



Title	0-シリルケテンアセタールのシリル基トランス ファー反応を用いる炭素-炭素結合形成反応
Author(s)	田村, 修
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35883
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	田 村 修
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 8148 号
学位授与の日付	昭和 63 年 3 月 25 日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	O-シリルケテンアセタールのシリル基トランスファー反応を 用いる炭素-炭素結合形成反応
論文審査委員	(主査) 教授 田村 恭光 (副査) 教授 岩田 宙造 教授 北川 熊 教授 枝井雅一郎

論文内容の要旨

O-シリルケテンアセタール [$\text{C R}^1 \text{R}^2 = \text{C} (\text{O R}^3) \text{OSiR}_3$] は不安定なエノール型から安定なケト型に戻ろうとする性質を有し、二つの特長のある反応を起こす。第一の反応型は活性水素を有する化合物 (NuH) のシリル化反応であり、求核部位 (Nu) が 1 の Si 原子を攻撃して Nu-SiR₃ と低沸点のカルボン酸エステルを生じる (Type I)。もう一つの反応型は求核部位 (Nu) と求電子部位 (El) を同時に有する化合物と 1 との反応で、Nu が Si 原子を攻撃し、生じたエスチルアニオンが El と炭素-炭素結合形成反応を起こした化合物 $\text{R}_3\text{Si}-\text{Nu}-\text{El}-\text{C R}^1 \text{R}^2 \text{CO}_2 \text{R}^3$ を与える型 (Type II) である。

これまでに、Type I の反応としては (i) アルコール、メルカプタン、カルボン酸、アミド等活性水素を有する化合物のシリル化反応、(ii) エノール化し得るケトンのシリルエノール化反応、(iii) スルホキシドの Pummerer 型転位反応が、Type II の反応としては (iv) アセトニトリル中での O 原子へのシリル基トランスファーを伴うアルドール型付加反応、(v) アセトニトリル中での O 原子へのシリル基トランスファーを伴う Michael 型付加反応が既に当研究室で見出されている。

著者はこの Type II の反応が有機合成化学上重要な反応である炭素-炭素結合形成反応を緩和な条件下で行い、シリル基トランスファーを伴う付加体を収率良く与える点に着目し、この型の反応を他の系へ拡張し、合成的に有用な反応に応用することを目的として本研究に着手した。

その結果、以下 (i) - (v) の結果を得ることができた。

(i) ビニルスルホキシドと嵩高い O-tert-butyldimethylsilyl ketene acetal とを反応させると、O 原子へのシリル基トランスファーを起こし、生じたエスチルアニオンが Michael 付加し、続いて Pummerer 型転位を起こした化合物 methyl 4-(phenylthio) butanoate が得られ、O-trimethylsilyl

ketene acetalと反応させると二回炭素-炭素結合形成反応を起こした化合物dimethyl 3-(phenylthio) adipateが得られることを見出した。

さらに、関連するスルホキシドと1との反応も明らかにした。

(ii) α -無置換シリルケンシアセタール, 1-*tert*-butyldimethylsiloxy-1-methoxyethene (1a)と α 位に不斉を有する2, 3-O-isopropylidene-D-glyceraldehyde (D-2)とをアセトニトリル中反応させると、高い立体選択性でO-シリル化された3, 4-*anti* アルドール付加体, methyl (3S, 4R)-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-4, 5-(isopropylidenedioxy)pentanoateが得られることを見出し、これより2-deoxy-D-ribose anilide (D-3)を合成した。同様にL-2よりL-3を合成した。

(iii) α -モノアルキル置換シリルケンシアセタールとD-2との反応ではall anti付加体, methyl (2R, 3S, 4R)-2-alkyl-4, 5-(isopropylidenedioxy)-3-(siloxy) pentanoateが主成績体として得られることを見出し、これより2-deoxy-2-C-alkyl-*erythro*-D-pentose類を合成した。

(iv) ニトロン, (1S)-1-phenyl-N-[(4S)-*trans*-2, 2, 5-trimethyl-1, 3-dioxolan-4-yl] methylene] ethylamine N-oxideと1aとの反応が*anti*付加体 methyl (3S, 4S)-3-[N-*tert*-butyldimethylsiloxy)-(1S)-1-phenylethylamino]-4, 5-(isopropylidenedioxy)pentanoateのみを定量的に与えることを見出し、これを用いてN-benzoyl-L-daunosamineの短工程で収率の良い優れた合成法を確立した。

(v) D-2より容易に得られるニトロン N-[(4S)-2, 2-dimethyl-1, 3-dioxolan-4-yl] methylene] alkylamine N-oxide (D-4)とシリルケンシアセタールとの付加反応の立体選択性はニトロンのN原子上の置換基とシリルケンシアセタールのO原子上の置換基に大きく影響を受けることを見出し、これらの置換基を選択することによりsyn付加体 methyl (3R, 4S)-3-[N-(*tert*-butyldimethylsiloxy)benzylamino]-4, 5-(isopropylidenedioxy)pentanoate (D-5)及び*anti*付加体 *tert*-butyl (3S, 4S)-3-[N-(*tert*-butyldimethylsiloxy)benzylamino]-4, 5-(isopropylidenedioxy)pentanoate (D-6)を選択的に合成することに成功し、D-5, D-6から各々3-benzoylamino-2, 3-dideoxy-D-xylose (D-7), N-benzoyl-L-daunosamineのデメチル類縁体である3-benzoylamino-2, 3-dideoxy-D-riboseを合成することができた。また、L系の場合も同様に反応が進行し、L-4よりN-benzoyl-L-acosamineのデメチル類縁体であるL-7を合成することができた。

論文の審査結果の要旨

O-シリルケンシアセタールがアセトニトリル中でカルボニル化合物や α , β -不飽和カルボニル化合物と反応してシリル基トランスファーを伴うアルドール型反応やMichael型を行うことは知られていく。

たが、田村君はこれらの反応の合成化学的応用を目的として研究を行った。その結果、2, 3-O-イソプロピリデン-D（及びL）-グリセルアルデビドとO-シリルケンシアセタールとの反応が高い選択性で3, 4-*anti*-付加体を与えることを見出し、これを用いて2-デオキシ-D（及びL）-リボースの合成ができること、また、光学活性ニトロンとO-シリルケンシアセタールとの付加反応が*anti*付加体のみを与える、これを用いてL-ダウノサミンを収率よく合成できることを明らかにするなど、O-シリルケンシアセタールが種々の有用な反応に用い得ることを明らかにした。

田村君のこれらの研究業績は有機合成化学に貢献するところ大で学位論文に価するものと認めた。