The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	スピロケタール骨格を有する昆虫フェロモンのスルホキシドのキラリティを利用した不斉合成
Author(s)	黒木, 俊夫
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37512
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【13】

氏名・（本籍）	黒木俊夫（くろき としお）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 9426 号
学位授与の日付	平成 2 年 12 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**スピロケタール骨格を有する昆虫フェロモンのスルホキシドのキラリティを利用した不斉合成**
論文審査委員	（主査）教授 岩田 宙造 （副査）教授 今西 武　教授 北川 勲　教授 冨田 研一

論文内容の要旨

スピロケタール骨格を有する昆虫フェロモンは光学活性なフェロモンの一つであるが，その特異な化学構造面だけでなく，虫避けあるいは農薬などへの応用面も考慮すると非常に興味深い化合物群である。しかし揮発性で微量しか得られないため，これらの立体化学と生物活性の相関を詳しく検討することは困難であり，これらの効率的な不斉合成が必要となる。しかしこれまでに報告されている立体選択的なスピロケタール骨格の一般的合成法は，スピロ中心の立体制御に関しては不十分である。

そこで著者は，スピロケタールを基本骨格に持つ昆虫フェロモンの不斉合成を計画し，スピロ中心の立体制御を，スルホキシドの不斉を利用して行うことを考えた。スルホキシドを用いた不斉導入反応は，いずれも分子間反応が知られているが，それにも関わらず優れた不斉が誘起されるため，分子内反応に応用すればより高度な立体制御が可能となるはずである。

キラルスルホキシド化合物を利用したスピロケタール骨格の不斉構築のために，著者は次の様な合成戦略を考えた。即ちAのようなビニルスルホキシドを用い，側鎖のアルコールの分子内Michael型付加反応によってスピロ中心とスルフィニル基の付け根が不斉誘起されたBを得，続いて不斉源を還元的に除去しスピロ中心の立体配置が規制されたCを得る，という方法である（Chart 1）。

構成炭素原子数の異なるスピロケタール骨格，例えば dioxaspiro〔4.5〕decane の構築を考えると，六員環閉環による方法と五員環の閉環の二種類の方法があるが，どちらの方法によってもスピロ中心の立体制御を行うことができれば，この合成法は一般性があると考えられる。そこでまずはじめに，昆虫フェロモンの一種である（Z）-および（E）-2- methyl-1，6-dioxaspiro〔4.5〕decane のラセミ体の立体選択的合成を検討した。この場合は，塩基性条件下での分子内 Michael 型付加反応による六員環の

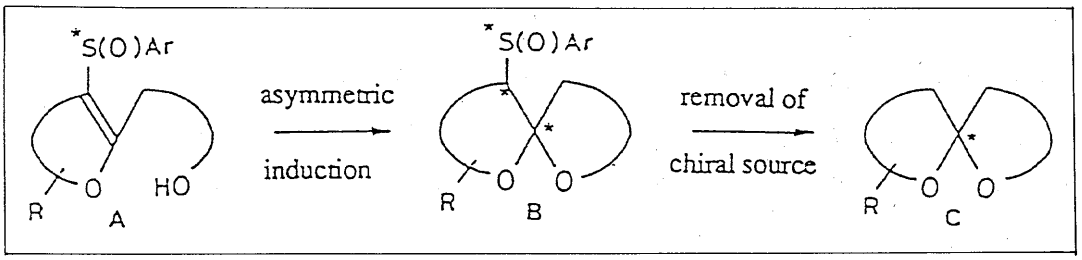

Chart 1

閉環を行い，目的とするスピロケタール骨格が予想どおりに立体選択的に得られること，またスピロ中心の立体化学がスルフィニル基の立体化学に完全に依存していることを明かにした。

次に，得られた知見を基に，昆虫フェロモンである(R)－および(S)－1,7－dioxaspiro〔5.5〕－undecaneを標的化合物とし，分子内Michael 反応による六員環の閉環を行い，スピロ中心を高度に立体制御した単一の閉環成績体である(5R, 6R, Ss)－5－(p－tolyl) sulfinyl－1,7－dioxaspiro－〔5.5〕undecane を不斉合成することに成功した。スピロ中心の反転した異性体(5R, 6S, Ss)－5－(p－tolyl) sulfinyl－1,7－dioxaspiro〔5.5〕undecane は酸処理により得られ，両者の脱硫反応により目的物の両立体異性体の合成に成功した。

さらに，この方法がスピロケタール骨格構築法として一般性のあることを明らかにすべく，五員環の閉環反応を検討した。その結果，六員環の閉環の場合と同様，高立体選択的にスピロ中心を制御し，(R)－および(S)－1,6－dioxaspiro〔4.5〕decane を不斉合成することができた。

次にこの反応を利用して，2－methyl－10－(p－toly)sulfinyl－1,6－dioxaspiro〔4.5〕decane を立体選択的に合成することに成功したが，その際に，適当な還元剤を用いると，スルフィニル基による C_2－メチル基の不斉誘起(1,6－不斉誘起)が起こることを明らかにした。最後にこの誘導体の異性化および還元的脱硫反応により，2－methyl－1,6－dioxaspiro〔4.5〕decane の可能な四種の立体異性体のすべてを合成することができた。

論文審査の結果の要旨

スピロケタール骨格を有する昆虫フェロモンは天然から多数見つけられ，それらは虫避け，あるいは農薬などへの応用が期待され，それらの不斉合成について盛んに研究が進められている。

本論文は新らしいスピロケタール骨格の不斉構築法を開発し，それを利用してスズメバチの昆虫フェロモン2－methyl－1,6－dioxaspiro〔4.5〕decane の光学活性体，またオリーブミバエの性フェロモン1,7－dioxaspiro〔5.5〕undecane の光学活性体の合成に成功した。

以上の成果は薬学博士の学位請求論文として価値あるものと認める。