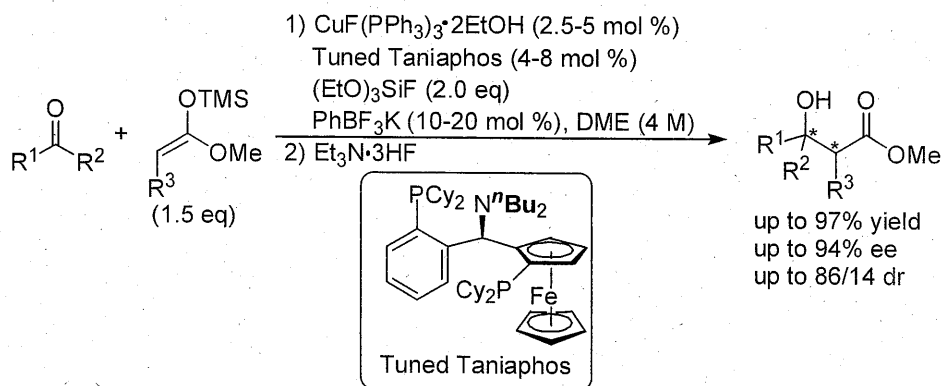


生長は「一価銅触媒を用いる不斉四置換炭素構築型アルドール反応および関連する多成分連結型反応の開発」と題し、主に以下の3点の成果を挙げた。

### 1. 一価フッ化銅錯体を用いるケトンへの触媒的不斉アルドール反応の開発

生長が修士課程にて開発した、触媒量の  $\text{CuF}(\text{PPh}_3)_3 \cdot 2\text{EtOH}$  および当量の添加剤  $(\text{EtO})_3\text{SiF}$  を用いる、ケトンとケテンシリルアセタール間の触媒的アルドール反応の不斉化に成功した。不斉配位子として独自にチューニングした Taniaphos 配位子を用い、反応性を向上させるために触媒量の  $\text{PhBF}_3\text{K}$  を上記反応条件に添加することによって、様々なケトンに対して高いエナンチオ選択性を発現する一般性の高い触媒的不斉アルドール反応を開発した (Scheme 1)。特に  $\alpha$  位側鎖を持つケテンシリルアセタールを用いたケトンに対するジアステレオおよびエナンチオ選択的触媒的アルドール反応は世界初の成功例である。 $\text{PhBF}_3\text{K}$  による反応加速効果について NMR を用いて解析を行い、 $\text{PhBF}_3\text{K}$  はフッ素源として機能し、系中で求電子性の高いフッ素豊富なケイ素化学種を生成させ、律速段階である銅アルコキシド捕捉段階を加速していることを見出した。

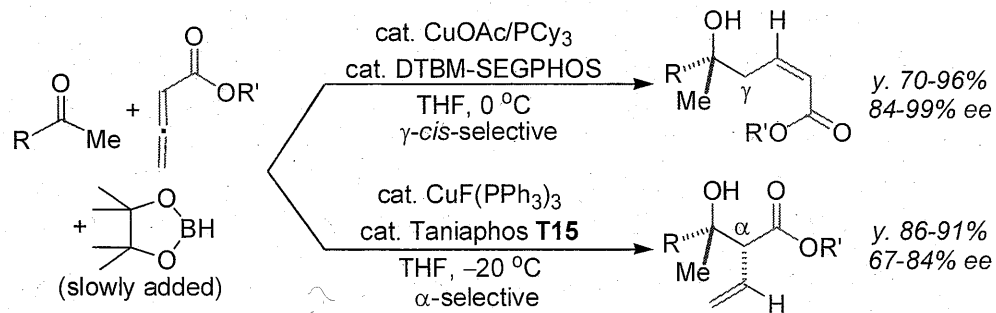
Scheme 1.



### 2. ケトンへの触媒的還元的な不斉アルドール反応の開発

$\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物の 1,4-還元による銅エノラート種の系中生成を契機とする、ケトンに対する触媒的不斉還元的アルドール反応の開発に成功した (Scheme 2)。様々なケトンに対しほぼ完全な  $\gamma$ -cis-選択性、極めて高い不斉収率にて不斉四置換炭素を有するアルドール体を与える条件 (Scheme 2 上段) を見いだすとともに、条件を選ぶことで位置選択性の完全なスイッチングが観測される (Scheme 2 下段) ことを明らかとした。

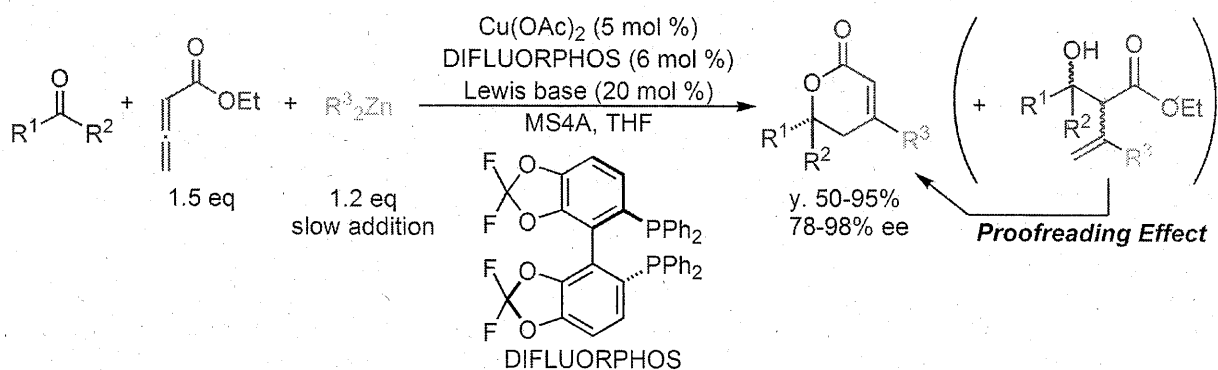
Scheme 2.



### 3. アレニックエステル・ケトン・有機亜鉛試薬を用いるアルキル付加型触媒的不斉アルドール反応への展開

ヒドリド源の代わりに有機金属試薬を共役付加求核剤として用いた、ケトン・アレニックエステルを用いるアルキル付加型触媒的不斉アルドール反応を開発した(Scheme)。銅源として  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  もしくは  $\text{CuTC}$  (copper thiophen-2-carboxylate)、不斉配位子として DIFLUORPHOS を用いることで、三成分連結型触媒的不斉アルドール反応が高エナンチオ選択的に進行することを見いだした。本法は二つの炭素-炭素結合および不斉四置換炭素を一挙に構築可能な強力な手法である。収率良くラクトンを得るためには、活性化した MS4A および触媒量のルイス塩基の添加が必須であった。Lewis 酸は、速度論的に生成する  $\alpha$ -アルドール体を逆反応によって原料に戻し、熱力学的に安定なラクトンへと変換する校正の役割を担っていることを明らかとした。

Scheme 3.



以上の業績は、医薬合成において有用なキラルビルディングブロックの触媒的不斉合成の分野において顕著な貢献をするものと考えられることから、博士(薬学)の授与に値するものと結論した。