



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of Novel Carboxylation Reactions Using Gaseous Carbon Dioxide : α -Amino Acid Synthesis via α -Amino Metal Species [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	陳, 建揚
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第11420号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55808
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Chen_Jianyang_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（薬科学） 氏名 陳 建揚

	主 査	教 授	佐 藤 美 洋
審査担当者	副 査	教 授	松 田 彰
	副 査	准教授	齋 藤 望
	副 査	准教授	市 川 聡

学 位 論 文 題 名

Development of Novel Carboxylation Reactions Using Gaseous Carbon Dioxide: α -Amino Acid Synthesis
via α -Amino Metal Species

（二酸化炭素ガスを用いた新規カルボキシル化反応の開発： α -アミノ金属種を経由する α -アミノ酸の化学合成）

二酸化炭素（CO₂）は地球上に豊富に存在し、毒性も低いことから、安価で取り扱いの容易な「炭素資源」として現代の有機合成化学においては大変魅力的なリソースである。しかし、化学的には安定で反応性が乏しいため、その利用においては CO₂ が潜在的に有する反応性を如何に引き出すかが鍵となる。学位申請者の陳建揚氏は、CO₂ を「 α -アミノ金属種」と反応させることにより、CO₂ を C1 ユニットとして利用した α -アミノ酸類の合成研究を行い、以下の 3 種のアミノ酸合成法を開発した。

（1）シリルスタナンを用いるイミン前駆体と CO₂ との反応による α -アミノ酸の合成

著者は、フッ化物イオン存在下、ビスメタル試薬であるシリルスタナン（TMSSnBu₃）から容易にスズアニオン種が発生するという現象に着目し、イミンへのスズアニオンの付加による「 α -アミノスズ化合物」の生成、引き続く CO₂ との反応による α -アミノ酸への変換を検討した。その結果、フッ化セシウム（CsF）と TMSSnBu₃ 存在下、イミン前駆体である「 α -アミノスルホン」と CO₂ から一段階で α -アミノ酸が得られることを見出した。本反応では、CsF が塩基、スズアニオンの発生、 α -アミノスズ化合物の活性化の 3 つのを果たしており、 α -アミノスルホンからイミンの生成、イミンへのスズアニオンの付加、 α -アミノスズ化合物と CO₂ との反応が一挙に起こることに特徴がある。

（2）シリルボランを用いるイミン前駆体と CO₂ との反応による α -アミノ酸の合成

上述の反応は大変興味深いものの、毒性が高いスズ化合物の使用が必要であることが欠点であっ

た．著者はこの点を解決すべく，シリルスタナン（ TMSSnBu_3 ）の代わりにシリルボラン（ $\text{PhMe}_2\text{Si-Bpin}$ ）を使用することを検討した．その結果， $\text{PhMe}_2\text{Si-Bpin}$ を用いても同様の反応が進行し， α -アミノスルホンと CO_2 から一段階で α -アミノ酸が得られることを見出した．本反応では，スズアニオンの代わりにシリルアニオンが生成して反応が進行していると考えられる．また， α -アミノシリル化合物の反応性が α -アミノスズ化合物よりも高いため，上述の反応よりも基質の適用範囲が広く，より穏やかな反応条件で進行することも分かり，スズ化合物の使用を回避できただけでなく，反応自体も大きく改良されている点が特徴である．

（３） α -アミノマンガン種の発生，および CO_2 との反応の検討

著者は更に，上述の CO_2 からの α -アミノ酸合成のプロセスをよりシンプル且つより安価な試薬を利用したものに展開するため，イミン前駆体のマンガンによる還元を利用した α -アミノマンガン種の生成，引き続く CO_2 との反応による α -アミノ酸の合成を検討した．その結果， N,O -アセタール化合物からルイス酸存在下生成するイミン種が容易にマンガンによる還元を受け， α -アミノマンガン種が効率よく生成できることを見出した．この α -アミノマンガン種は 1 気圧の CO_2 と 0 度でも反応し，種々の α -アミノ酸を生成する．本反応は，量論量のマンガン及びルイス酸を必要とするものの，上述の二つの α -アミノ酸合成反応で用いられていた比較的高価であったり調製が難しいビスメタル化試薬を用いる必要はなく，反応条件もより穏やかで非常にシンプルな α -アミノ酸の合成法である．

以上述べてきたように，陳建揚氏は「 α -アミノメタル種」の形成，および化学種と CO_2 との反応を広範に検討し，３種の α -アミノ酸合成法の開発に成功した．これらの成果の大部分は，いずれも高いレベルの学術論文誌にも発表されており，審査委員一同は著者が北海道大学博士（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認めた．