HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	不斉C-H官能基化反応を指向した複核シッフ塩基触媒の創製［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	文野, 優華
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第14404号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81475
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Youka_Bunno_review.pdf, 審査の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　　文　野　　優 華

審査担当者	主 査	教 授	松 永 茂 樹
	副 査	教 授	市 川　 聡
	副 査	教 授	浦 口 大 輔（触媒科学研究所）
	副 査	講 師	吉 野 達 彦

学 位 論 文 題 名

不斉 C–H 官能基化反応を指向した複核シッフ塩基触媒の創製

博士学位論文審査等の結果について（報告）

Pd 触媒によるアリル位 C–H 官能基化反応は、脱離基の導入なしに求電子的なπアリル種を得る手法として、Tsuji-Trost 反応と比較して有用性が認められている。2004 年 White らは、ビススルホキシド配位子がアリル位 C–H 結合の活性化段階を促進することを見出し、それ以降、本配位子により様々な求核剤とのラセミ反応が達成されてきた。本反応の不斉制御には、ホスホロアミダイト配位子が広く用いられてきたが、allylarene や 1,4-diene、allyl ester などの高活性な基質を用いた報告が多いのが現状であった。アキラルな反応で用いられるビススルホキシド配位子は、高い C–H 結合活性化能と酸化安定性を併せ持つため、硫黄上に不斉点を導入すれば有効な不斉配位子となることが期待されるが、配位力が弱く強固な不斉環境を築けないことが課題であった。スルホキシドの配位力の弱さを克服した不斉配位子のバリエーションは非常に限定的であり、基質適用範囲の拡大のためには新たな不斉配位子の開発が求められていた。また、Pd 触媒によるアリル位 C–H 官能基化反応は、末端オレフィンに対する反応がほとんどであり、内部オレフィンのアリル位 C–H 結合が切断できれば合成的に非常に価値が高い。

本論文は，このような現況を踏まえ，アリル位 C–H 官能基化反応の新規不斉配位子として、金属含有シッフ塩基/キラルスルホキシド配位子（**L-M^1**）を設計し、内部オレフィンの触媒的不斉アリル化の実現を目指したものである。金属含有シッフ塩基/キラルスルホキシド配位子（**L-M^1**）は、キラルスルホキシドを有するサリチルアルデヒドと様々なジアミンを縮合させて調製したシッフ塩基配位子（**L**）に、種々の遷移金属（**M^1**）を導入することで調製可能であった。本配位子を Pd 触媒によるアリル位 C–H 官能基化反応の不斉配位子として利用することで、配位子（**L**）と金属（**M^1**）の多様な組み合わせにより触媒活性や不斉環境がチューニングでき、広範な基質に対応できる不斉配位子ライブラリーの構築を可能とした。

フェニル基が置換した内部アルケンをモデル基質として配位子 **L** と金属 **M^1** の組み合わせを検討した結果、(*R*)-ビナフチル骨格を有する配位子 **L10** を利用し、2 価の銅塩を組み合わせた時に 90:10 のエナンチオ選択性で目的物を得ることに成功した。また **L10**-Cu-Pd 触媒の構造について知見を得るため、DFT 計算により触媒の安定構造を算出した結果、一方のスルホキシドとフェノキドが Pd に 2 座で配位した構造を取ることが示唆された。著者の見出した新規 **L10**-Cu-Pd 触媒は各種内部および末端アルケンに対し適用可能であり、優れた一般性を示すキラル触媒であることが明らかとなった。また、反応機構解析にも取り組み、C-H 活性化を経る反応経路にて触媒サイクルが回っていることを明らかとした。

これを要するに，著者は，Pd 触媒による C-H 官能基化における新しい分子設計コンセプトに基づくキラル配位子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。