



Title	Enantioselective C-H Functionalization using Chiral Carboxylic Acid and d6 Transition Metal Complexes [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	黄, 竜濤; Huang, Longtao
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第15611号
Issue Date	2023-09-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/90920">https://hdl.handle.net/2115/90920</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Longtao_Huang_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 黄 竜濤

審査担当者 主査 准教授 吉野 達彦  
副査 教授 佐藤 美洋  
副査 教授 市川 聡  
副査 教授 松永 茂樹（京都大学大学院理学研究科）

## 学位論文題名

Enantioselective C–H Functionalization using Chiral Carboxylic Acid and d<sup>6</sup> Transition Metal Complexes  
(キラルカルボン酸と d<sup>6</sup> 型遷移金属錯体を用いたエナンチオ選択的 C–H 官能基化)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

遷移金属触媒を用いて通常は不活性な C–H 結合を切断し直接的に官能基化する C–H 官能基化反応は、環境調和型反応として近年盛んに研究されている。特に Cp<sup>\*</sup>M<sup>III</sup> (M = Co, Rh, Ir) 錯体や Ru(II) 錯体を用いた C–H 官能基化は、触媒回転数及び官能基許容性が高いことから、これら錯体による触媒的不斉 C–H 官能基化はキラル化合物の有用な合成手法の一つと成りうる。Cp<sup>\*</sup>M<sup>III</sup> 錯体や Ru(II) 錯体による不斉 C–H 官能基化は、キラル Cp 錯体やキラルカルボン酸を始めとするキラル有機触媒を用いて達成されてきた。一方、適用範囲に制約が多く残されており、医薬品を効率的に合成するためには、アクセプターとしての反応剤の拡張や複素環構築への応用などが求められていた。本論文では、Cp<sup>\*</sup>Rh<sup>III</sup> 錯体及び Ru(II) 錯体を利用し、C–H 官能基化の不斉誘導における課題を解決するための取り組みとして三つの研究課題を実施した。

まず一つ目の研究においては、Cp<sup>\*</sup>Rh<sup>III</sup> 錯体とキラルカルボン酸を利用した不斉 C–H 官能基化におけるアクセプター基質の拡張に取り組んだ。結果、Cp<sup>\*</sup>Rh<sup>III</sup> 錯体とキラルカルボン酸の協働による C(sp<sup>3</sup>)-H 結合の活性化における立体識別ののち、生じたメタラサイクルをエノンと反応させることに成功した。共同研究者により既に開発済みの触媒系の適用範囲拡張と位置付けられる成果である。それまでの研究では、C–N 結合形成にのみ適用可能という点で、アクセプター反応剤の種類に大きな制約を抱えていた触媒系について、適用範囲を C–C 結合へと拡張できた点で価値がある。

二つ目の研究では、先行例の多くがキラルカルボン酸と第 9 族の Cp<sup>\*</sup>M<sup>III</sup> (M = Co, Rh, Ir) 錯体あるいは Pd 錯体の組み合わせに集中した取り組みであったのに対し、新しく第 8 族の金属元素を活用する検討を実施した。結果、第 9 族の Cp<sup>\*</sup>M<sup>III</sup> (M = Co, Rh, Ir) 錯体において開発されてきたキラルカルボン酸が Ru(II) 錯体に対しても適用できることを見出した。スルホキシミンの非対称化において、Ru(II) 錯体とキラルカルボン酸の協働触媒系によって中程度から良好なエナンチオ選択性を発現することに成功した。医薬骨格として有用性の高い硫黄キラリティを有する特異な複素環構築法として有益である。

三つ目の研究は特に新規性が高く、Ru(II) 錯体に対して優れた立体選択性を発現可能な新しいスピロキラルカルボン酸の設計、創出に成功した。さらに、従来の触媒では適用例のなかったスルホジミンの非対称化及び速度論分割にも成功した。新しいキラルカルボン酸を用い、Ru(II) 錯体と組み合わせることで初めて実現できる合成手法であり、合成化学的な価値が高い。独自性が高く、不斉合成例のない複素環骨格の触媒的不斉合成の初の成功例であり、創薬探索に有益な新たなケミカルスペースを切り拓くものであった。

これを要するに、著者は、第 9 族及び第 8 族遷移金属触媒とキラルカルボン酸を協働させる新しい不斉 C–H 官能基化を開拓し、キラル複素環構築に複数成功している。新たなケミカルスペースを開拓することに成功しており、化学系薬学研究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。