

論文審査の結果の要旨

氏名：中 北 敏 賀

博士の専攻分野の名称：博士（薬学）

論文題名： β -Sulfinyl enone と aryl Grignard 試薬による立体選択的 1,2-付加反応

審査委員：(主 査) 教授 本 橋 重 康

(副 査) 教授 飯 島 洋 教授 宮 入 伸 一

本論文には、プロキラルな enone 構造と不斉誘導能をもつ光学活性 tolyl sulfoxide 構造の両方を有する β -sulfinyl enone への Grignard 試薬による 1,2-付加反応の実験結果から、aryl Grignard 試薬を用いた場合に高度な立体選択的 1,2-付加反応が進行すること、さらにこの方法を利用することにより有機合成や医薬品合成において重要な光学活性第三級アリルアルコールが良好な収率、且つ高い光学純度で得られることが述べられている。

まず基質となる β -sulfinyl enone の合成に関する検討を行っている、既知の合成方法では効率的に得られない基質については、 β -sulfinyl aldehyde を経由する新しい合成ルートの立案、並びに実施したところ、 β -sulfinyl aldehyde を収率良く得ることに成功し、このアルデヒドからさらに二工程を経て基質である β -sulfinyl enone を得ている。

続いて、基質である β -sulfinyl enone に対して種々の反応条件下で求核剤として各種 Grignard 試薬による 1,2-付加反応を検討した結果、alkyl Grignard 試薬を用いた場合には 1,2 付加物の収率は良好だが、光学収率が低いことから立体選択的 1,2-付加反応が進行しないことが述べられている。一方、aryl Grignard 試薬を用いた場合には、 β -sulfinyl 基をもつ光学活性な第三級アリルアルコールを好収率、且つ高いジアステレオ選択性で与えることから立体選択的 1,2-付加反応が進行していることを見出している。また、その絶対配置を X 線結晶構造解析により決定している。さらに、簡便な方法による sulfinyl 基の除去により光学活性で新規な第三級アルコールへ誘導可能なことも実証している。

本立体選択的 1,2-付加反応の機構としては、 β -sulfinyl enone の 2 つの酸素原子が aryl Grignard 試薬のマグネシウム原子に配位して 7 員環キレートが形成され、さらに β -sulfinyl enone 由来の tolyl 基と aryl Grignard 試薬由来の aryl 基との間に π - π 相互作用が生じることにより、立体選択的な反応が進行すると考察している。

申請者が開発した立体選択性に優れた第三級アルコール合成法は医薬品合成の分野において極めて有用性が高く、よって本論文は、博士（薬学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 26 年 1 月 16 日