

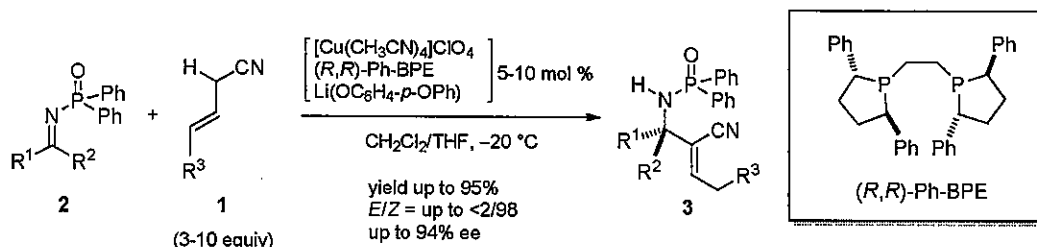
## 審査の結果の要旨

氏名 矢崎 亮

矢崎亮は、「ソフト Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒を用いた直接的な不斉炭素-炭素結合形成反応」というタイトルで、以下の4点に関する博士課程の研究を行った。

## (1) アリルシアニドのケトイミンへの直接的触媒的不斉付加反応

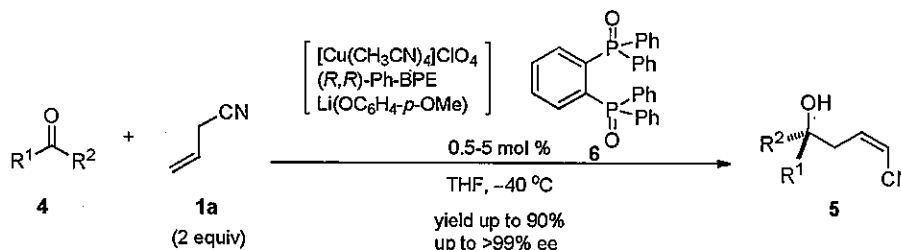
ソフト Lewis 酸として  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{ClO}_4$  / (*R,R*)-Ph-BPE、ハード Brønsted 塩基として LiOAr を用いることで、高収率かつ高エナンチオ選択的にケトイミンに対するアリルシアニドの付加反応が進行することを見出した (Scheme 1)。本反応では  $\alpha$ -付加、続く異性化により  $\alpha,\beta$ -不飽和ニトリルが得られている。

**Scheme 1.** Direct Catalytic Asymmetric Addition of Allylic Cyanides to Ketoimines

## (2) アリルシアニドのケトンへの直接的触媒的不斉付加反応

ケトイミンへの付加反応で有効であった触媒系をケトンへと適用した。その結果、ケトイミンとは異なり高エナンチオ選択的に  $\gamma$ -付加体が得られたことより、アリルシアニドがアンピデント求核剤として機能することが分かった。

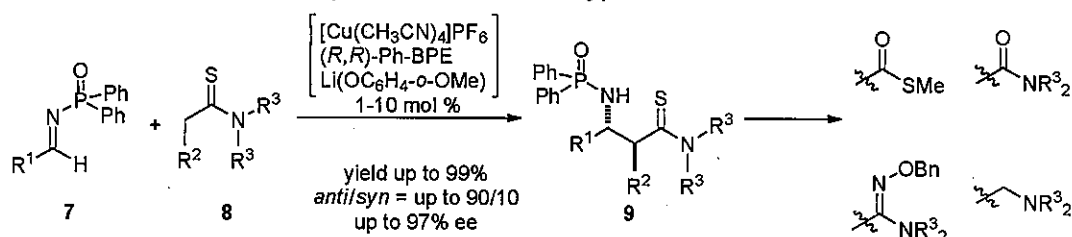
さらなる反応機構解析の結果、反応律速段階がアリルシアニドの脱プロトン化過程であることが示唆されたため、Brønsted 塩基として機能する LiOAr の塩基性を向上させるためハード Lewis 塩基 6 を添加することで触媒量及びアリルシアニドの等量の低減化に成功した (Scheme 2)。

**Scheme 2.** Soft Lewis Acid/Hard Brønsted Base/Hard Lewis Base Cooperative Catalysis

### (3) チオアミドを求核剤として用いる直接的触媒的不斉 Mannich 型反応

上述した触媒系は他のソフト Lewis 塩基部位を有する基質においても適用可能であると考え、求核剤として「チオアミド」に着目した。モデル反応として Mannich 型反応を選択し、開発した触媒系を用いたところ予想通り反応は円滑に進行することが分かった。エナンチオ選択性も良好であったため配位子を固定し、各種反応条件の最適化を行なうことで 1 mol% の触媒存在下においても反応は円滑に進行し、高エナンチオ選択的に対応する付加体を与えることを見出した (Scheme 3)。

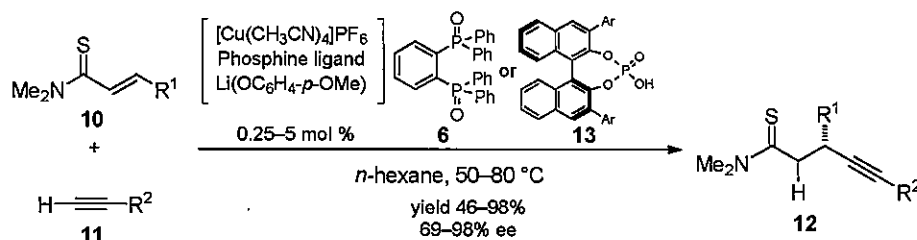
**Scheme 3.** Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of Thioamides



### (4) チオアミドを求電子剤として用いる末端アルキンの直接的触媒不斉共役付加反応

遷移金属アセチリドは菌頭反応をはじめとして多くの炭素-炭素結合形成反応において汎用されている。しかしながら、アルカリ金属より調製したアセチリドと比して低い求核性のため、末端アルキンを反応系中でメタル化し、プロトン移動のみによる触媒的不斉共役付加反応の例は極めて少ないのが現状である。そこで求電子剤としてソフトな Lewis 塩基部位を有し、カルボン酸と同様の酸化状態にある  $\alpha,\beta$ -不飽和チオアミドを用いることで、ソフト Lewis 酸/ハード Bønsted 塩基/ハード Lewis 塩基協奏触媒存在下、両反応基質の同時活性化により遷移金属アセチリドの低反応性を打開し、効率的な光学活性  $\beta$ -アルキニルカルボン酸誘導体の合成法を確立した (Scheme 4)。

**Scheme 4.** Direct Catalytic Asymmetric Conjugate Addition of Terminal Alkynes to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thioamides



以上のように、矢崎の業績は触媒的不斉反応の進歩に有意に貢献するものであり、博士(薬学)の授与に相当するものと判断した。