



Title	α , β -エポキシアシラート類の位置および立体選択的転位反応の開発
Author(s)	吉田, 裕
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41356
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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

氏名	よしだ ゆたか 吉田 裕
博士の専攻分野の名称	博士(薬学)
学位記番号	第 14576 号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学位論文名	α , β -エポキシアシラート類の位置および立体選択的転位反応の開発
論文審査委員	(主査) 教授 北 泰行 (副査) 教授 大森 秀信 教授 今西 武 教授 小林 資正

論文内容の要旨

鎖状エポキシドの開裂に伴う酸転位反応は、有用なカルボニル化合物の合成法の一つとして古くから知られている。この際、エポキシドの開裂方向はエポキシドの置換様式に依存し、より安定な炭素陽イオンを経て反応が進行するが、炭素陽イオンの安定性にあまり差が無い場合、複数の転位体が生成することが多く、本反応の有用性を増すためにはエポキシドの開裂方向を制御することが必要である。

これまでに、光学活性な α , β -エポキシアルコールおよびそのシリルエーテル体を用いてエポキシドの開裂方向を α 位に限定し、光学活性な転位体を選択的に得る例が報告されている。これは近年になりアリルアルコールのSharpless不斉エポキシ化や、 α , β -不飽和ケトンの不斉還元とエポキシ化を組み合わせることにより、光学活性な α , β -エポキシアルコールの合成が容易になったことが大きく寄与していると考えられる。また、他の例としてはビニル基による α 位での開裂方向の制御も報告されている。また山本らは非常に嵩高いルイス酸であるmethylaluminum bis(4-bromo-2,6-di-*tert*-butylphenoxide) (MABR)を用いた β 位での開裂を報告しているが、これはエポキシドの β 位の置換基が多いために、エポキシドの開裂により生成する炭素陽イオンの安定性に依存している。

一方、アシル基はアルコールの有用な保護基として繁用されているが、 α , β -エポキシアシラート類を転位反応に用いた例はほとんど無い。この理由はグリコシル化反応等に見られるようにアシル基は本来積極的に隣接基関与を起こす官能基であり、実際に α , β -エポキシアシラート類は酸条件下では容易に隣接基関与を起こし、ジオキセニウムイオン中間体を生成するため転位反応はほとんど進行せずジオール体を主生成物として与えることが知られている。

しかし、アシル基やルイス酸を嵩高くしたり、アシル基の電子吸引性を増したりして、この隣接基関与を抑えることができれば、アシル基の電子吸引性により α 位での炭素陽イオンの形成は不利となるため、エポキシドは β 位で選択的に開裂し、従来に例の無い転位反応が進行することが期待される。この際、二通りの転位方向が考えられるが、アシル基やルイス酸により転位方向を制御することが出来れば非常に興味深い。

このようなコンセプトのもと、著者は電子吸引性基を有する α , β -エポキシアシラート類のルイス酸条件下での転位反応の開発研究に着手した。この際、反応基質としては鎖状の四置換体、三置換体、単環性の五員環、六員環、および環の連結部にエポキシドを有する二環性のビシクロ [4.3.0] ノナン、ビシクロ [4.4.0] デカン系を用い、ル

イス酸には小さいルイス酸として知られる $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ や EtAlCl_2 , 嵩高いルイス酸として知られる MABR などを用い, さらにアシル基には一般的なアセチル基やベンゾイル基を始め, 電子吸引性の高い *p*-ニトロベンゾイル基や嵩高いカンファノイル基を用いて様々な組み合わせにおける詳細な検討を行い, 以下の知見を得ることができた。

1) アシル基の電子吸引性により, エポキシドが β 位で選択的に開裂し, ついで骨格転位が起こるという従来に無い反応が, 鎖状の四置換体, 三置換体, 単環性の五員環, 六員環, および二環性のビシクロ [4.3.0] ノナン, ビシクロ [4.4.0] デカンなど, 検討したいずれの系においても進行することを見出した。また単環性および二環性の系において得られる光学活性な α , β -エポキシアシラートをルイス酸と反応させると光学純度を損なうことなく転位反応が進行し, それぞれ, 不斉四級炭素を有する転位体, および光学活性スピロ化合物を与えることを見出した。

2) ルイス酸に関しては, 分子の配座の自由度の高い鎖状の系では嵩高いルイス酸である MABR を用いた時に良好に転位反応が進行することを明らかにした。次に単環性の系では MABR, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ いずれを用いても良好に転位反応が進行し, 特に六員環の系ではルイス酸の種類により転位方向を制御出来ることを見出した。さらに二環性の系では, コンホメーションが最も固定されており, かつエポキシドの近傍が混み合っているため, 小さい $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を用いた場合に最も良好に転位反応が進行することを明らかにした。

3) アシル基に関しては, 鎖状, および単環性, 二環性の *cis*-体はベンゾイル基, *p*-ニトロベンゾイル基, カンファノイル基, いずれのアシル基を用いても良好に転位反応が進行することを見出した。一方, 単環性および二環性の *trans*-体だとベンゾイル基では隣接基関与が優先してしまい, 転位反応はほとんど進行しなかったが, 電子吸引性の高い *p*-ニトロベンゾイル基や嵩高いカンファノイル基を用いれば隣接基関与が抑制でき, 問題なく転位反応が進行することを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

α , β -エポキシアルコールやそのエーテル体は酸処理により, エポキシドの α -位が選択的に開裂し, カルボニル化合物を与える有用な合成法の一つになっている。近年, これらの光学活性体の入手が容易となり, さらにその有用性は高まっている。

このような背景下, 吉田君は, α , β -エポキシアルコールをアシル基で保護すれば, その電子吸引性により α -位での炭素陽イオンの生成は不利となり, エポキシドを β -位で開裂させることができるのではないかと考え, アシル基の種類やルイス酸を検討し, β -位で選択的に開裂する新反応を見出した。本反応が鎖状の系だけでなく, 単環性化合物, 二環性化合物にも適用出来ることを明らかにし, 原料に光学活性体を用いれば, 収率良く光学活性な四級炭素を有する化合物や, 光学活性スピロ化合物を高立体選択的に与える画期的な反応を開発した。

以上の成果は, 博士(薬学)の学位論文に値するものと認める。