



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Cp*M(III)/キラルカルボン酸ハイブリッドシステムを利用した不斉C(sp ³)-H活性化反応 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	深川, 聖弥
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第14401号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81466
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Seiya_Fukagawa_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（薬科学）氏 名 深 川 聖 弥

審査担当者	主 査	教 授	松 永 茂 樹
	副 査	教 授	周 東 智
	副 査	講 師	吉 野 達 彦
	副 査	講 師	渡 邊 瑞 貴

学 位 論 文 題 名

Cp*M(III)/キラルカルボン酸ハイブリッドシステムを利用した不斉 C(sp³)-H 活性化反応

博士学位論文審査等の結果について（報告）

Cp*M(III)触媒 (Cp*: ペンタメチルシクロペンタジエニル、M = Co, Rh, Ir)を用いた C-H 活性化反応は、その高い触媒回転数や基質一般性の広さから近年非常に多くの報告がなされている。一方で、これらの触媒を用いた反応の多くはラセミ反応であり、不斉反応に展開するには Cp 部位にキラルな修飾を施したキラル CpM(III)触媒が利用されてきた。しかし、キラル CpM(III)触媒はその配位子の合成、単離が容易ではなく、誘導体化の煩雑さが欠点として挙げられる。また、その利用は著者の研究開始当初 C(sp²)-H 活性化反応の不斉化のみに限られており、より簡便で C(sp³)-H 結合へと展開可能な不斉 C-H 活性化反応の手法開発が期待されていた。著者はこのような現況を打破すべく、Cp*Rh(III)触媒による 8-アルキルキノリンの不斉 C(sp³)-H アミド化反応と Cp*Co(III)触媒によるチオアミドの不斉 C(sp³)-H アミド化反応に取り組んだ。

Cp*Rh(III)触媒による 8-アルキルキノリンの不斉 C(sp³)-H アミド化反応においては、エナンチオトピックなメチレン C-H 結合の識別を伴う不斉 C(sp³)-H 活性化反応に焦点をあて、BINOL から簡便に合成できチューニングの容易なキラルカルボン酸を基盤として立体制御の実現に挑んだ。結果、2'位にナフチル基、3 位に DTBM 基を有するキラルカルボン酸が最も良好な結果を示すことを見出し、C-H アミノ化反応が良好な選択性と基質一般性にて実現できることを明らかとした。特にキノリンの 4 位に電子求引基が置換したキノリンを用いた際に-10 °C という低温条件でも反応が進行し、94:6 のエナンチオ選択性で目的物を得たことは特筆に値する。著者の設計したかさ高いカルボン酸が非常に高い触媒活性を生み出していると推察される。

Cp*Co(III)触媒によるチオアミドの不斉 C(sp³)-H アミド化反応においては、エナンチオトピックなメチル基の識別をコバルト触媒によって実現した。特に、非常に単純で安価に大量合成が可能なアミノ酸由来のキラルカルボン酸が有効であることを見出したことで、合成化学的に価値の高い第四級不斉炭素中心を有するキラルβアミノ酸誘導体をグラムスケール反応で合成することに成功しており、価値が高い。また、3 価コバルト触媒による初の触媒的不斉 C(sp³)-H 官能基化としても高く評価される。

これを要するに、著者は、適切なキラルカルボン酸の設計と利用により第9族カチオン性金属触媒における簡便な立体制御法の創出に成功しており、創薬研究におけるプロセス化学に対して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（薬科学）の学位を授与される資格あるものと認める。