

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11506 号
------	---------------

氏 名 今川 直道

論 文 題 目

Development of Palladium-Catalyzed [3 + 2] Cycloadditions for Stereoselective Construction of Contiguous All-Carbon Quaternary Stereocenters Using Chiral Ammonium-Phosphine Hybrid Ligands

(キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子を用いたパラジウム触媒による二連続不斉四級炭素構築法の開発)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	大井 貴史
委員	名古屋大学	教授	忍久保 洋
委員	名古屋大学	教授	北村 雅人
委員	名古屋大学	特任准教授	大松 亨介

論文審査の結果の要旨

今川直道君の提出論文「Development of Palladium-Catalyzed [3 + 2] Cycloadditions for Stereoselective Construction of Contiguous All-Carbon Quaternary Stereocenters Using Chiral Ammonium-Phosphine Hybrid Ligands (キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子を用いたパラジウム触媒による二連続不斉四級炭素構築法の開発)」は、キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子を新たに創製し、そのパラジウム錯体を触媒とする不斉環化付加反応を用いた二連続不斉四級炭素構築法を開発した研究についてまとめたものであり、全四章で構成されている。

第一章では、連続不斉四級炭素の概念及び連続不斉四級炭素構築法について述べ、過去に報告されている成功例を説明している。その後、研究内容を要約し、本論文の構成を示している。

第二章で述べられている研究では、キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子を開発し、そのパラジウム錯体を触媒とする5-ビニルオキサゾリジノンと幾何学的に純粋な三置換アルケンとの[3 + 2]不斉環化付加反応を基盤とした二連続不斉四級炭素構築を達成している。また、一般的なホスフィン配位子を用いた場合には反応が進行しないか、進行しても立体選択性がほとんど発現せず、キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子を用いた際のみ高収率かつ高立体選択的に望ましい結合形成反応が進行することを明らかにした。また、様々な置換基を持つ基質に対して適用可能であること、及びグラムスケールでの反応へ展開することで、本手法の有効性を実証した。さらに、環化付加生成物を合成中間体として用いることで、前例のない二連続不斉四級炭素を有するトロンピン阻害活性化合物（抗血液凝固薬）類縁体の合成を達成している。

第三章で述べられている研究では、開発したキラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子が環化付加生成物であるピロリジンの各不斉点の立体化学をそれぞれ独立に制御できる点を活かし、幾何異性体混合物の三置換アルケンを反応基質として用いても高収率・高立体選択的に環化付加が進行することを実証している。また、得られる生成物の各不斉点の立体化学決定段階を明らかにした。

第四章で述べられている研究では、キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子が双性イオン型アリルパラジウム種の立体化学をほぼ完全に制御できる点を利用し、5-ビニルオキサゾリジノンとイミンの[3 + 2]不斉環化付加反応を用いた四置換不斉炭素を有するイミダゾリジンの触媒的不斉合成を開発した。また、得られた生成物を生物活性物質の部分骨格として重要な環状ウレア骨格へと誘導化することにも成功し、本手法の合成化学的価値の高さを示した。

以上のように本論文では、分子内にキラルアンモニウムイオン部位を有するホスフィン配位子、「キラルアンモニウム-ホスフィン複合型配位子」を新たに創製し、そのパラジウム錯体を触媒とする不斉環化反応を用いて二連続不斉四級炭素構築法を開拓することに成功している。本手法では、配位子の同一分子内にキラルアンモニウムイオンを組み込むことで複数の絶対立体化学をそれぞれ独立にかつほぼ完璧に制御し得る触媒システムの開発を達成している。また、本触媒システムを応用することで四置換不斉炭素を有するイミダゾリジンの触媒的不斉合成法の開発にも成功している。このように本研究は高難度な触媒的不斉合成を達成しており、学術的に極めて重要な成果であると言える。よって本論文提出者、今川直道君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があると判断した。