとされている脂肪族アルデヒド由来の *N*-Boc イミンについても、高い収率、高い立体選択性で対応する目的物が得られることを見いだしている。

さらに本論文では、***t***Bu-PAP を触媒として用いるスルホニルイミデートの Mannich 型反応の反応機構解析を行っている。フローシステムを導入した核磁気共鳴装置 (MICCS-NMR) を用いて反応を詳細に観測し、これまで類似の反応では観測されなかった誘導期の存在を明らかにしている。さらに詳細に反応機構解析を行い、***t***Bu-PAP は反応開始剤として作用し、真の触媒塩基種は生成物塩基とする反応機構を提唱している。

続いて第2章では、イソニトリル、ニトリルを炭素求核剤として用いる触媒的付加反応の開発について述べている。イソニトリルやニトリルは有機合成化学において重要な合成中間体であり、生成物の汎用性の観点からも有益な化合物であるが、その α 位水素原子の *pK_a* は高く、 α 位に電子求引性置換基を持たないイソニトリルやニトリルを炭素求核剤として直接的反応に用いた例は限られていた。本論文では、有機超強塩基を用いることで、一般に不活性な α 位水素原子を活性化させ、イソニトリルやニトリルを炭素求核剤として用いる反応の検討を行っている。その結果、触媒量の ***t***Bu-PAP の存在下、ベンジルイソニトリルとベンズアルデヒドや対応するイミンとの付加環化反応が進行し、環化体であるオキサゾールが高い収率、良好な立体選択性をもって得られることを見いだしている。これらは、ベンジルイソニトリルを炭素求核剤として用いる環化付加反応の珍しい例である。さらに、有機超強塩基を触媒として用いるニトリルの Michael 反応に適用し、目的の付加体が高い収率、良好な立体選択性をもって得られることを明らかにしている。

以上のように、本論文は、有機超強塩基を触媒として用いることで、エステル等価体であるスルホニルイミデートやイソニトリル、ニトリルといった不活性な基質を α 位水素原子の脱プロトン化を経て触媒的に活性化し、炭素求核剤として Mannich 型反応、付加環化反応、Michael 反応などの炭素-炭素結合生成反応を効率的に行うことができることを明らかにしたものである。なお、本論文は、小林 修、山下恭弘、増田光一郎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。