

**【目的】** 本研究では、これまで我々がエノラートの化学で培った不斉触媒設計の知見と C-H 結合活性化反応の開発を通じた触媒設計に関する知見を融合した新規触媒の創製を目的として設定した。不活性 C-H 結合の活性化を担う触媒活性種をキラル環境下で発生させ、C-H 活性化と極性官能基との反応における立体制御の実現を目指した。C-H 活性化分野において、「不斉化」はいまだ実現可能な方法論が限定的であり、本研究で開発した触媒系がブレークスルーになるものと期待している。

**【方法】** 不斉 C-H 官能基化の実現に向けて、3つのアプローチで挑んだ。(1) C-H 活性化に有効なソフトな遷移金属種を組み込むための新たなスルホキンド含有複核シッフ塩基触媒の創製と利用、(2) 複核ロジウム触媒の利用とロジウム触媒を代替する新規触媒の創製、(3) キラルアニオン戦略に基づく不斉 C-H 官能基化、の3つである。

**【結果】** (1) 「スルホキンド含有複核シッフ塩基触媒の創製」：キラルスルホキンドにより外部配位場を構築した新規複核シッフ塩基配位子を設計し、各種キラルジアミンから合成を行った。内部  $N_2O_2$  配位場に種々の第一列遷移金属を導入、精製後に、酢酸パラジウムとビススルホキンドとの錯形成を *in situ* で行った。分子内アリル位 C-H アミノ化反応の不斉化各種複核触媒の評価を行い、Ni(II)/Pd(II) 複核触媒 を利用した際に、87:13 er にて生成物を得ることに成功した。(2) 「複核ロジウム触媒の利用とロジウム触媒を代替する新規触媒の創製」：二核ロジウムと類似の外輪型骨格を有する各種ヘテロ、ホモ複核錯体を合成して機能探索を進めた。Ru(II)、Ru(III) の二核触媒に対してキラルアミドやキラルカルボン酸を組み込んだ各種キラル錯体の合成法を確立し、様々な不斉反応への適用を検討した。例えば、触媒的不斉 C-H アミノ化が最高 94.5:5.5 er の選択性で進行するなど興味深い不斉誘導特性を示すことを明らかにした。

(3) 「キラルアニオン戦略に基づく不斉 C-H 官能基化」： $Cp^*Rh(III)$  に対してキラルスルホン酸由来のアニオンを組み込んだ触媒の開発に成功し、エノンへの 1,4-付加型の反応において、最高 95:5 er のエナンチオ選択性で目的物を得ることに成功した。モデル基質である 2-アリールピリジンに加え、生物活性が期待できる核酸誘導体である 6-アリールプリン触媒的不斉 C-H 官能基化にも成功した。6-アリールプリンの触媒的不斉 C-H 官能基化は、世界初の例である。さらに、キラルカルボン酸由来のアニオンを活用した C-H 活性化段階における立体制御に関しても、ビナフチル骨格由来のキラルモノカルボン酸を新たに開発することにより、97.5:2.5 er という極めて高い選択性を実現した。

#### キラルカルボン酸アニオンを活用した不斉 C-H 官能基化

