

## 鎖状系における立体選択的な脱オキシ水銀反応

著者	SUCHART LILITKARNTAKUL
号	1072
発行年	1988
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/24934">http://hdl.handle.net/10097/24934</a>



# 論文内容要旨

## 第一章 序論

ポリエンマクロライドを始めとするポリケタイド系抗生物質の多くは、2位に置換基を持たない1,3-ジオール構造を含む。それらの立体選択的合成には、遠隔不斉誘導による立体制御が必要である。これまでに開発された鎖状立体制御による1,3-ジオール合成法は、三つに大別できる。(1)  $\beta$ -ヒドロキシアルデヒドへの有機金属試薬の付加。(2)  $\beta$ -ヒドロキシケトンの立体選択的還元。(3) 不飽和アルコールの2重結合の官能化である。しかし、これらの多くは、シン選択的な反応であったので、著者は上記(3)の方式を活用した1,3-アンチジオールの選択的合成法の開発を目的として研究を開始した。ホモアリアルカルバメートのヨードカルバメーション反応の1,3-不斉誘導機構の考察に基づいて、鎖状ホモアリアルアルコール誘導体のオキシ水銀化反応を試みた。しかし、期待した顕著な隣接基の分子内関与が認められず、そのシン・アンチ選択性は極めて低いことが判明した。

ところが、生成物であるオキシ水銀化合物の脱オキシ水銀化反応において大きな立体選択性を見出した。そして、その反応機構を解明すると共に、1,3-アンチジオールあるいはその誘導体を高選択的に合成することができた。

## 第二章 ホモアリアルアルコール誘導体のオキシ水銀化反応

種々のホモアリアルカルバメート(1)をTHF中、トリフルオロ酢酸水銀と処理し、希アルカリ水溶液を加えてから水素化ホウ素ナトリウムで還元し、1,3-ジオール誘導体(2)を得た(式1)。その結果、(1)反応中カルバメート基が転位しない。(2)シン・アンチ選択性が低い。(3)それがRによって変化しないことが分った。従って、ヨウ素との反応で起きたような隣接基関与はこの場合起きていないことを示唆した。

そこで、更にカルバメート以外のホモアリアルアルコール誘導体(3)についてもオキシ水銀化反応を検討した。アルカリ性条件下に還元後、加水分解してジオールに変換し、選択性を調べた結果、多くの場合小さなアンチ選択性を示した。しかし、最も高いアンチ選択性を示したt-ブチルカルボネートの場合でも $\leq 5.8:1$ 程度であった。一方、アセテートが最も良いシン選択性( $\leq 3.2:1$ )を示した。しかし、いずれの場合も再現性が悪く、選択性および収率の変動が極めて大きかった。水銀塩や溶媒、反応時間等を変えても同様の結果が得られた。

## 第三章 オキシ水銀化反応—脱オキシ水銀反応の立体選択性

t-ブチルカルボネート(3a)のオキシ水銀化反応を、THF-d<sub>6</sub>を溶媒としてNMRチューブ中に行ない、<sup>1</sup>H NMRによって追跡した。その結果、3aのオキシ水銀化反応は定量的に進行するが、その立体選択性は極めて低い(1~2:1)ことが分った。

従って、第二章で述べた  $\alpha$ -ブチルカルボネート (3a) の反応で、最大5.8:1程度のアンチ選択性が生じた原因は、アルカリ処理か又は  $\text{NaBH}_4$  による還元段階にある可能性が高くなった。そこで、生成物のオキシ水銀化合物をヨー化物として単離して、その可能性を探る検討を行った。

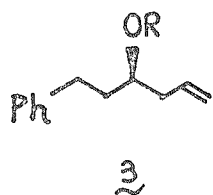
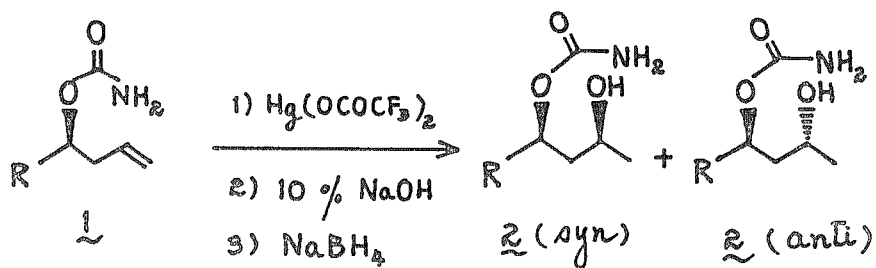
3aを、トリフルオロ酢酸水銀と処理すると、直ちに反応が完結した。これに直接 KI の飽和水溶液を加えると、逆反応が起こり、定量的に3aが回収された。しかし、2.5N NaOH 水溶液を添加してから、KI (satd) を加えると、一部3aが回収されたが、ヨー化水銀化合物4aが得られた。ジアステレオマー比を4a自身、又はエポキシド5aに変換してから求めた。処理時間を変換させた結果、次のことが明らかになった。(1)アルカリによって、非選択的な4aの分解が20%弱起こる。(2)KI との接触時間を十分に長くすると、4aのアンチ体が高選択的に (>99:1) に生成し、しかもシン体の分解量に相当するホモアリルアルコールが得られた。つまり、水銀ヨー化物4aのシン体は、アンチ体に対して、はるかに速かに  $\alpha$ -ブチルカルボネート基の加水分解を伴った脱オキシ水銀反応を受ける。

そこで、3a以外の鎖状ホモアリル  $\alpha$ -ブチルカルボネートについて同様の検討を行ったところ、この NaOH-KI による立体選択的な脱オキシ水銀反応は、極めて一般性の高い反応であることが明らかとなった。

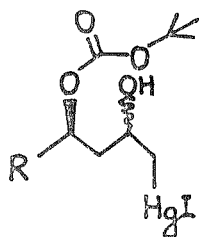
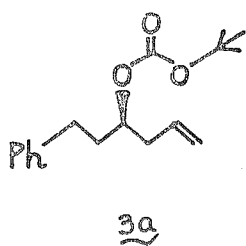
#### 第四章 ジアステレオ選択的脱オキシ水銀反応の機構

第三章の結論を更に確実にするため、4aと4bの立体異性体を単離して、夫々の脱オキシ水銀反応速度を検討した。そして、アルカリとヨー化カリウム濃度が十分に過剰であれば、夫々の分解は擬一次反応であり、4aの場合には31倍、4bの場合には61倍シン体の分解がアンチ体のそれより速いことを証明することができた。

更に、このジアステレオ選択的分解反応には、分子内にカルボネートの存在が必要不可欠であり、その分子内関与が重要な役割を演じていることを明らかにした。そして、以上の結果を踏まえて、その反応機構を考察した。

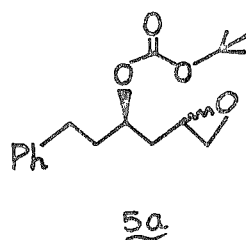


$R = \text{H}, \text{CONH}_2, \text{COO}t\text{-Bu},$   
 $\text{Ac}, \text{COCF}_3, \text{COCHCl}_2,$   
 $\text{COCCl}_3, \text{COCH}_2\text{Cl}, \text{COPh}$   
 $\text{COOMe}, \text{Me}, \text{CH}_2\text{Ph}$



$4a$   $R = \text{PhCH}_2\text{CH}_2$

$4b$   $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$



## 論文審査の結果の要旨

鎖状系の反応における立体制御は現在の有機合成化学における最重要課題の一つである。本論文は二重結合に対するオキシ水銀化反応におけるキラルな置換基による不斉誘導を検討中に見出された立体選択的な脱オキシ水銀反応について述べたものである。

本論文に於て著者はまづ、天然物に頻繁に見出される1,3-ジオール構造の合成法を概観し、その一つである不飽和アルコールの面選択的な官能化が一般にシン選択であることに注目し、アンチ選択的な一般法を確立すべくオキシ水銀化反応を取上げた経過を述べている。

第二章では種々の炭素鎖をもったホモアリルアルコールのカルバメート、カルボネート、アシレート、エーテルをトリフルオロ酢酸水銀を用いて常法に従いオキシ水銀化—脱オキシ水銀化して得られる1,3-ジオールでは、ホモアクリルアルコールの酸素上の置換基によりアンチあるいはシン体が優先して生成するが、その選択性が低いことを述べている。

この結果にもとづいて第三章では先づオキシ水銀化の段階での面選択性を核磁気共鳴を用いてトプトキシカルボネートについて検討し、この段階でオキシ水銀化合物が完全に生成するが、面選択性が全くないことを知った。次に生成物とアルカリとの反応で非選択的な逆反応が徐々におこること、アルカリ性条件下でヨー化物イオンが存在するとシン型生成物が立体選択的に脱オキシ水銀化し、その結果アンチ体が残る、これから一連の反応によってアンチ形の1,3-ジオールが温和な条件下に98%deの高純度で生成することがわかった。この反応は各種の炭素鎖に共通しておこる一般的反応であることも明らかになった。

第4章ではこの選択的な脱オキシ水銀化反応の機構について検討した。そのためにオキシ水銀化合物をヨー化物として単離し、シン体、アンチ体を分離後、夫々について過剰の塩基存在下でヨー化物イオンと反応させその反応速度を測定し、シン体がアンチ体に比べ30~60倍速いことを知った。

さらにこのような選択的な反応はエーテル体やアシル体ではおこらず、カルボネートに特有の反応であることを実験的に示し、これらのカルボニル基が関与した環状遷移状態を経由する反応であることを推定した。

以上本研究はオキシ水銀化—脱水銀化反応における立体的な脱オキシ水銀反応の機構を解明すると共に、これを利用してホモアリルアルコールからアンチ-1,3-ジオールの立体選択的合成を可能にしたものであって、著者が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。

よってスチャーツ リリックンタークン提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。