

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13387 号
------	---------------

氏 名 永戸 雄也

### 論 文 題 目

Hybrid Catalysis Enabling Transformations of Weakly Acidic  
Carbonyl Compounds

(酸性度の低いカルボニル化合物の変換を可能とするハイブリッド  
触媒反応に関する研究)

### 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	石原 一彰
委員	名古屋大学	教授	斎藤 進
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

永戸雄也君の提出論文「Hybrid Catalysis Enabling Transformations of Weakly Acidic Carbonyl Compounds (酸性度の低いカルボニル化合物の変換を可能とするハイブリッド触媒反応に関する研究)」は、カルボニル化合物の $\alpha$ 水素の脱プロトン化を起点とする触媒反応において、これまで実現困難とされてきた酸性度の低いカルボニル化合物の触媒的変換反応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。

第一章ではまず、 $\alpha$ 水素の $pK_a$ が高いが故に、穏和な条件下における脱プロトン化が困難な $\alpha$ -アミノ酸誘導体を基質とした触媒的立体変換反応に焦点を当て、効果的な $\alpha$ 水素の活性化手法とその応用例について概説し、既存法が抱える課題として「立体制御の酵素依存性」および「限定的な基質適用範囲」に論及している。また、 $\alpha$ -ケトエステルの $\alpha$ 位官能基化において、 $\alpha$ 水素の $pK_a$ の値から十分に反応が進行すると予想されるものの、実際にはほとんど反応が進行しない例についても言及している。加えて、提示した既存法の課題解決を目指して実施し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、アミノ酸の触媒的立体変換における「酵素依存性」の解決を実現している。具体的には、アミノエステルの効率的ラセミ化反応と、分子触媒による速度論的光学分割法を開発し、それらを組み合わせることで、協働的な触媒作用を鍵とするアミノ酸の触媒的異性化反応を実現している。開発した手法では立体選択性の発現を分子触媒が担うため、適切な立体化学の触媒を選択することで任意のエナンチオマー生成物を得ることができる。結果的に、D体を選択的に認識する触媒存在下、L-アミノ酸誘導体をD体に変換することに成功している。

第三章では、アミノ酸の触媒的異性化反応における「基質適用範囲」の拡大を実現している。具体的には、アミノエステルよりも $\alpha$ 水素の $pK_a$ が高いと推察されるアミノアミドに、第二章で開発した触媒的ラセミ化反応が適用可能であることを実証し、その上で、ラセミ化反応と酵素を用いた速度論的光学分割を組み合わせることで、非天然アミノアミドを基質とした動的速度論的光学分割を実現している。開発したアミノアミドのラセミ化は酵素触媒による不斉 $N$ -アシル化反応と共存可能であり、反応条件下ラセミ体のアミノアミドが高立体選択的に光学活性なL体の $N$ -アシルアミノアミドへと変換されることを明らかにしている。

第四章では、カルボニル化合物の $\alpha$ 位官能基化として汎用される辻-トロスタリル化反応における「基質適用範囲」の拡大について述べている。本章冒頭で、1,3-ジカルボニル化合物のアリル化が塩基非存在下において効率的に進行するものの、同様の反応条件は1,2-ジカルボニル化合物に適用できない事実を示している。この問題は、反応系内で触媒的に発生し塩基として機能するメトキシドイオンの塩基性が、中間体であるカチオン性パラジウムとのイオン対形成により低下することに起因すると推論している。この仮説のもと、パラジウムとの高い親和性を有するハロゲン化物イオンの触媒作用によってメトキシドイオンの解離を促す戦略により、目的のアリル化を塩基非存在下で進行させることに成功している。

以上のように本論文では、 $\alpha$ 水素の $pK_a$ が高いカルボニル化合物としてアミノ酸誘導体を選択し、触媒的異性化反応における「立体制御の酵素依存性」および「限定的な基質適用範囲」を解決している。また、塩基非存在下における辻-トロスタリル化反応において、 $\alpha$ -ケトエステルの適用を実現している。いずれの反応開発においても、複数の触媒作用を効果的に組み合わせることで課題解決がなされている。多様なカルボニル化合物の新規合成法の確立に加えて、反応開発における協働的な触媒作用の有効性を明示している点で、本博士論文研究は有機合成化学の分野に大きな波及効果をもたらし得ると考えられる。よって、本論文の提出者である永戸雄也君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。