

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13888 号
------	---------------

氏 名 森田 悠亮

論 文 題 目

Catalytic Asymmetric Transformations Based on Exploitation of Cyanide Ion and Cyano Group
(シアン化物イオンおよびシアノ基の活用に基づく不斉触媒反応)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	トランスフォーマティブ生命分子研究所	教授	大井 貴史
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	忍久保 洋
委員	名古屋大学	創薬科学研究科	教授	山本 芳彦
委員	名古屋大学	トランスフォーマティブ生命分子研究所	特任准教授	大松 亨介

論文審査の結果の要旨

森田悠亮君の提出論文「Catalytic Asymmetric Transformations Based on Exploitation of Cyanide Ion and Cyano Group (シアン化物イオンおよびシアノ基の活用に基づく不斉触媒反応)」は、不斉触媒反応における利用が困難なシアン化カリウムを用いた高難度な選択的分子変換の開発を志向し、ケトイミンの不斉ストレッカー反応および電子不足オレフィンの不斉シアノアルキル化反応に関する研究をまとめたものであり、全三章で構成されている。

第一章では、シアノ基の代表的な官能基変換や配向基としての機能について要約し、有機合成化学分野における有用性について概説している。また、これまでに報告されている不斉シアノ化反応を紹介し、シリルシアニド等の特定のシアノ化剤の利用に頼ってきた状況について述べている。さらに、シアン化カリウムに代表される金属シアニドの特長と利用困難さについて議論した上で、今回新たに開発した触媒反応の設計指針について要約し、本論文の構成を示している。

第二章では、光学活性1,2,3-トリアゾリウムイオンの持つ高いアニオン捕捉能を活用することで、親水性及び求核性が高いシアン化物イオンの効率的な抽出およびその反応制御を実現し、シアン化カリウムを用いたケトイミンの不斉ストレッカー反応を達成したことを報告している。反応機構解析によって、触媒関与によるエナンチオ選択的な逆ストレッカー反応が生成物の光学純度を低下させていることを明らかにし、ブレンステッド酸を系中に添加することで逆反応を抑制し、高収率かつ高エナンチオ選択的に反応を進行させることに成功している。

第三章では、シアン化カリウムと電子不足オレフィン、アルキルハライドを用いた不斉シアノアルキル化反応を達成している。第二章において、光学活性1,2,3-トリアゾリウムイオンによりエナンチオ選択的な逆ストレッカー反応が進行したことから着想を得て、求核剤として導入したシアノ基を配向基として活用し、さらなる立体選択的な結合形成反応に繋げる手法を考案している。具体的には、電子不足オレフィンへのシアン化物イオンの共役付加反応によって生じたエノラート上のシアノ基とキラルトリアゾリウムイオンの間で水素結合相互作用を形成し、水素結合を介した疑似的な環状構造を構築して中間体の結合回転を抑制することで、続く結合形成反応が立体選択的に進行すると期待したものである。実際に、本手法を用いることで、従来の手法では困難であった鎖状構造の電子不足オレフィンの二炭素官能基化反応を高エナンチオかつ高ジアステレオ選択的に進行させることに成功している。また、詳細な反応機構解析実験により、シアン化物イオンのエナンチオ選択的な共役付加と続くエノラートのジアステレオ選択的なアルキル化が進行していることを明示するだけでなく、ジアステレオ選択性の発現にはキラルトリアゾリウムイオンとエノラート中間体のシアノ基のいずれもが不可欠であることを見出している。

以上のように本論文では、シアン化物イオンを求核剤とした不斉付加反応を達成するだけでなく、求核剤として導入したシアノ基を、続く結合形成反応における立体制御を容易にするための配向基として活用することで、より高度な立体制御を伴う分子変換反応を実現している。求核剤として導入した置換基を配向基として活用する手法により、不斉シアノ化反応およびキラルニトリルの新しい可能性を見出し、複雑なキラル化合物を合成するための方法論の幅を広げたことは、有機合成化学分野の発展に貢献したといえる。よって、本論文提出者、森田悠亮君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。