

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11879 号
------	---------------

氏 名 吉岡 謙

### 論 文 題 目

Transition-State Control by [5.5]-*P*-Spiro Chiral Aminophosphonium Ions: Regio- and Stereoselective Michael Reactions to Electron-Deficient Extended Conjugated Systems  
([5.5]-*P*-スピロ型キラルアミノホスホニウムイオンによる遷移状態制御: 電子不足な拡張共役系に対する高位置・高立体選択的マイケル付加反応の開発)

### 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	山下 誠
委員	名古屋大学	教授	斎藤 進
委員	名古屋大学	准教授	浦口 大輔

## 論文審査の結果の要旨

吉岡謙君の提出論文「Transition-State Control by [5.5]-*P*-Spiro Chiral Aminophosphonium Ions: Regio- and Stereoselective Michael Reactions to Electron-Deficient Extended Conjugated Systems ([5.5]-*P*-スピロ型キラルアミノホスホニウムイオンによる遷移状態制御：電子不足な拡張共役系に対する高位置・高立体選択的マイケル付加反応の開発)」は、キラルアミノホスホニウム塩触媒系を用いて、位置選択性と立体選択性の同時制御が必要とされる電子不足な拡張共役系への共役付加反応に挑み、多数の異性体を生じ得る反応において一つの異性体のみを選択的に得る手法の開発を行った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、電子不足な拡張共役系に対する位置および立体選択的共役付加反応の発展の経緯を代表的な反応例を取りあげながら俯瞰している。また、制御に用いた[5.5]-*P*-スピロ型キラルアミノホスホニウム塩とその共役塩基であるトリアミノイミノホスホランの有機塩基触媒としての特徴について遷移状態構造と関連付けながら言及し、ホスホニウム塩触媒を用いた実際の研究について概要をまとめている。

第二章では、電子不足ジエンへの共役付加反応としてアズラクトンのジエニル*N*-アシルピロールへの付加反応を取りあげ、キラルイミノホスホラン触媒を用いることで1,6-付加体のみが高いジアステレオおよびエナンチオ選択性で得られることを明らかにしている。また、本システムを過去に例のない電子不足なトリエンに対する共役付加反応に適用し、高位置・高立体選択的な1,8-付加反応をも実現している。

第三章では、キラルイミノホスホラン触媒による1,6-および1,8-付加反応における位置および立体制御の機構について実験と計算科学の両方からアプローチし、遷移状態構造の解析を行っている。実験的な観点からは、非線形効果の確認を行うことで1分子の触媒が反応系に関与していることを示唆している。詳細な遷移状態構造は理論計算によって求められており、大環状遷移状態の形成が位置および立体選択性発現の鍵であることを示している。またDistortion/Interaction分析を行うことで位置選択性発現の起源に迫り、1,4-付加体を与える遷移状態において基質のひずみエネルギーによる不安定化が最も大きいことから、1,4-付加がジエンの $\pi$ 共役を切断する反応であることが1,6-選択性発現の原因の一つと解釈している。

第四章では、末端にアリアル基を持つ電子不足ジエンに対する反応に取り組んでおり、反応条件を最適化する過程で異なるアルキル置換基を持つ2つのキラルイミノホスホラン触媒がそれぞれ異なるジアステレオマーをエナンチオ選択的に与えることを発見し、完全なジアステレオ分岐型1,6-付加反応を実現している。本法の合成化学的価値は、得られた1,6-付加体を多置換プロリン誘導体などの様々な非天然アミノ酸誘導体やキラル1,2-アミノアルコール部位を含むキラル合成素子へと変換することによって示されている。またジアステレオ選択性反転の起源に関してX線結晶構造解析とDFT計算の両面から迫り、イミノホスホランが持つアルキル置換基における $\alpha$ 位の構造が遷移状態に決定的な影響を及ぼすことを明らかにしている。

以上のように本論文では、キラルイミノホスホラン触媒を用いることで位置および立体選択性の同時制御を実現するとともに、それがアミノホスホニウムイオンが組織する特徴的な大環状遷移状態によるものであることを明らかにしている。本論文による成果は多重選択性の制御を実現するための戦略として新たな環状遷移状態による精密制御という方法論を提案した点において重要な成果である。よって本論文提出者、吉岡謙君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。