

氏 名	お の むら おさむ 尾 野 村 治
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 1108 号
学位授与の日付	平 成 2 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 合 成 化 学 専 攻
学位論文題目	Studies on Anodic Selective Functionalization of Cyclic Amine Derivatives (電極酸化による環状アミン誘導体の選択的官能基化に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 庄 野 達 哉 教 授 伊 藤 嘉 彦 教 授 生 越 久 靖

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、電極反応による環状アミン類への酸化的官能基導入と、これらの反応を利用したアルカロイド類の合成に関する研究であり、序論と5章の本論から成っている。

序論ではアルカロイド、特にピペリジンアルカロイドの構造的特徴と、電極酸化反応を利用することによりこれらのアルカロイドを簡便に合成する方法が述べられている。そして、本論各章の要約が記されている。

第1章では環状アミン誘導体の2位にアルキル基を不斉に導入する方法が記されている。即ち、環状アミン誘導体のメタノール中での電極酸化によって得られる2-メトキシ化合物を利用する2位アルキル基導入反応において、不斉アルキル基導入反応が試みられ、2位に存在する置換基を不斉脱離基として利用するときは全く不斉は認められないが、窒素原子上に不斉保護基が存在すれば中程度の収率の不斉誘導が起こることが記されている。

第2章ではピペリジン誘導体を酢酸中で電極酸化することにより、ピペリジン環の2,3-ジアセトキシ化が高収率で起こること、および本反応が2-アセトキシピペリジン誘導体の生成、次いでそれからの脱酢酸により生成する α , β -不飽和ピペリジン中間体の電極酸化を経て進行していることが記されている。また、2,3-ジアセトキシ化合物の2位官能基は還元剤によって容易に除去しうること、次いで、この2位官能基の除去反応を応用して3位に水酸基を有する天然ピペリジンアルカロイドを合成しうることが記されている。さらに、反応機構も明らかにされ、その結果として開発されたピペリジン環の3位ハロゲン化法も述べられている。応用としてL-リジン誘導体からの光学活性N-メチルシュードコンヒドリンの合成が記されている。

第3章ではピペリジン環の3位ハロゲン化反応を利用して、ピペリジン環の3位に活性メチレン基、活性メチン基が極めて簡便に導入できる新反応が述べられ、この反応を応用したピペリジンからのエブルナモニンの合成が記されている。

第4章ではピペリジン誘導体のメタノール中での電極酸化生成物である2-メトキシ化合物から容易に得られる α , β -不飽和ピペリジン誘導体を利用してピペリジン環の4位にビスメトキシカルボニルメチル基を導入する方法が述べられている。さらに、この反応を利用したメロキニンおよびエピメロキシニンの新合成法、ならびに、L-リジンの光学活性ジヒドロコリナンセオールへの変換が記されている。

第5章では電極酸化を利用することによりピペリジン誘導体から2位あるいは5位置換1,2-ジヒドロピペリジン誘導体が位置選択的に合成できること、L-リジンから光学活性な1,2-ジヒドロピペリジン誘導体が合成できること、また、光学活性1,2-ジヒドロピペリジン誘導体を利用して、重要アルカロイドの鍵合成中間体である2-アザビシクロ[2.2.2]オクタン誘導体が光学活性体として合成できることが述べられている。

論文審査の結果の要旨

電極酸化反応は、基質から電極への直接電子移動によって開始される反応であるため従来の化学反応とは異なる選択性および特異性を期待できる。また、酸化剤を用いることなく温和な条件下で行う反応であるので、電極反応を手段として利用することにより合成的に価値の高い酸化反応を開始することが可能になると考えられる。

本論文は、このような特徴を有する電極酸化反応を環状アミン誘導体に適用して見出した種々の選択的官能基変換反応の結果をまとめたものであり、その主な成果は以下のとおりである。

1. ピペリジン誘導体を酢酸中で電極酸化することによりピペリジン環の1,2位のジアセトキシ化が高収率で起こることを見出した。さらに、本反応の機構として、2-アセトキシピペリジン誘導体が生じ、これから脱酢酸が起こって α , β -不飽和ピペリジン中間体が生成、さらにこの中間体の電極酸化によって2,3-ジアセトキシ化合物が生成する4電子酸化反応であることを明らかにした。次いで、この生成物の2位官能基は還元剤によって容易に除去しうることを見出した。さらに、この反応を応用して、3位に水酸基を有するピペリジンアルカロイドの合成にも成功した。次に、この反応の機構の検討から、ピペリジン環の3位ハロゲン化の方法も開発した。さらに、電極酸化を鍵反応として、L-リジン誘導体から光学活性N-メチルシュドコンヒドリンの合成に成功した。

2. ピペリジン環の3位ハロゲン化反応を利用して、ピペリジン環の3位に活性メチレン基、活性メチン基を導入する極めて簡便な新反応を開発し、その反応が、先ず2位アルキル化、次いで3位への転位反応で進行していることを解明した。さらに、この反応を応用して、ピペリジンからインドールアルカロイドであるエブルナモニンを合成した。

3. ピペリジン誘導体のメタノール中での電極酸化生成物である2-メトキシ化合物から容易に得られる α , β -不飽和ピペリジン誘導体を出発点として、ピペリジン環の4位にビスメトキシカルボニルメチル基を導入する方法を見出した。次いで、この反応を利用して、メロキニン、および、エピメロキシニンの新しい合成法を開発した。さらに、この方法をL-リジンの光学活性ジヒドロコリナンセオールへの変換に応用した。

4. 電極酸化を利用して、ピペリジン誘導体から2位あるいは5位置換1,2-ジヒドロピペリジン誘導体

の位置選択的な合成法を開発し、また、L-リジンから光学活性な1,2-ジヒドロピリジン誘導体も合成した。さらに、生成物である光学活性1,2-ジヒドロピリジン誘導体を利用して、重要なアルカロイドの鍵中間体である2-アザビシクロ[2.2.2]オクタン誘導体を光学活性体として合成することに成功した。

5. メタノール中での環状アミン誘導体の電極酸化により得られる2-メトキシ化合物を利用して、環状アミン誘導体の2位へのアルキル基導入反応を試み、2位に存在する置換基を不斉脱離基として利用するアルキル化反応では完全なラセミ体を与えるが、窒素原子上に不斉な保護基が存在するときには中程度の不斉収率でアルキル基導入反応が達成されることを見出した。

以上、本研究で得られた成果は、ピペリジン誘導体の電極酸化反応が、ピペリジン環の2, 3および4位への選択的な官能基導入の鍵反応となること、さらにそれらのピペリジン誘導体を出発点として多彩な有機合成が展開されることを明らかにしたものであり、学術的にも実用的にも貢献するところ大であると考えられるので、本論文は学位論文として価値あるものと認める。

また、平成元年6月29日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。