

博士論文審査報告書

論 文 題 目

Cotylenin A の不斉全合成研究

Research on Enantioselective
Total Synthesis of Cotylenin A

申 請 者

永谷	幸太郎
Kotaro	NAGATANI

化学・生命化学専攻 化学合成法研究

2017年2月

本報告書は、申請者（永谷幸太郎）の博士論文を審査した結果をまとめたものである。

申請者の指導教授（中田雅久）は申請者の博士学位請求の申し出を受け、化学・生命化学専攻有機化学部門の教員（鹿又宣弘、柴田高範）と2016年10月31日に博士学位論文予備審査会を開催し、申請者の提出した博士論文概要書（以下、概要書）をもとに博士論文受理申請の可否を協議した。その結果、申請者の博士論文は博士（理学）の学位を申請するに十分な内容を含むと判断された。これを受け、2016年11月10日開催の化学・生命化学専攻教室会議（以下、教室会議）において概要書をもとに指導教授から申請者の博士論文の内容について説明が行われ、申請者の博士学位論文受理申請が承認された。同時に申請者の博士論文審査員（主査：中田雅久、副査：鹿又宣弘、柴田高範）（以下、審査員）が選出された。その後、2016年12月22日開催の先進理工学研究科運営委員会において、申請者の博士学位論文受理、上記博士論文審査員が承認された。

申請者の博士論文の原稿は2017年1月12日に申請者から審査員に提出され、査読された。2017年1月26日に開かれた公聴会では、申請者の博士論文に関する発表が約45分、審査員との質疑応答が約20分行われた。申請者は審査員の質問に対して的確に回答し、博士論文の研究内容に対する理解が十分であることが示された。公聴会終了後に申請者の学位申請に関する協議が審査員により行われ、申請者は博士（理学）の学位を授与されるに十分な学識、研究経験を有すると判断された。博士論文においては、審査員から軽微な訂正、cotylenin Aの炭素骨格を有する最終生成物の構造決定に関する説明と実験データの補足が申請者に指示された。博士論文は2017年1月26日に化学・生命化学専攻連絡事務室に提出された。

本論文は8章より構成されている。

第1章は序論であり、本研究の研究背景について適切かつ十分に述べていた。

第2章では、新規触媒的不斉Mukaiyama-Michael反応について述べている。申請者は、環状不飽和ケトリン酸エステルおよびリンオキシドのMukaiyama-Michael反応が高収率かつ高エナンチオ選択的に進行することを見出している。また、本反応を利用したhomosarkomycinの不斉全合成についても述べている。困難とされてきた触媒的不斉Mukaiyama-Michael反応の成功例を示し、その活用として化合物合成への展開も示している点は高く評価できる。

第3章では、cotylenin Aの新たな逆合成解析を提案するとともに、触媒的不斉分子内シクロプロパン化反応(CAIMCP)を活用したcotylenin AのA環フラグメントの合成について述べている。各種のCAIMCPが高収率、高エナンチオ選択的にシクロプロパン体を与えることを見出し、 α -ジアゾ- β -ケトスルホンのCAIMCPを用いたA環フラグメントの合成に成功している。前例のない α -ジアゾ- β -オキシソラン、 α -ジアゾ- β -オキシホスフィンオキシドのCAIMCPにおいて好結果を

得ている点は高く評価できる。

第 4 章では、 α -ジアゾ- β -ケトスルホンの CAIMCP を用いた A 環フラグメントの合成について述べている。*E*-アルケンを分子内に含む α -ジアゾ- β -ケトスルホンの高エナンチオ選択的 CAIMCP と続く官能基変換により A 環フラグメントの合成を達成している。cotylenin A の不斉全合成に必要なフラグメントを光学的に純粋な化合物として合成する効率的な手法の確立は有機合成化学的に意義が大きい。

第 5 章では、CAIMCP を用いた cotylenin A の C 環フラグメントの合成について述べている。 α -ジアゾ- β -ケトエステルの CAIMCP は 98% で 93% *ee* のシクロプロパン体を与えることを見出し、cotylenin A の C 環フラグメントを効率的に合成している。構築困難な全炭素四級不斉中心を含むフラグメントの効率的な合成法を開発した点は有機合成化学的に高く評価できる。

第 6 章では、合成したフラグメントのカップリングと八員炭素環の構築について述べている。A 環および C 環フラグメントのカップリング、A 環の第三級アルコールの形成、第一級アルコールの選択的なメチル化を達成し、分子内ピナコールカップリングにより cotylenin A の八員炭素環の構築に成功している。cotylenin A の炭素骨格部分を収束的かつ立体選択的に構築する手法を確立した点は、cotylenin A の不斉全合成に向けた研究成果として高く評価できる。

第 7 章は本論文の総括であり、本研究によって得られた結果についての総括と、本研究の今後の展開について述べている。

第 8 章は実験項である。実験項は本論文に記載されている新規化合物の合成方法、分析データであり、本論文の内容を裏付けるものであることを確認した。また、参考文献は適切に引用されており、本論文に剽窃、盗用は確認されなかった。

以上のように、本論文は有機合成化学の発展に貢献する有用な研究成果をまとめたものであり、学術的に高く評価できる。

したがって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値があるものと認める。

2017 年 2 月

審査員

（主査）早稲田大学理工学術院教授 薬学博士（東京大学） 中田雅久

（副査）早稲田大学理工学術院教授 工学博士（早稲田大学） 鹿又宣弘

（副査）早稲田大学理工学術院教授 博士（理学）（東京大学） 柴田高範