



|                     |                                                                                                                                                              |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | Enantioselective Alkynylation of Carbonyl Compounds Based on Cooperative Copper Catalysis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review] |
| Author(s)           | 石井, 孝興                                                                                                                                                       |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                                                                        |
| Degree Name         | 博士(理学)                                                                                                                                                       |
| Dissertation Number | 甲第11910号                                                                                                                                                     |
| Issue Date          | 2015-03-25                                                                                                                                                   |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/59045">https://hdl.handle.net/2115/59045</a>                                                                            |
| Rights(URL)         | <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/</a>                                    |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                                              |
| File Information    | Takaoki_Ishii_review.pdf, 審査の要旨                                                                                                                              |



# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 石井 孝興

|       |    |     |       |
|-------|----|-----|-------|
| 審査担当者 | 主査 | 教授  | 谷野 圭持 |
|       | 副査 | 教授  | 澤村 正也 |
|       | 副査 | 教授  | 及川 英秋 |
|       | 副査 | 教授  | 伊藤 肇  |
|       | 副査 | 准教授 | 大宮 寛久 |

## 学 位 論 文 題 名

Enantioselective Alkynylation of Carbonyl Compounds Based on Cooperative Copper Catalysis

(協同的銅触媒作用に基づくカルボニル化合物の不斉アルキニル化反応)

著者は、水素結合型基質捕捉部位として水酸基を有するキラルホスフィン-銅 (I) 錯体を不斉協同触媒として設計し、末端アルキンの高エナンチオ選択的カルボニル付加反応を開発した。本論文は、協同触媒作用に基づく有機合成反応の開発と末端アルキンの不斉カルボニル付加反応の開発に関する背景について述べた緒言と、本研究の成果を記した以下の二つの章から構成される。

第一章では、水酸基を水素結合型基質捕捉部位として持つキラルホスフィン-銅 (I) 錯体触媒を開発し、末端アルキンを用いたアルデヒドの高エナンチオ選択的アルキニル化反応開発について述べている。澤村らは以前、挟み角の大きなキレート配位子である光学活性ホスフィン (TRAP) を含む銅 (I) アルコキシド錯体が末端アルキンを用いたアルデヒドのアルキニル化反応の不斉触媒として有効であることを明らかにしている。エナンチオマー生成比は中程度に留まり、基質適用範囲にも制限があったが、溶媒として *t*-BuOH のような嵩高いアルコールを用いることにより反応速度とエナンチオ選択性が向上するという興味深い現象を見出していた。著者は、このアルコール溶媒の反応加速効果に着目し、新たな不斉銅錯体触媒を設計合成し、高効率かつ実用的なアルデヒドの不斉アルキニル化反応の実現に向け研究に着手した。著者は、水酸基部位を組み込んだ不斉ホスフィン配位子の設計を行い、遷移金属と有機配位子の協同的触媒機構により高度なエナンチオ制御を実現することを目指した。具体的には、遷移状態における積極的な水酸基の効果を実現するためにアミノアルコール骨格をホスフィン配位子に組み込んだ。その結果、合成された光学活性ヒドロキシアミノホスフィン配位子が単純な構造にもかかわらず、銅触媒不斉アルキニル化反応に有効であることを見出した。第三アミン、エステル、チオフェンなどを含むアルデヒド基質を用いた場合においても高収率、高エナンチオ選択的に反応が進行し、幅広い基質一般性を示すことを述べている。さらに、大規模 DFT 計算を行い、配位子-基質間水素結合がアルコール溶媒中で作用すること、C(sp<sup>3</sup>)-H 結合による水素結合が補助的に働く二点水素結合に基づく協同的立体制御機構を明らかにした。

第二章では、協同的銅 (I) 触媒作用による、末端アルキンと  $\alpha$ -ケトエステルの不斉アルキニル化反応の開発について述べている。不斉第四級炭素を含む第三級プロパルギルアルコールは生物活性化合物や医薬品に多く見られ、その触媒的不斉合成法の開発は有機合成上、極めて重要である。しかし、不斉第四級炭素構築には高い触媒活性、厳密なエナンチオ選択性が要求される。著者は、ヒドロキシアミノホスフィン配位子-銅 (I) 錯体触媒を  $\alpha$ -ケトエステル誘導体と末端アルキンのアルキニル化反応に適用し、キラル第三級プロパルギルアルコール誘導体の合成に成功した。この反応により、様々な不斉第四級炭素を含む第三級プロパルギルアルコール誘導体が合成できる。

これを要するに、著者は遷移金属触媒反応の新しい設計指針を示すとともに有機合成における新たな概念を提供する画期的な成果をあげたものであり、有機合成化学、有機金属化学における広い分野に対し貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。