論文審査の結果の要旨

氏名　松本　正俊

本論文は、フルオレン分子を用いた含窒素化合物の新規合成法の開発について、７章に渡って述べたものである。フルオレン分子のもつπ電子共役系を活用することで、いくつかの新規炭素―炭素結合形成反応の開発に成功している。

序（第１章）に続く第２章では、フルオレニリデン分子を活用したα−アミノアセトニトリルのマンニッヒ反応の開発について述べている。α−アミノアセトニトリルのα位修飾法は、有用な合成中間体であるジアミノアセトニトリルを与えるため非常に有用な反応である。また、シアノ基はカルボニル基の合成等価体とみなせるため、本修飾法はアミノ酸合成法としても価値が高い。しかしながらα−アミノアセトニトリルのα位水素の酸性度がアミノ基水素に比べ高いため、塩基性条件下においては目的のα位水素の脱プロトン化よりもアミノ基水素の脱プロトン化が優先して進行する。本論文は、アミノ基の保護基として 9-フルオレニリデン分子に着目した。9-フルオレニリデン基は、14π電子構造によって脱プロトン化後に生じるアニオンを強力に共役安定化するため、α位水素を活性化することが知られている。この共役系の活用は、本論文を通じての共通の鍵となっている。本論文では、不斉有機触媒を用いたα−アミノアセトニトリルの触媒的不斉マンニッヒ反応の開発を行い、フルオレニリデンアミノアセトニトリルとイミンをジエチルエーテル／塩化メチレン混合溶媒中、25 ºC で反応させることにより、目的の付加体が中程度の収率、高いジアステレオ、エナンチオ選択性をもって合成できることを示している。

第３章では、フルオレニリデン分子を活用したグリシンエステル等価体のアルドール反応の開発について述べている。β−ヒドロキシ−α−アミノ酸は、多くの天然物、生理活性物質に含まれる非常に重要な合成ユニットである。この合成ユニットの最も効率的かつ直接的な合成法として、グリシン等価体の直接的アルドール反応が挙げられる。これまでにも同反応の研究が行われているが、グリシン等価体のα位水素の酸性度の低さから、より有効なα位修飾法の開発が望まれている。本論文はこの問題に取り組み、2 mol%のマグネシウムアミド触媒存在下、フルオレニリデングリシンエステルに脂肪族アルデヒドを−78 ºC で作用させると反応は円滑に進行し、目的のアルドール付加体が高い収率かつ

高いアンチ選択性をもって得られることを明らかにしている。一方、フルオレニリデングリシンエステルに代わりこれまで用いられてきたグリシンベンゾフェノンイミン等価体を用いた場合には、本反応条件下において反応は全く進行しないことも明らかにしており、フルオレニリデン分子が非常に効率的にα位水素を活性化していることを例証している。

続いて第４章では、フルオレニル分子を活用した触媒的イミン−イミンクロスカップリング反応の開発について述べている。1,2−ジアミンは、数多くの生理活性物質、天然物、不斉触媒中に見られる基本骨格である。イミン−イミン間のカップリング反応はこの 1,2−ジアミン構造を 1 ステップで与えるため、最も強力な 1,2−ジアミン合成法になるものと考えられる。しかしながら、このカップリング反応はほとんどの場合ラジカル機構で進行するため、通常ホモカップリング体を与え、クロスカップリング体を選択的に得るのは非常に難しいため、合成的な有用性は限定されていた。加えてこの反応では、当量以上の金属還元剤の使用が必須であるため、反応後に多くの副生物が生成することも環境を重視する昨今、欠点として指摘されてきた。本論文は、フルオレン分子をイミン上窒素の保護基として導入したフルオレニルイミンを用いることでこの問題を解決している。すなわち、塩基性条件下においてフルオレニル分子の分子内の活性水素を引き抜くことによりイミン炭素が求核性を示すことを利用して、触媒量の塩基存在下、もう一分子のイミンと反応させることによりクロスカップリング反応が効率的に進行することを明らかにしている。本反応は世界初のイミン−イミンクロスカップリング反応であり、触媒量の塩基によって反応が円滑に進行すること、目的のクロスカップリング体が高い収率、高いジアステレオ選択性をもって得られることに加え、不斉触媒を用いた触媒的不斉イミン−イミンクロスカップリング反応にも展開している。さらに本カップリング反応が芳香族イミン、脂肪族イミンどちらに対しても非常に広い基質一般性を示すことも明らかにしており、この反応を用いて生理活性物質であるモノバクタム(モノアミン酸化酵素素材活性)の不斉合成も行っている。

以上のように、本論文は、9-フルオレン分子の分子活性化法に着目し研究を行ったものであり、フルオレン分子がアミノ基の保護基としてだけでなく活性化基として有効に働くことを明らかにしている。このコンセプトに基づくイミン−イミンクロスカップリング反応の実現は特筆に値する。よって本論文は、博士（理学）の学位に十分値するものと判定された。