

## (論文内容の要旨)

触媒的不斉合成において最も重要な課題の一つは触媒活性と立体選択性の向上であり、そのためには最適な不斉環境を構築し、反応を速やかに進行させるような不斉配位子を設計、合成することが必要となる。これまでの後周期遷移金属触媒を用いた不斉反応では、リンや窒素で金属に配位するような不斉配位子が数多く開発されてきた。それに対し近年、全く新しい配位子として炭素骨格のみで配位するキラルジエン配位子が開発された。様々な反応において、キラルジエン配位子はロジウム触媒による不斉付加反応において既存の配位子を上回る活性・選択性を示す、ということがわかってきた。しかしながら、キラルジエン配位子の合成は多くの場合、多段階を要する、またはキラルカラムによる光学分割を必要とするなどの合成上の課題がある。そのため、簡便かつ実用的であり、かつ汎用性の高いキラルジエン配位子の開発が望まれていた。

申請者は安価な天然原料であり、不斉点を有する (R)-(-)- $\alpha$ -フェランドレンを出発物質として、短工程で合成可能なキラルジエン配位子を開発した。このキラルジエン配位子は (R)-(-)- $\alpha$ -フェランドレンとプロピオール酸エステルとの Diels—Alder 反応を鍵反応として合成され、ビシクロ[2.2.2]オクタジエン骨格のキラルジエン配位子が一段階で、かつほぼ完璧なジアステレオ選択性で得られる。この配位子のエステル部位は還元、アルキル化、エステル交換などの方法で様々な置換基へと変換可能であり、この方法によって二つの置換基のうち一方の電子状態、立体の大きさを調節した非対称な配位子を簡便に合成可能であり、各々の反応にあった適切な配位子を合成することにより触媒活性や選択性の向上が期待できる。そこで、嵩高い三級アルコールを有するキラルジエン配位子を用いることで、ロジウム触媒による  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンへの有機ボロン酸の不斉 1,4-付加反応において非常に高いエナンチオ選択性を達成することに成功している。この配位子は一方の置換基のみを嵩高くすることによって効率的な不斉環境を構築しており、その結果高い触媒活性と選択性を同時に獲得できたと考えられる。

申請者はまた、エステル置換型ジエン配位子を用いると、0.3 mol % という低触媒量においても反応は収率よく進行することを見いだした。反応速度をこれまでに報告された他の配位子と比較したところ、これまでイミンとの反応に用いられてきたキラルジエン配位子では 0.3 mol % 触媒量で反応が完結しなかったのに対し、エステル置換型ジエン配位子を用いた場合、90 分以内で速やかに反応は完結し、最も高い活性をもつことがわかった。生成物のエナンチオ選択性についても、嵩高いアリールエステルを有するキラルジエン配位子を用いることにより、種々のイミンとボロキシンの組み合わせにおいて、0.3 mol % の低触媒量で 97% ee 以上という非常に高いエナンチオ選択性で目的生成物を得ることに成功した。今回のキラルジエン配位子については、そのロジウム錯体の X 線結晶構造解析を行い、その構造からエステルを持つオレフィン側の電子的・立体的効果について調べた。これらを総合して考察した結果、今回のキラルジエン配位子のもたらす高い活性およびエナンチオ選択性には置換基の立体効果とエステルの電子求引性による電子的効果の両方が働いていると考えられる。

## (論文審査の結果の要旨)

申請者は簡便かつ実用的なキラルジエン配位子の合成法の開発に取り組み、プロピオール酸-2-ナフチルと(R)-(-)- $\alpha$ -フェランドレンとの Diels—Alder 反応により、キラルジエン配位子を一段階で合成し、かつ再結晶で簡単に単離することに成功している。様々な他のエステルへの変換も行い、真に簡便かつ実用的なキラルジエン配位子の合成法を確立できたと言える。

申請者はこれらの、様々なエステルが二重結合に直結したジエン配位子がアリールボロキシンの N-スルホニルイミンへの付加反応において高活性かつ高エナンチオ選択的な触媒を与えることを見いだしている。この配位子では 0.3 mol % という低触媒量においても反応は短時間で、かつ収率よく進行する。これに対し、これまでに報告された他のキラルジエン配位子ではこの触媒量で反応が完結しなかった。生成物のエナンチオ選択性については、嵩高いアリールエステルを有する配位子を用いることにより、種々のイミンとボロキシンの組み合わせにおいて、高い触媒活性を維持しつつ、いずれも 97% ee 以上という非常に高いエナンチオ選択性で目的生成物を得ることに成功している。

申請者は、このキラルジエン配位子がもたらす高い触媒活性およびエナンチオ選択性は (1) 置換基の嵩高いアリールエステルによる立体効果、および (2) エステルの電子求引性による電子的効果、の両方に起因していると考察している。電子的効果については、さらに考察を重ね、反応の加速効果についてはエステルの電子求引性によって電子不足になった金属中心へのトランスメタル化の促進が鍵となっている、と考えており、立体選択性については、電子不足オレフィンのトランス位にフェニル基が位置する配座で反応が進行するため、エステルの嵩高さによる立体制御を受けやすい、と考察している。このように反応の詳細について深い考察をすることにより、今回開発されたキラルジエン配位子の優れた特徴が明らかとなっており、興味深い知見である。

最後に、申請者はこのエステル直結型キラルジエン配位子が、イミンの不斉アリール化においてだけでなく、共役エノンへの不斉 1,4-付加反応においても非常に高いエナンチオ選択性を示すことを見いだしている。このエステル置換型キラルジエン配位子は、その嵩高い置換基として 2,6-ジイソプロピルフェニルエステルを用いることにより、どのような基質においても 97% ee 以上のほぼ完璧なエナンチオ選択性を示している。これまでのキラルジエン配位子と比較しても、最も高い汎用性を有しており、真に実用的なキラルジエン配位子の開発、という目的を達成したと認められる。

以上のように、申請者は高い触媒活性・エナンチオ選択性を示すキラルジエン配位子の簡便かつ実用的な合成法の開発に成功し、これまでで最も汎用性の高いキラルジエン配位子の開発に成功したと言える。本研究は新しい配位子であるキラルジエン配位子の新たな反応性やその性質を解明する上で非常に役立つものであると認められる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。