

Title	Studies on Asymmetric Synthesis of $\beta$ -Amino Acids and Related Compounds
Author(s)	川上, 徹
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3081492">https://doi.org/10.11501/3081492</a>
DOI	10.11501/3081492
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	川上徹 <small>かわ かつ とおる</small>
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 11919 号
学位授与年月日	平成 7 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科化学系専攻
学位論文名	Studies on Asymmetric Synthesis of $\beta$ -Amino Acids and Related Compounds ( $\beta$ -アミノ酸とその関連化合物の不斉合成に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 村橋 俊一  (副査) 教授 苗村浩一郎 教授 畑田 耕一

### 論文内容の要旨

アミンの $\alpha$ -位に不斉を有する光学活性化化合物は重要であり、その効率的な合成法の開発は有機合成学のみならず、生化学的見地からも重要なテーマの一つである。その中で $\beta$ -アミノ酸は、ペプチド等の構成成分として興味深い化合物であり、また、アルカロイドや $\beta$ -ラクタム等の含窒素生理活性化合物の前駆体としても有用である。本論文は、第 2 アミンの生体類似酸化反応により得られるニトロンを用いる $\beta$ -アミノ酸の新規な不斉合成法の開発、及びその生理活性物質合成における有用性について記述したものである。

第 1 章では、不斉合成の重要性と本研究の意義について述べた。

第 2 章では、ニトロンと不斉補助基を有するクロトン酸誘導体との不斉 1,3-双極子付加反応による $\beta$ -アミノ酸合成について述べた。得られるイソオサゾリジンからアルカロイドの(+)-セドリジン等を短段階で合成した。

第 3 章では、キラルエノラートの不斉付加反応による $\beta$ -アミノ酸合成について述べた。ニトロンを酸塩化物で処理してニトロン自身よりも活性な $N$ -アシロキシミニウム種を発生させる手法を開発した。この中間体と金属の相互作用を利用して、 $\beta$ -アミノ酸誘導体のジアステレオマーを作り分けることができる。さらに、この方法を用いてアセチルコリンレセプターの阻害作用を示すインドリジジンアルカロイドの不斉合成を行った。

第 4 章では、キラルルイス酸触媒を用いるアキラルなエノラートとの不斉触媒反応による $\beta$ -アミノ酸合成について述べた。ニトロンの反応ではその塩基性の為に等量のルイス酸を必要とし、触媒反応は困難であるが、配位子の選択によってルイス酸の酸性度を調整し、ニトロンとケテンシリルアセタールの触媒反応に成功した。さらに、新規なキラルチタンおよびホウ素ルイス酸触媒を開発し、ニトロンと炭素求核剤との最初の不斉触媒反応へと展開した。本触媒系によって光学活性 $\alpha$ -位置置換アミン類の合成に成功した。

### 論文審査の結果の要旨

光学活性 $\beta$ -アミノ酸は植物や微生物からペプチド等の部分構造として単離され、興味深い生理活性を示すとともに、 $\beta$ -ラクタムやアルカロイド等の生理活性物質の前駆体としても重要であり、その効率的な不斉合成法の開発は不可欠である。本論文は、第 2 アミンの酵素類似酸化反応によって合成されるニトロンを基質とする $\beta$ -アミノ酸の

新しい不斉合成法の開発と、その含窒素生理活性物質の合成への応用を明示したものである。

著者は、まず、ニトロンの1,3-双極子付加反応による不斉 $\beta$ -アミノ酸合成を行っている。不斉補助基を有するクロトン酸誘導体に、ヨウ化亜鉛存在下でニトロンを反応させることにより、ジアステレオ選択的にイソオキサゾリジン体を得て、これより光学活性 $\beta$ -アミノ- $\beta'$ -ヒドロキシ酸を合成することに成功している。さらに、この方法を用いて天然物アルカロイドの(+)-セドリジン等の合成を行っている。

つぎに、キラルエノラートのニトロンへのジアステレオ選択的付加反応により光学活性 $\beta$ -アミノ酸合成を行っている。ニトロンの活性を高めるためにニトロンと酸塩化物から*N*-アシロキシイミニウム種を生成させ、これにチタンやホウ素エノラートを反応させることにより、ジアステレオマーの作り分けに成功している。本方法により、光学活性 $\beta$ -アミノ酸の不斉合成を行うと共に、アセチルコリンレセプターの阻害剤として興味を持たれるインドリジンアルカロイドの不斉合成を行っている。

さらに、キラル触媒を用いるニトロンとエノラートとのエナンチオ選択的触媒反応による光学活性 $\beta$ -アミノ酸合成を開拓している。新規なキラルなチタンおよびホウ素ルイス酸触媒を創製し、ニトロンとケテンシリルアセタールの触媒的不斉反応を初めて実現している。

以上、本論文は光学活性 $\beta$ -アミノ酸の新規合成法を開拓し、その機構を明らかにすると共に、アルカロイド等の生理活性物質合成への有用性を示し、有機合成の分野に貢献するものであり、学位論文として価値あるものと認める。