

博士論文審査報告書

| | |
|----------|---|
| 氏名 | 下垣 実央 (シカギ ミ) |
| 学位の種類 | 博士 (理学) |
| 学位記番号 | 博理第97号 |
| 学位授与報告番号 | 甲第293号 |
| 学位授与年月日 | 平成29年3月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条1項該当 |
| 論文題目 | Oxidative cyclization of alkene using chiral hypervalent iodine(III) 「光学活性超原子価ヨウ素を用いたアルケンの酸化的環化反応」 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 杉村 高志 (副査) 教授 田島 裕之 (副査) 教授 山田 順一 (副査) 教授 坂倉 彰 (岡山大学大学院自然科学研究科) (副査) 准教授 藤田 守文 |

1. 論文内容の要旨

有機超原子価ヨウ素酸化剤は、有害な金属を含まず、温和な反応性を持つため、有機合成反応に広く用いられている。その反応の特徴として、酸素、窒素、硫黄、ハロゲンを含む様々な求核種を、酸化的に導入できる点が挙げられる。また、超原子価ヨウ素の炭素配位子部分を化学修飾することで、その反応性・選択性を調整できる。この点に着目して、申請者の所属する研究室では、安価で入手容易な乳酸を不斉源にもつキラル超原子価ヨウ素を開発し、不斉酸化反応において高度な立体制御が可能であることを見出してきた。申請者は、従来の酸化剤では見られず、超原子価ヨウ素酸化剤に特有な反応性・選択性が発現する例を見出すことを目的として、アルケンの酸化的環化反応について研究を進めた。その結果、1) 炭素-炭素結合生成をともなう環化反応、2) イソクロマノン天然物の全合成に利用できるオキシラクトン化反応、3) カルボン酸を二座求核種とする環化反応、を見出した。いずれの反応においても、乳酸由来のキラル超原子価ヨウ素を用いて、高いエナンチオ選択性を達成することができた。

1) 炭素-炭素結合生成をともなう環化反応を目指して、アルケン分子内に、アリール基と酸素官能基とを適切な位置に組み込むと、分子内オキシアリール化が効率よく進行することを見出した。その際、通常、保護基として用いられるシリル基を水酸基に導入すると、逆に、環化反応が促進され、さらに、エナンチオ選択性も向上した。すなわち、シリルオキシ基を、保護基ではなく、活性化基として活用する画期的な手法を見出した。また、酸素官能基の代わりに、スルホンアミドを用いて、同様のアミノアリール化を行い、高い

生理活性を持つベンズインドール類の環骨格を形成することに成功し、本反応の有用性を示した。

2) アルケニル安息香酸の酸化的ラクトン化反応において、超原子価ヨウ素酸化剤を用いると、他の酸化剤と異なり、イソクロマノン生成物が選択的に得られることが、申請者の所属する研究室において見出されていた。申請者は、その反応の有用性をさらに高めるべく、アルケニル側鎖に酸素官能基を導入した反応基質を用いたジオキシ環化反応に展開し、生理活性天然物モノセリンの母骨格を、単段階で、立体選択的に合成することに成功した。その際にも、シリルオキシ基を求核種として用いる手法が有効に機能した。この環化反応を鍵段階として用いて、実際にモノセリンの全合成を達成し、超原子価ヨウ素の合成的利用価値の高さを実証した。また、触媒量のヨードアレーンを、反応系中で超原子価ヨウ素に酸化して反応に用いる、触媒的酸化の反応条件設定にも成功し、より簡便な合成手順を確立することができた。

3) 求核種をあらかじめ、アルケン基質内に組み込むことをしなくても、カルボン酸を二座求核種として用いることで、ジオキソラン環生成物を立体選択的に合成することに成功した。

このように、乳酸を不斉源に持つ光学活性超原子価ヨウ素を酸化剤として、アルケンの酸化的環化反応を行い、用いる求核種の組合せにより、多彩な環化生成物を得ることができた。その際、保護基として知られているシリルオキシ基を、高活性かつ選択的な求核種として活用する革新的な手法を編み出した。さらに、ベンズインドールやモノセリンなど有用化合物の不斉合成にも応用し、合成的有用性を具体的に示した。

2. 論文審査結果

乳酸を不斉源に持つ光学活性超原子価ヨウ素を酸化剤として、アルケンの酸化的環化反応を行い、用いる求核種の組合せにより、多彩な環化生成物を高いエナンチオマー純度で得ることに成功している。その際、シリルオキシ基を、保護基ではなく、活性化基として活用する画期的な手法を見出している。これまでの常識を覆す革新的な側面の提示にとどまらず、理論的な裏付けがなされているので、今後、他の反応系に波及することが期待され、学術的価値の高さが認められる。さらに、複数の生理活性有用化合物の不斉合成へと展開しており、学術論文としての完成度の高さも認められる。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、平成 29 年 1 月 25 日、論文内容およびこれに関連する事項について試問を行った結果、合格と判定した。