

論文内容要旨 (和文)

平成17年度入学 大学院博士後期課程 物質生産工学専攻

学生番号 05522218

氏名 周 永昌



論文題目 The Study of Enzymatic Synthesis of Axially Chiral Pyridine-Naphthalene Derivatives and the Application as Asymmetric Ligands

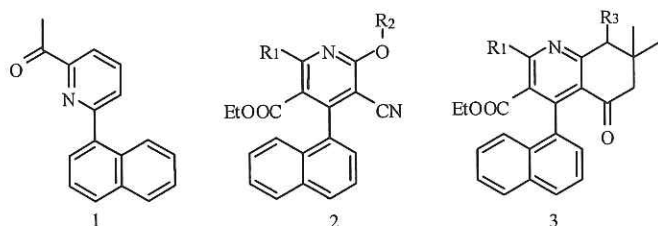
(酵素反応を用いた新規ピリジン-ナフタリン軸不斉化合物の合成とその配位子への利用研究)

本研究は、有機合成化学の分野で最も活発に研究が進められている不斉合成に関する研究であるが、酵素反応を使う光学分割で得られたキラル分子を、配位子として利用するという新規性、またビナフチル体 (BINAP) ではなくピリジン環を有することによる配位能力の増大を狙った独創性を持っている。酵素反応では、酵素が軸不斉の認識をする時に既に配位能力のあるN原子を持つため、従来とは違う不斉認識の可能性、また、鈴木・宮浦カップリング反応では塩基が必要であるが、検討した化合物は、ピリジン環の存在が塩基を必要としない新しい反応になる可能性もある化合物である。

キラルなビナフチルホスフィン配位子 (BINAP) はノーベル化学賞を受けた野依教授グループの開発した不斉配位子としてとても有名である。そして、この分野では、さらに新しい不斉配位子を目指して、多くの研究が進められている。

本研究は、BINAPと同様な軸不斉化合物であって、遷移金属に配位したピリジンやオキシム基の特性を生かした新規な不斉触媒反応の開発を意図し、遷移金属に配位しやすいC=Nの結合部が二つある特徴的な官能基を持った基質の合成を検討した。この目的は触媒反応の促進と高い触媒効率が期待できる、ピリジンオキシム基を有する配位子の合成である。次いで、酵素反応によって光学分割して光学活性な化合物を得るために、これまで例のない酵素によるピリジン軸不斉化合物の不斉認識の検討を最終目的としている。

本研究では、以下の3種類の新規なピリジン環を有する化合物を合成し、その酵素反応による光学分割、さらに、配位子としての利用を目的としている。









学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成 20年 8月 21日

理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員会

主査	泉 多 恵 子	
副査	大 場 好 弘	
副査	多 賀 谷 英 幸	
副査	會 田 忠 弘	
副査	
副査	

学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

1. 論文申請者

専攻名 物質生産工学
氏 名 周 永昌

2. 論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記する。)

The Study of Enzymatic Synthesis of Axially Chiral Pyridine-Naphthalene
Derivatives and the Application as Asymmetric Ligands
(..... 酵素反応を用いた新規ピリジン-ナフタレン軸不斉化合物の合成とその配位子
への利用研究)

3. 審査年月日

論文審査 平成 20年 7月 23日 ~ 平成 20年 8月 19日
論文公聴会 平成 20年 8月 19日
場所 3号館 3-2307室
最終試験 平成 20年 8月 19日

4. 学位論文の審査及び最終試験の結果 (「合格」・「不合格」で記入する。)

(1) 学位論文審査 「合格」
(2) 最終試験 「合格」

5. 学位論文の審査結果の要旨 (1,200字程度)

別紙のとおり

6. 最終試験の結果の要旨

別紙のとおり

別紙

専攻名	物質生産工学	氏名	周 永昌
学位論文の審査結果の要旨			
<p>本論文は、ピリジン誘導体の新規合成法、酵素反応による光学分割、新しいキラル配位子としての利用をキーワードとした研究で、新しいピリジン環とナフタレン環を有する軸不斉化合物の合成とその利用研究を中心に行ったものであり、各章の概要は次のとおりである。</p> <p>第1章では、本研究の背景となる不斉合成の世界的現状と酵素反応の有用性、さらにピリジン化合物やジヒドロピリジンの薬理性について述べている。</p> <p>第2章では、イオン液体を用いたビナフチルフェニルオキシムの酵素反応による光学分割について述べている。グリーンケミストリーを視野に入れた検討であり、イオン液体を用いることによって反応速度は下がるが、高い光学純度のものが得られること、収率と光学純度に反応温度効果があることを見出している。</p> <p>第3章では、ピリジン環の2位にナフチル環を有し、6位にアセトオキシム部を有する新規化合物の合成とそれを用いた鈴木クロスカップリングの検討を述べている。高収率で、かつ従来より半分の時間で反応が進行する優れた配位子であることを見出している。</p> <p>第4章では、ピリジン環にナフチル基、シアノ基、ヒドロキシル基を有するニコチン誘導体をワンポットで4成分から合成する、新しい合成法の検討が述べられている。この化合物の構造はX線構造解析で確認しており、その二面角がコンピューターシミュレーションでも一致することを証明している。その酵素反応の検討では、ピリジン環に直接結合したエステル基の加水分解反応が、525リパーゼ以外では反応しないという結果であった。</p> <p>第5章では、4成分を同時に反応させるワンポット合成法の展開として、さらにナフチル基とキノリン環が結合した新規化合物の合成を述べている。この反応では、4成分からのキノリン環の形成が96%という高収率で得られ、優れた合成法であることを証明した。他の組み合わせでも新規なピリジン誘導体の合成6種類行い、それぞれ構造決定を行った。さらに、酸化、オキシム化、アセチル化の3段階を経てトータル収率76%で目的のオキシムエステル誘導体とした後に、それを基質とした酵素分割の検討を行っている。酵素加水分解反応はオキシムのエステル部で起こり、99%以上の光学純度で完全に1:1の割合で光学分割できる条件を見出すことに成功している。分割したキラルなナフチルキノリン誘導体を配位子として用いた鈴木クロスカップリング反応では、ビナフチル体が、これまでの報告例をしのぐ光学純度32% eeで得られることに成功している。</p> <p>第6章では本論文の総括を行っている。</p> <p>本研究の成果は、すでに4報の学術論文としてまとめられており、2報が掲載済み、1報が印刷中で、残り1報が投稿中である。</p> <p>以上のことから、本論文に関する研究およびその成果は、博士論文の研究としての水準を満たしているため、「合格」と認定する。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>本学の規定に従い、本論文および関連分野に関して口頭により最終試験を行った。その結果、申請者は広い分野にわたって基礎的学力を有し、研究についても十分な遂行能力があることがわかった。外国語能力に関しては、英文での論文発表や国際学会での実績が十分であると判断された。以上のことから、申請者は博士に相当する十分な学力と実績があると認められ、博士(工学)の学位授与に関する最終試験を「合格」と判定した。</p>			