

下田 康嗣 論文審査の要旨

論文題目 ホスフィンオキシドを触媒とした連続的不斉アルドール反応の開発

下田康嗣は、ホスフィンオキシドの Lewis 塩基性とトリクロロシリルエノールエーテルの反応性に着目し、修士課程において自ら開発した直接的な不斉アルドール反応を多成分連結反応へ展開し、従来法では実現が極めて困難であった、以下の2種類の連続的不斉アルドール反応の開発を行なった。

1. アルドール反応は、アルドール供与体のカルボニル α 位がアルドール受容体のカルボニル炭素と結合する反応である。下田康嗣は、供与体の1つの反応点に受容体が2回反応する分岐型不斉二重アルドール反応を開発し、高ジアステレオかつ高エナンチオ選択的に付加体を得られることを見出した。また、その立体制御の機構を考察し、1段階目は触媒支配で、2段階目は基質支配で立体化学が制御されることを明らかにした。本反応の実現により、1行程で3つの不斉中心を構築することができる。そこでこれを4-メトキシ-3-ブテン-2-オンとベンズアルデヒドの反応に適用することにより、数々の生物活性物質の原料となる光学活性なジヒドロピラノン誘導体を効率的に不斉合成することに成功した。

2. アルドール供与体上の2つの異なる反応点に受容体が結合する直鎖型不斉二重アルドール反応を開発し、高ジアステレオかつ高エナンチオ選択的に付加体を得られることを見出した。また、生成物の立体配置を決定して、その立体制御の機構を明らかにした。本反応の実現により、3つの不斉中心を含む1,5-ジオールを効率的に構築することができる。そこで本法を生物活性物質エリカノンの全合成に応用し、これを史上最短行程で合成することに成功した。

本研究により得られた様々な成果は、今までにほとんど報告例のなかった不斉二重アルドール反応の貴重な成功例と評価できる。さらに本成果は、連続する複数の不斉中心を一挙に制御することができる新たな手法を提供するものであり、今後の有機合成化学の発展に大きく寄与することが期待される。

以上の理由によって、本論文は博士の学位論文として十分値するものであると判定した。

審査委員 分子薬化学 教授 中島 誠



審査委員 生体機能分子合成学 教授 大塚 雅巳



審査委員 創薬基盤分子設計学 教授 石塚 忠男

