

## 論文内容の要旨

博士論文題目 新規不斉有機触媒 L-Proline-2,4,6-trinitroanilide の開発

氏名 佐藤 耕輔

【背景】有機触媒は有機分子のみで反応を加速・制御する触媒であり、金属触媒に比べると毒性が低く、環境に優しいものが多い。さらに金属触媒ではできない独自の様式での不斉反応が可能であるなど利点が多く、世界中で精力的に研究が進められている。

【目的】L-Proline に代表される酸性部位を有するキラルなピロリジン型有機触媒は、カルボニル基を有する基質を用いた種々の不斉反応に多用される。反応は触媒の酸性部位で基質を捕捉・活性化し、エナミンとの反応により進行する。触媒の水素結合能は反応性や立体選択性に多大な影響を与えることから、水素結合能が高い触媒を開発することは極めて重要である。本研究では L-prolineanilide を触媒の基本骨格として、より酸性度の高い部位を有する触媒を開発すること、ならびに開発した触媒を用いて種々の反応の立体選択性を高めることを目的に研究を進めた。

【結果】L-Prolineanilide は芳香環に種々の官能基を導入することでアミド基の酸性度を自在に変えることができる。本研究では、アミド基の酸性度をさらに高めるために、強力な電子吸引性基であるニトロ基を芳香環に3つ導入した L-proline-2,4,6-trinitroanilide 触媒の合成に成功した。

合成した触媒を用いた、カルボニル化合物と *trans*- $\beta$ -nitrostyrene との不斉マイケル付加反応において、高い立体選択性を誘起することに成功した。また従来の L-proline 類縁体触媒とは全く逆の立体選択性を示し、反応の遷移状態を考察することによりその発現機構を解明した。

ケトンとアルデヒドとの不斉アルドール反応では、本触媒を用いることにより、過去最高水準の立体選択性ならびに位置選択性を達成することに成功した。また、用いる L-prolineanilide 類縁体触媒のアミド基の酸性度とアルドール付加体のエナンチオマー過剰率との間に顕著な相関関係があることを実証した。

【結論】触媒の酸性度を制御するという観点から、新規不斉有機触媒 L-proline-2,4,6-trinitroanilide を開発した。不斉マイケル付加反応と不斉アルドール反応においては、本触媒を用いることで極めて高い立体選択性を誘起することを見出した。本結果により、不斉有機触媒の新たな設計指針を実証した。

## (論文審査結果の要旨)

有機触媒は有機分子のみで反応を加速・制御する触媒であり、金属触媒に比べると毒性が低く、環境に優しいものが多い。さらに金属触媒ではできない独自の様式での不斉反応が可能であるなど利点が多く、世界中で精力的に研究が進められている。有機触媒の中でも、酸性部位を有するキラルなピロリジン型有機触媒は、カルボニル基を有する基質を用いた種々の不斉反応において多用される。本研究では L-prolineanilide を触媒の基本骨格として、より酸性度の高い部位を有する触媒を開発すること、ならびに開発した触媒を用いて種々の反応の立体選択性を高めることを目的に研究を進め、以下に示す結果を得ている。

1. アミド基の酸性度をさらに高めるために、強力な電子求引性基であるニトロ基を芳香環に3つ導入した L-proline-2,4,6-trinitroanilide 触媒の合成に成功した。

2. 合成した触媒を用いた、カルボニル化合物と *trans*- $\beta$ -nitrostyrene との不斉マイケル付加反応において、高い立体選択性を誘起することに成功した。また従来の L-proline 類縁体触媒とは全く逆の立体選択性を示し、反応の遷移状態を考察することによりその発現機構を解明した。

3. ケトンとアルデヒドとの不斉アルドール反応では、本触媒を用いることにより、過去最高水準の立体選択性ならびに位置選択性を達成することに成功した。また、用いる L-prolineanilide 類縁体触媒のアミド基の酸性度とアルドール付加体のエナンチオマー過剰率との間に顕著な相関関係があることを実証した。

以上、触媒の酸性度を制御するという観点から、新規不斉有機触媒 L-proline-2,4,6-trinitroanilide を開発した。不斉マイケル付加反応と不斉アルドール反応においては、本触媒を用いることで極めて高い立体選択性を誘起することを見出した。本結果により、不斉有機触媒の新たな設計指針を実証したといえ、学術的に非常に意義深い。よって審査委員一同は本論文が博士（工学）の学位論文として価値あるものと認めた。