

氏名	山内 禎 啓
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	学 術
学位授与番号	博甲第2613号
学位授与の日付	平成15年 9月30日
学位授与の要件	自然科学研究科物質分子科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	The Chemistry of α -Trifluoromethylated Oxiranyl and Aziridinyli Anions (α -位にトリフルオロメチル基を持つオキシラニルならびに アジリジニルアニオンの化学に関する研究)
論文審査委員	教授 宇根山 健治 教授 酒井 貴志 教授 高井 和彦

学位論文内容の要旨

α -位にトリフルオロメチル基を持ったオキシラニルアニオンならびにアジリジニルアニオンについての研究を行った。過去に当研究室では、トリフルオロメチル基をその環骨格炭素上にもつエポキシド1ならびにアジリジン2を出発原料として、さまざまな含フッ素生理活性化合物の合成研究を行ってきた。しかし、これらの研究はいずれも β -位における開環反応に限られていた。そこで1と2の新たな利用法の開発を意図して、これらの α -位における反応を計画した。その結果、新規な反応性中間体であるオキシラニルアニオン3とアジリジニルアニオン6の調製に成功し、またそれらを用いてトリフルオロメチル基をもつ4級炭素骨格の立体選択的構築を可能にした。

(S)-エポキシド1をTHF溶媒中・102℃に冷却し、そこに*n*-BuLiを加えるとオキシラニルアニオン3が発生した。発生した3をさまざまな求電子剤と反応させると、新規な α, α -2置換のエポキシド4が高収率で得られた。本反応の立体化学をX線結晶構造解析により確認したところ、立体保持で進行することがわかった。さらに応用例として、3とクロロリン酸エステル反応により、酵素の阻害剤としての応用が期待できる α -ヒドロキシ- α -トリフルオロメチルリン酸エステル4aを合成した。また、アニオン3をZnCl₂と反応させることで、新規な反応性中間体であるオキシラニル亜鉛5が定量的に得られることを見出した。5はTHF溶媒中、室温下でも安定に保存することが可能である。5の応用として根岸クロスカップリング反応を行ったところ、 α -アリール- α -トリフルオロメチルエポキシド4bを得た。

(R)-アジリジン2についても同様の反応を試みた。窒素上の置換基が異なるいくつかのアジリジンについて検討したところ、1と同じ反応条件のもとでは、窒素上の置換基がトシル基の場合にアジリジニルアニオン6が定量的に発生した。アニオン6もまたさまざまな求電子剤と反応し、新規な α, α -2置換のアジリジン7を良好な収率で得た。本反応の立体化学もまた、X線結晶構造解析の結果より立体保持である事を確認した。さらに応用として、6とクロロカルボン酸エステルとの反応により、生理活性物質として期待できる新規な含フッ素 α -アミノ酸誘導体7aを合成した。

論文審査結果の要旨

本研究は含フッ素生物活性物質の合成を指向して、 α -位にトリフルオロメチル基を持つオキシラニルならびにアジリジニルアニオンの調製と、その立体選択的アルキル化を基盤とする化学反応に関する研究を行ったものである。すなわち、トリフルオロメチル基をその環骨格炭素上に持つエポキシド1ならびにアジリジン2の反応に関する研究は従来、 β -位における開環反応に限られていた。本研究は1ならびに2の α -位でのアルキル化を初めて実現し、このことによりトリフルオロメチル基を持つ4級炭素骨格のアルコール、アミンを立体選択的に合成することを可能にしたものである。

研究の結果は以下の2項目に要約される。

1) 3,3-トリフルオロプロペンオキシド1をTHF中 -102°C で、*n*-BuLiを作用させ相当するオキシラニルアニオンを調製し、これに各種の求電子剤を反応させて新規な光学活性 α -トリフルオロメチル- α -置換エポキシド3を合成している。また、生成物のX線結晶構造解析により、本反応が立体保持で進行することを明らかにしている。この反応の応用として、エポキシド3の β -位での開環により、トリフルオロメチル基を持つ光学活性な3級アルコールの合成法を確立している。

2) 光学活性な*N*-置換- α -トリフルオロメチルアジリジン2を合成し、これをTHF中 -102°C で、*n*-BuLiを作用させ相当するアジリジニルアニオンを調製後、これに各種の求電子剤を反応させて、新規な光学活性 α -トリフルオロメチル- α -置換アジリジン4を合成している。

以上述べたごとく、上記の研究成果は学術的に優れたものであり、博士(学術)論文に値すると認める。