



Title	2,3-エポキシアルコール類とルイス酸ならびに超原子 価ヨウ素反応剤との反応研究とその不斉合成への応用
Author(s)	松田, 聡
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47236
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

氏 名	まつ だ さとし 松 田 聡
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 2 0 6 8 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 18 年 9 月 27 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 薬学研究科分子薬科学専攻
学 位 論 文 名	2,3-エポキシアルコール類とルイス酸ならびに超原子価ヨウ素反応剤との反応研究とその不斉合成への応用
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 泰行 (副査) 教 授 田中 徹明 教 授 今西 武 教 授 小林 資正

論 文 内 容 の 要 旨

2,3-エポキシアルコールは、有機合成化学上、有用な合成中間体であり、その誘導体を用いた反応が数多く開発されてきた。その代表例として、求核剤の導入によるジオールの合成や酸転位反応でのカルボニル化合物の合成が挙げられる。

しかし、2,3-エポキシアルコールを利用した反応で目的の生成物を得るためには、反応部位の制御が必要である。求核剤の導入によるジオールの合成の場合、目的の生成物を得るためには、C2 位及び C3 位での求核攻撃を制御する必要がある。そのため、求核種として用いられる有機金属反応剤の種類を変えることにより、求核剤を位置選択的に導入する試みが数多くなされている。一方、酸転位反応においては、C2 位及び C3 位でのカルボカチオンの生成を制御しなければ目的の転位生成物を選択的に得ることができない。そのために、ルイス酸の種類を変えることにより、カルボカチオンの生成位置を制御する研究が活発に行なわれてきた。このように、2,3-エポキシアルコールを利用した反応においては、エポキシドの開裂方向が 2 種類あるため、反応を選択的に進行させるためには位置選択性の制御が重要な課題の一つである。

近年、Sharpless らの不斉エポキシ化反応や、Corey らのエノンの不斉還元と Sharpless らの立体選択的エポキシ化を組み合わせることなどによって光学活性体の 2,3-エポキシアルコールの合成が容易になった。従って、2,3-エポキシアルコールを利用した反応は不斉合成へ展開が容易であり、いずれも天然物合成などに幅広く応用されてきた。当研究室においても、転位反応について検討しており、アシル基、スルホニル基などの電子求引基で保護された 2,3-エポキシアルコールがルイス酸存在下に選択的に 3 位カルボカチオンを経由して転位反応が進行することを明らかにし、抗腫瘍活性を有する fredericamycin A をはじめとする数種の天然物合成に応用している。

このような背景下、著者は、2,3-エポキシアルコールの特性を利用する有機合成反応の研究を行い、以下の成果を得た。

まず、ルイス酸及びアルコールの保護基の組み合わせによって転位反応の立体化学の制御が可能であることを明らかにし、 α -ヒドロキシケトン及び β -ヒドロキシケトンを選択的に作り分けることができた。更に、光学活性 2,3-エポキシアルコール類を用いることにより、本法を環状及び鎖状の系での不斉四級炭素構築法へと展開した。

次に、超原子価ヨウ素反応剤 phenyl iodine(III) bis(trifluoroacetate) (PIFA) と 2,3-エポキシアルコール類との反

応が3位カルボカチオンを経る転位反応を起こし、 α -ヒドロキシケトンまたは β -ヒドロキシケトンを与えることを明らかにした。また、アルコールが無保護の場合、得られた α -ヒドロキシケトンが更に酸化的開裂を受け、カルボン酸アルデヒド誘導体得られることを明らかにした。

一方、水、アルコールなどの酸素求核種存在下での2,3-エポキシアルコール類とPIFAとの反応で、まず、PIFAがルイス酸として働いて水またはアルコールがエポキシドを求核攻撃し、続いて生じた1,2-ジオールが酸化的開裂を受け、ケトアルデヒド誘導体を与え、求核種が水である場合には更に、水酸基がアルデヒドを求核攻撃し、一挙にラクツール誘導体を与えるという新規なドミノ型反応を見出した。更に、この反応を応用し、海洋天然物(+)-tanikolideの短工程での不斉全合成に成功した。

論文審査の結果の要旨

近年、2,3-エポキシアルコールは、その光学活性体の入手が容易になったが、転位反応における立体化学制御を行っている研究は殆んど無かった。松田君は、2,3-エポキシアルコールの特性を利用する有機合成反応の研究を行い、優れた成果を得た。

即ち、ルイス酸条件下での2,3-エポキシアルコール類の転位反応における立体化学の制御を検討し、ルイス酸およびアルコールの保護基の組み合わせによって転位反応の立体化学の制御が可能になることを明らかにした。また、ルイス酸を用いる反応で単一の鎖状の2,3-エポキシアルコールの保護基を選択することにより、 α -ヒドロキシケトンまたは β -ヒドロキシケトンを作り分けることに成功した。さらに本法を環状及び鎖状の系での不斉四級炭素構築法へと展開した。

続いて、超原子価ヨウ素反応剤がルイス酸性を有する酸化剤であるという点に着目し、2,3-エポキシアルコール類との反応で、 α -ヒドロキシまたは β -ヒドロキシケトン誘導体を与えることを明らかにした。また α -ヒドロキシケトンの場合は、超原子価ヨウ素反応剤による酸化的開裂を受け、カルボン酸アルデヒド誘導体得られることを明らかにした。

また、水またはアルコールなどの酸素求核種存在下での2,3-エポキシアルコールと超原子価ヨウ素反応剤との反応により、三ないし四工程の反応が連続して進行し、一挙にラクツール誘導体得られるという新規ドミノ型反応を見出した。さらに、このドミノ型のラクツール形成反応を応用し、海洋天然物(+)-tanikolideの短工程での不斉全合成に成功した。

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。