

## $\alpha$ 位四置換炭素含有アミン類の環境調和型合成法の開発

森崎, 一宏

<https://hdl.handle.net/2324/1806973>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（創薬科学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	森崎一宏
論文名	$\alpha$ 位四置換炭素含有アミン類の環境調和型合成法の開発
論文調査委員	主査 九州大学 薬学府 教授 大嶋孝志 副査 九州大学 薬学府 教授 佐々木茂貴 副査 九州大学 薬学府 教授 王子田彰夫 副査 九州大学 薬学府 教授 平井剛

## 論文審査の結果の要旨

森崎氏は博士課程での研究において、医薬化学において重要であるものの不斉水素化では合成困難な不斉四置換炭素を有するアミン類の合成法の開発に取り組んだ。森崎氏は、環境に低負荷かつ官能基共存性を備えた反応でこれらの反応を実現するために、末端アルキンを求核剤とするケチミンに対する触媒的付加反応の開発に取り組んだ。彼は、すでに修士課程において不斉四置換炭素含有  $\alpha$  アミノ酸誘導体の合成が可能の末端アルキンの直接的付加反応の開発に成功していたが (*Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8417. 筆頭著者)、本反応には反応性に改善の余地が残っていた。そこで森崎氏は博士課程においてその反応性の低さを解決するために、反応機構解析を行った。また、より有用性の高い保護基を必要としない反応の開発に取り組んだ。

博士課程での研究の結果、森崎氏は種々の速度論解析や計算化学、分光学的手法を駆使し、詳細な反応機構を明らかにし、これまで反応に用いていた錯体から触媒活性種の形成段階が律速であることを解明した。さらに、触媒活性種を迅速に生成可能な新規触媒を自ら開発して、触媒量の低減に成功している。また、本結果を踏まえ共同研究者によって以前の触媒では不可能だった不斉四置換炭素含有  $\alpha$  アミノ酸誘導体をも合成可能とした (*J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6194. 筆頭著者)。また、これまでほとんどなされていなかった活性種形成後の反応機構についても詳細に検討がなされていた。これらの結果は、これまで合成困難であった種々の化合物の合成を可能にしたという点だけでなく、今後同様の反応の開発にも重要な結果であり、博士の学位にふさわしい結果を含んでいると考えられる。

また、森崎氏は、上記の反応や既知の反応ではより有用性の高い無保護の生成物の合成が困難であることに注目し更なる検討を行った。その結果、ジエチル亜鉛とカルボン酸を組み合わせた新たな触媒系の開発に成功し、前例のない保護基を不要とする世界初のアルキニル化反応を達成した (*Submitted*. 筆頭著者)。本反応の開発にあたり、森崎氏は先ほどの反応機構で得られた情報や既知の文献情報を十分に活かし、既存系では実現できなかった反応の開発に成功しており、本研究内容に十分な価値があると考えられる。また、化学選択性や反応機構、不斉反応、生成物の生物活性物質アナログへの変換も検討されており、博士の学位にふさわしい結果を含んでいると考えられる。

最終試験において、森崎氏はこれらの検討を中心に発表・質疑応答を行った。本反応系の反応性、及び基質適用範囲に関しての質問に対し、森崎氏は、現状の結果を述べた後に、得られている結果からどのように改善が可能であるかきちんと対応できていたと考えられる。また、副査から亜鉛触媒系の反応機構に関して質問があったが、得られている結果及び既知の文献情報を基に、説明を行っていた。速度論に関しての質疑や生成物の反応性、本反応を用いることによって生じる問題、反応の選択性など幅広い質問に対しても、きちんと対応して回答ができており、反応だけでなく周辺の知見に対しても十分に内容の理解・把握ができていたと考えられた。

以上のように、森崎氏は博士論文にふさわしい研究結果を十分に得ており(筆頭論文2報、1報投稿中)、本審査における発表・質疑・応答も博士(創薬科学)の学位を授与するに十分なものであったと考えられる。