

氏名	上村 直弘		
学位 (専攻分野)	博 士 (工 学)		
学位記番号	千大院理工博甲第工 5 号		
学位記授与の日付	令和 2 年 3 月 3 1 日		
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
学位論文題目	結晶のキラリティーを利用した多様な反応系での絶対不斉合成法の開発 とキラリティー制御に関する研究		
論文審査委員	(主 査) 教 授 : 赤染 元浩		
	(副 査) 教 授 : 上川 直文	教 授 : 三野 孝	
	教 授 : 坂本 昌巳		

論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、プロキラルな基質を出発原料として結晶化により自然に発現する不斉情報だけを活用し、片方の鏡像異性体を選択的に創製する絶対不斉合成を開発した。それらの研究成果は以下の 3 つに大別される。

(1) プロキラルなフランとマレイミドの Diels-Alder 反応による多環式複素環化合物、およびプロキラルなマレイン酸とピリジンの Michael 付加反応によるアスパラギン酸誘導体の絶対不斉合成を実現した。プロキラルな原料の化学反応によりラセミ体の結晶を析出させ、続いて結晶を粉碎し続けることでデラセミ化が進行し、高い光学純度の生成物へと不斉増幅する現象を見出した。(2) チオ尿素をアロイルギ酸誘導体でアシル化すると、環化反応が進行してチオヒダントインが得られることを見出すとともに不斉増幅に発展させた。この反応で生成するチオヒダントインは第 4 級不斉中心にアミナール構造を有しているため、塩基性条件下では、開閉環反応を伴うラセミ化やエピ化が進行する。キラル結晶化とこの開閉環反応を融合させることで、高い光学純度のジアステレオマーやエナンチオマーを高収率で簡便に得る手法を開発した。(3) コングロメレートを形成するイソインドリノンの過飽和溶液にキラル渦光を照射することで、キラル渦の方向により、得られる結晶のキラリティーが制御できることを見出し、キラル渦光を用いた動的結晶化の不斉選択性の制御を達成した。キラル渦光により結晶核の形成と結晶成長を制御することで、物理的な光のキラリティーを化学分子のキラリティーへと不斉転写することに成功した。

以上のように、有機結晶の優れた性質を巧みに利用することで、天然物や医薬品として価値の高い化合物群を高い光学純度で得ることができる絶対不斉合成法を開発した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文では、プロキラルな基質を出発原料とし、結晶化により自然に発現する不斉情報だけを活用した絶対不斉合成法を開発した。それらの研究成果は以下の 3 つに大別される。(1) プロキラルなフランとマレイミドの Diels-Alder 反応による多環式複素環化合物、およびマレイン酸とピリジンの Michael 付加反応によるアスパラギン酸誘導体の絶対不斉合成を開発した。プロキラルな原料からの化学反応と生成物のデラセミ化を伴う不斉増幅現象を実現した。(2) チオ尿素をアロイルギ酸誘導体を用いてアシル化するとチオヒダントインが得られることを見出すとともに、不斉増幅に発展させた。この反応で得られるチオヒダントインは第 4 級不斉中心にアミナール構造を有しているため、塩基性条件下での開閉環反応を伴うラセ

ミ化やエピ化と結晶化を融合させることで、高い光学純度のジアステレオマーやエナンチオマーを高収率で簡便に得る手法を開発した。(3) コングロメレートを形成するイソインドリノンの過飽和溶液にキラル渦光を照射することで、キラル渦の方向により得られる結晶のキラリティーが制御できることを見出した。キラル渦光を用いた動的結晶化の不斉選択性の制御を達成し、物理的な光のキラリティーを化学分子のキラリティーへと不斉転写することに成功した。これらの研究成果は、キラリティー化学の進展に大きく貢献するものであり、既に3つの国際会議で発表され、3報の原著論文として学術雑誌に掲載されている。

2020年1月29日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表と質疑応答及び審査が行われた。

2020年1月22日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。