

論文題目 リチウムビナフトラートを触媒とした不斉アルドール-Tishchenko 反応の開発

一番ヶ瀬友紀は、リチウムビナフトラートの Lewis 塩基性と Brønsted 塩基性に着目し、双方の特性を活かした以下の2種類の新規不斉アルドール-Tishchenko 反応の開発に成功した。

1. アルドール-Tishchenko 反応は、アルドール反応とそれに続くアセタール化、ヒドリド移動が連続して起こるカスケード反応の一つであり、一気に3つの不斉中心を構築できる可能性があることから、近年注目されている。一番ヶ瀬は、リチウムビナフトラートを Lewis 塩基触媒とするトリメトキシシリルエノールエーテルを用いた不斉アルドール反応の開発研究の過程で、アルドール成績体と共にアルドール-Tishchenko 成績体が生成していることを偶然見出した。そこで、条件を最適化することにより、高立体選択的不斉アルドール-Tishchenko を開発することに成功した。また、その反応機構を解明に向けて様々な検討を行ったところ、中間体として生成すると考えられるアルドール成績体がシリルエノールではなくリチウムアルコキシドであることを見出した。

2. 予めシリルエノールエーテルを調製せずに、カルボニル化合物を原料とするアルドール反応（直接的アルドール反応）の開発研究は、現在の有機化学の中心課題の一つとなっている。上述の機構解明に向けた検討結果から、リチウムビナフトラートを Brønsted 塩基触媒として、シリルエノールエーテルではなくその前駆体であるカルボニル化合物が本反応の原料として利用できることが予想された。そこで直接的な不斉アルドール-Tishchenko 反応の実現を目指し、種々検討を行ったところ、様々なカルボニル化合物を基質として、高収率かつ高立体選択的に目的物が得られることが分かった。鎖状ケトンからは 1,2-*syn*-1,3-*anti* 配置のジオール誘導体が、環状ケトンからは 1,2-*anti*-1,3-*anti* 配置のジオール誘導体が高エナンチオ選択的に得られた。単純な鎖状の脂肪族ケトンを用いた不斉アルドール-Tishchenko 反応で良好な結果を与えることが、従来法には見られない本反応の特長である。さらに、反応性の高いシクロペンタノンを用いた不斉アルドール-Tishchenko 反応により5つの連続した不斉中心を一気に制御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、連続する複数の不斉中心を一挙に制御できる手法を提供するものであり、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 分子薬化学分野

教授 中島 誠



審査委員 生体機能分子合成学分野

教授 大塚 雅巳



審査委員 創薬基盤分子設計学分野

教授 石塚 忠男

