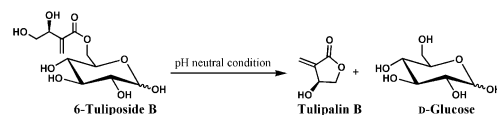


4-Hydroxybutanoate 鎖を応用した光延反応アシロキシドナーの開発

応用生物科学専攻 生命分子化学講座 木質生命化学 佐井 勇介

【背景と目的】

Tuliposide は D-glucose に 4-hydroxymethylenebutanoate 鎖が接続した化合物として、チューリップの葯から抽出される主要な二次代謝産物である。当研究室に於いて tuliposide B の側鎖が中性溶液中で速やかにラクトン化する現象が確認された。著者はこの側鎖構造の脆弱性を



応用して今までにない有機合成ツールの開発を検討することとした。その一つに、光延反応の酸成分が挙げられる。光延反応は 2 級水酸基の立体反転反応として有用な反応である一方で、

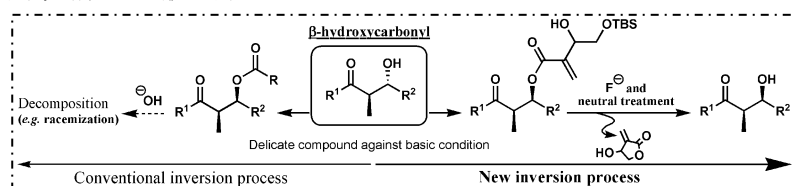
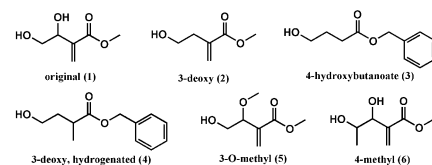


図 1 Tuliposide B と光延反応への応用

脱アシルの際に塩基性条件が必要であるため、図 1 に示すような塩基性条件に弱い基質に対して反応の適用は難しいという欠点を持つ。ここで、脱アシルの工程を中性条件で行うことができればその欠点を克服できる。本研究では中性条件で脱離する新しいアシロキシドナーの構造最適化を検討し、光延反応への応用を目指し研究を行った。

【方法と結果】

初めに tuliposide A 側鎖の 4-hydroxy-2-methylenebutanoate (2) と tuliposide B 側鎖の 3,4-dihydroxy-2-methylenebutanoate (1) を合成し、ラクトン化速度を分析・評価した。B 側鎖 (1) では中性条件下で速やかな環化が観測される



一方、A 側鎖 (2) に顕著な環化は認められなかった。そこで、環化に関係する構造を詳しく調べるため、4-hydroxybutanoate 類縁体を合成した。結果として、図 2 に示すように *exo*-methylene や 3 位の水酸基、メチル基は環化速度に影響を与えていることが確認された。また、4 位がメチル化された化合物 (6) が著しい環化速度を示したことから、構造の最適化

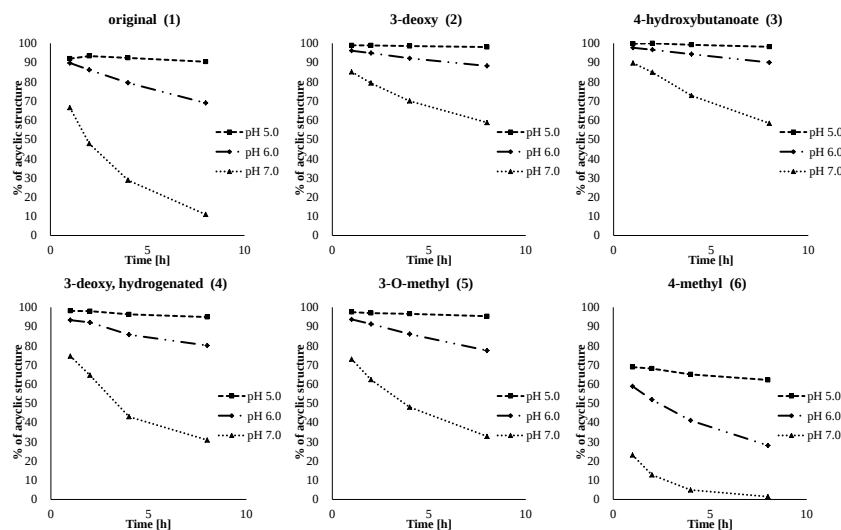


図 2 4-Hydroxybutanoate アナログと環化速度評価

によって tuliposide B 側鎖以上のツールを開発できることも示唆された。今回は tuliposide B 側鎖 (1) の遊離した水酸基を 2,2-dimethoxypropane と *tert*-butyldimethylsilyl trifluoromethanesulfonate を用いて保護した後、対応するカルボン酸へと変換し第二級アルコールとの光延反応を試みた (図 3)。

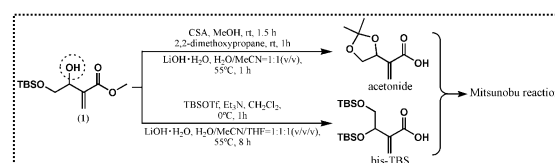


図 3 アシロキシドナーの合成と光延反応