

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11895 号
------	---------------

氏 名 安藤 祐一郎

### 論 文 題 目

Development of Hitherto Difficult Asymmetric Transformations  
Utilizing Chiral 1,2,3-Triazolium Catalysts  
(光学活性1,2,3-トリアゾリウム塩の活用にもとづく高難度不斉触媒  
反応の開発)

### 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	伊丹 健一郎
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

安藤祐一郎君の提出論文「Development of Hitherto Difficult Asymmetric Transformations Utilizing Chiral 1,2,3-Triazolium Catalysts (光学活性1,2,3-トリアゾリウム塩の活用にもとづく高難度不斉触媒反応の開発)」は、これまで合成が困難であった分子骨格を有する光学活性なカルボニル化合物の供給を志向し、所属研究室で開発された光学活性1,2,3-トリアゾリウム塩を相間移動触媒として、前例のない求電子剤の活用という観点に基づく新規不斉触媒反応の開発に関する研究を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、エノラート等価体を求核剤とする光学活性カルボニル化合物の合成手法について概観している。その中で、報告されている反応系式のほとんどが求核付加反応であることに言及し、求核付加反応とは相補的な関係にある求核置換反応に焦点を当て、触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応や、炭素-ヘテロ原子結合形成反応について概説している。その後、現状では光学活性カルボニル化合物の合成に利用される求電子剤の構造が限定されていることを踏まえ、新たに開発した求電子剤の設計と、求電子剤を用いた反応開発について要約し、本論文の構成を示している。

第二章では、新たな求電子剤として2,2-二置換アジリジンをを用いることで、光学活性1,2,3-トリアゾリウム塩を触媒とする四置換不斉炭素上での立体選択的求核置換反応を達成し、 $\alpha$ -二置換プロキラルエノラートを求核種に用いることで分子間での結合形成による2連続不斉四級炭素骨格構築が実現可能であることを示している。また、得られた生成物を、天然物や医薬品の主骨格として重要なピロリジノインドリンへと効率的に変換することにも成功している。更に、卓越した立体選択性の起源を探るべく、結合形成段階における触媒の挙動に焦点を当てた機構解析実験にも取り組み、遷移状態において二つのトリアゾリウムイオンの関与を示唆する結果を得ている。

第三章では、これまで不斉反応において使用されなかった単純なヒドロキシルアミンを窒素源に用い、トリクロロアセトニトリルによる活性化を行うことで直截的不斉 $\alpha$ -アミノ化反応を達成している。本手法を用いることで、カルボニル化合物の $\alpha$ 位に様々な置換基を有するアミノ基を直接的かつ立体選択的に導入することに成功している。反応機構解析により、ヒドロキシルアミンとトリクロロアセトニトリルからイミド酸中間体が生成し、この中間体が求電子的窒素化剤として作用していることを確認している。更に、得られた生成物を高い光学純度を保ったまま、天然物や医薬品の主骨格として偏在するテトラヒドロキノキサリン誘導體やスピロオキシインドール誘導體に変換することに成功し、本手法の合成化学的価値を示している。

第四章では、第三章で開発したトリクロロアセトニトリルによる求電子的活性化法を応用することで、安価で取扱い容易な酸化剤である過酸化水素を用いた新規不斉 $\alpha$ -ヒドロキシル化反応の開発に成功している。

以上のように本論文では、これまで利用できなかった、もしくは利用されてこなかった求電子剤を用いた新規不斉反応の開発に成功している。この成果によって、より多様な構造を有する光学活性なカルボニル化合物の合成が可能になると大いに期待できる。また、本手法を用いることで、従来合成困難であった化合物の供給や、迅速な合成を可能にしたことは、創薬科学や材料科学の分野に大きな波及効果をもたらすと考えられる。よって本論文提出者、安藤祐一郎君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。