

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 12752 号
------	---------------

氏 名 山田 康平

### 論 文 題 目

Simultaneous Control of Multiple Selectivity in Asymmetric Transformations Enabled by Chiral Iminophosphorane Catalysis  
(キラルイミノホスホランによる多重選択性の触媒制御)

### 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	山本 芳彦
委員	名古屋大学	准教授	浦口 大輔

## 論文審査の結果の要旨

山田康平君の提出論文「Simultaneous Control of Multiple Selectivity in Asymmetric Transformations Enabled by Chiral Iminophosphorane Catalysis(キラルイミノホスホランによる多重選択性の触媒制御)」は、多官能性の有機化合物を与える合成反応における普遍的な課題である化学・位置・立体等の選択性の同時獲得の重要性を鑑み、[5,5]-*P*-スピロ型キラルトリアミノイミノホスホランを塩基触媒としてこれにアプローチしており、複数の選択性に関わる新規不斉反応の開発に関する研究をまとめ、全四章で構成されている。

第一章では、有機分子触媒を用いてジアステレオ選択性や位置選択性を制御した不斉反応を概観するとともに、キラルなイミノホスホランを塩基触媒として用いた様々な反応を俯瞰することで、弱い分子間相互作用が反応の選択性にもたらす影響について概説している。その中で、基質の本来の性質を覆すことの難しさについて言及し、キラルイミノホスホランを用いた新規不斉触媒反応において高選択性を獲得する上で触媒の形作る遷移状態構造が重要であることを、開発した新反応の背景や意義を踏まえて要約し、本論文の構成を示している。

第二章では、カルボニル基の両側に共役系が広がったジエニルアルケニルケトンを経験としてイミノホスホラン触媒システムの講究を進め、位置・立体に加えて反応の方向制御が可能であることを実証し、本反応で生成し得る12種類の異性体のうちのひとつだけが選択的に生じる条件を見出している。さらに、反応の過程を実験的に検証することで、環状遷移状態に至る触媒による基質の取り込みが可逆であり、結合形成段階における活性化エネルギーの差が反応の選択性発現に重要であることを示唆している。

第三章では、不斉共役付加反応への適用が遅れていた電子不足な内部アルキンの持つ問題点を解決し、求電子種のカルボニル基周辺の電子状態および立体構造の調整により、アミノホスホニウムイオンが提供する水素結合ネットワークを介して組み上がる遷移状態構造を制御する戦略を立案している。具体的には、*N*-アシルピラゾール部位を有するアルキンが本反応系に最適であることを見出すことで、末端に置換基を持つプロピオール酸等価体への*E*選択的かつエナンチオ選択的な不斉共役付加反応を初めて実現している。加えて、生成物の誘導化によって本反応をキラル $\alpha$ -四置換アミノ酸誘導体合成につなげることで、合成化学的価値を明確にしている。

第四章では、これまでほとんど知られていなかった $\alpha$ -プロトンの酸性度が低いグリコール酸エステルから直接的にエノラートを発生させ得る触媒的な手法に対して、分子内転位反応を経た極性転換を利用することで問題の解決を試みている。アミノホスホニウムイオンの遷移状態構造制御によって目的の炭素-炭素結合形成反応の実現に必要な競合するプロトン化の抑制と立体選択性の獲得に成功しており、特に、立体的にかさ高いシクロヘキシル基を備えたキラルイミノホスホランが卓越した力を示し、全ての選択性を同時に制御することで $\alpha$ -アセトキシ- $\beta$ -ケトスルフィドの分子内アシル転位を経る高位置・ジアステレオ・エナンチオ選択的なグリコレートアルドール反応を可能にすることを見出している。

以上のように本論文では、キラルアミノホスホニウムイオンの遷移状態制御能を巧みに利用し、エナンチオ・ジアステレオ・幾何異性といった立体選択性に加えて、位置・方向・反応経路などの複数の選択性の同時制御を達成している。従来難しいとされてきた多重選択性を一挙に制御する上で、遷移状態構造の設計が有効な戦略であることを実証したことで、今後の複雑化合物の合成に新たな方向性を与える成果と位置付けられる。よって本論文提出者、山田康平君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。