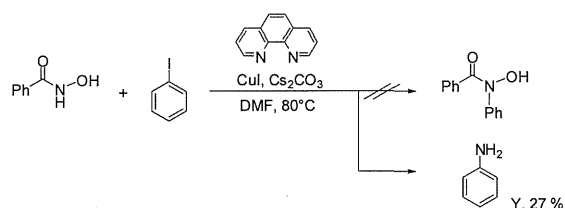


## Scheme 20

このようにヒドロキサム酸の酸素原子をアシル基などで活性化せずに Lossen 型転位が進行した報告例はごく稀であり、いずれもきわめて特殊な構造の基質に限られている。さらに、Lossen 型転位によって得られてくる化合物がアミンである報告例は最初に紹介した小林らの文献のみである。

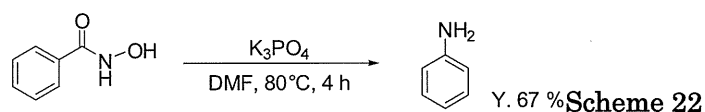
### 塩基のみを用いたヒドロキサム酸の転位反応<sup>27, 28)</sup>

当研究室の過去の検討において、銅触媒を用いたヒドロキサム酸の *N*-アリール化反応の検討を行ったところ、目的の *N*-アリール体は得られずアニリンが生成する結果が得られた<sup>27)</sup> (Scheme 21)。



## Scheme 21

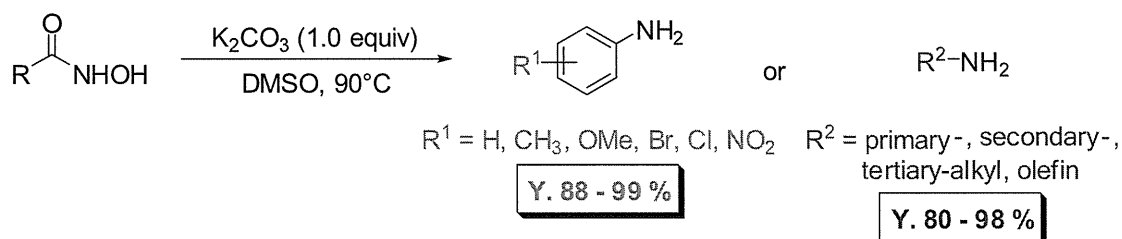
さらに条件検討を行ったところ、以下のような条件でアニリンが収率 67% で得られることを見出した (Scheme 22)。



この反応は形式的には Lossen 転位を経由していると考えられるが、無置換のヒドロキサム酸が Lossen 転位しないことは前節で述べたように広く認められており、このように塩基と熱を加

えただけで反応が進行したことは一般的に知られている事実と異なる。無置換ヒドロキサム酸が塩基のみで転位反応した報告もあるが、前記したとおりいずれも電子求引基をもつ特別な化合物におけるもので、その一般性の検討や反応条件については不明であった。当研究室では、この一段階でアミンを得られるヒドロキサム酸の Lossen 型転位反応について、既存の Lossen 転位に存在した反応段階数の問題を解決し、より安全かつ簡便な窒素化合物の合成法になると期待し研究を展開した<sup>28)</sup>。

そこで、ヒドロキサム酸の Lossen 型転位反応について反応条件の最適化を行い、様々なヒドロキサム酸に対して直接熱と塩基を加えることで、一段階でアミンを高収率で合成することに成功した (Scheme 23)。

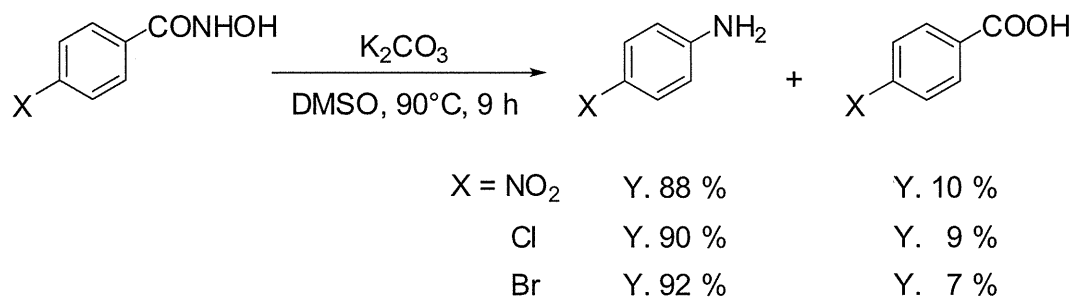


Scheme 23

基質としては、芳香族では置換基効果による収率への影響はほとんど無く、いずれも高収率で反応が進行している。脂肪族では、カルボニルの  $\alpha$  位の炭素が第一級・第二級・第三級のヒドロキサム酸いずれもこの反応に適用でき、高収率で反応が進行することを見出した。

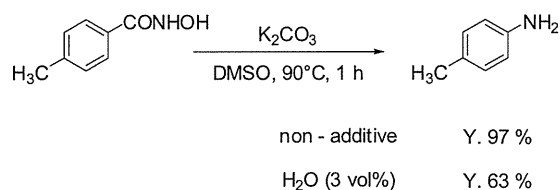
#### 反応機構の考察

芳香族ヒドロキサム酸において反応性の低かった電子求引基がついた基質で、副生成物としてカルボン酸が得られており、反応機構にカルボン酸生成の経路が存在する可能性が示唆された (Scheme 24)。



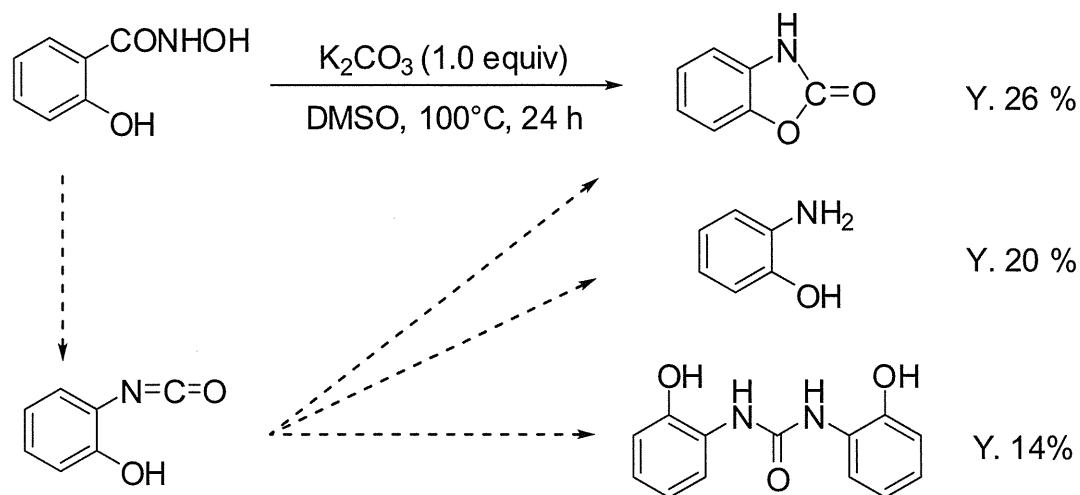
**Scheme 24**

また、このヒドロキサム酸の転位反応では系中に水が存在すると反応が阻害されることが検討により明らかになった (**Scheme 25**)。これは一般的な Lossen 転位の際、系中に水を添加しても同じように反応が進行するか、むしろ反応が加速されるという点と異なる事象である。



**Scheme 25**

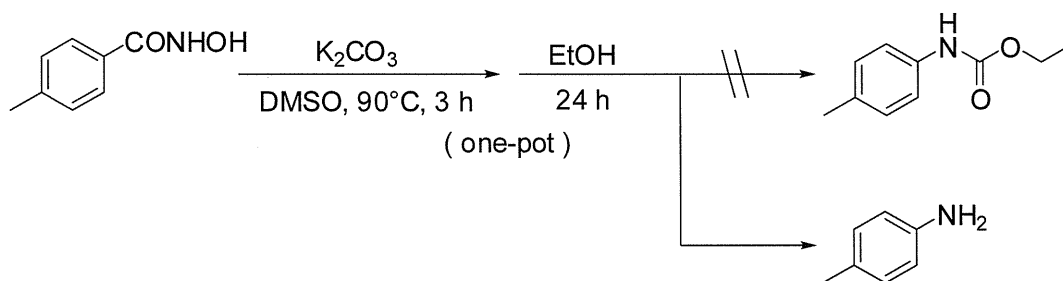
さらに、基質としてサリチルヒドロキサム酸を用いて分子内でのイソシアナートのトラップを試みた検討、つまりイソシアナートが生成した場合に分子間で加水分解されるよりも速く分子内で反応し環化した化合物の生成を狙った反応を行なった結果、分子内で環化された化合物が最も収率良く得られた (**Scheme 26**)。この結果から、この反応ではイソシアナートを經由していること、つまり Lossen 転位していることが推定される。



Scheme 26

系内でイソシアナートをトラップできる水を添加した場合、添加しない場合よりも収率の低下が見られ、分子内でイソシアナートをトラップできる官能基を有する基質を用いた場合はトラップされた生成物の確認と反応時間の延長が確認された。ここで、イソシアナートをトラップすると反応時間の延長・収率の低下が見られることから、イソシアナートが反応へ関与していることが推定された。

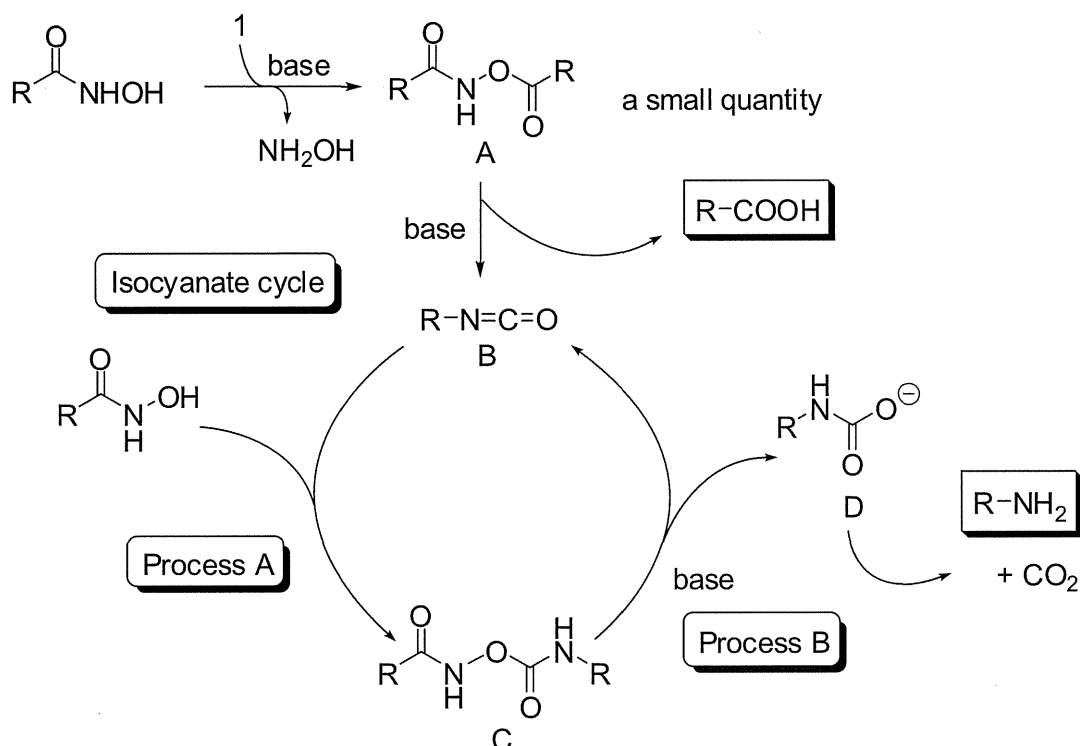
また、本研究にて生成したイソシアナートを反応後にアルコールでトラップする追加検討を試みたが目的のウレタン化合物は得られず、アミンのみを得た (Scheme 27)。これらの結果からも本反応は系中でイソシアナートが消費される機構を通過していると考えられる。



Scheme 27

## 反応機構の推定

これまでの検討から進行していると思われる反応機構が推定された (Scheme 28)。



Scheme 28

まず、ヒドロキサム酸同士が反応して *O*-アシルヒドロキサム酸 A を生成する。この 中間体 A は酸素原子が活性化されているので Lossen 転位し、イソシアナート B を生成する。しかし、この反応機構では原料ヒドロキサム酸を 2 分子使用するため最高収率 50 % となってしまう本反応結果とは一致しない。よって、これらの反応 (カルボン酸生成プロセス) は非常に遅く反応としてはほとんど進行していないことが考えられる。一度発生したイソシアナート B はヒドロキサム酸と反応することで中間体 C を生成する。この C も酸素原子が活性化されているため再び Lossen 転位してイソシアナート B を再生することができる。そしてこのときの脱離物であるカルバミン酸 D が脱炭酸を伴い生成物のアミンへと変換される。このように、極微量でもイソシアナートが発生すれば、イソシアナートを鍵中間体とするサイクルが形成され、次々とアミンへと変換され

る機構が推定された。この反応機構は、先ほどのカルボン酸の脱離、イソシアナートの反応性と矛盾しない。

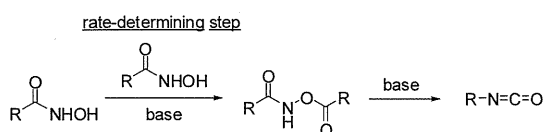
### 反応機構の検討

過去の研究において、推定された反応機構 (Scheme 28) の妥当性を検証するため、Scheme 28 においてイソシアナートとヒドロキサム酸が反応する Process A、イソシアナートが再生する Process B、この二つを連続させた Isocyanate cycle についてそれぞれ実際の反応として検討が行われた。ここでは、本研究において重要な Isocyanate cycle について紹介する。

### Isocyanate cycle の検討

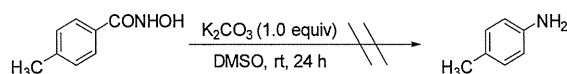
イソシアナートがサイクルとして回るかを

確かめるための検討が行われた。方法としては、推定反応機構 (Scheme 28) において最初のヒドロキサム酸同士のカップリングが律速段階 (Scheme 29) であると考え、予めイソシアナートを存在させれば室温のような穏和な条件下でも反応が進行するとして検討がなされた。



Scheme 29

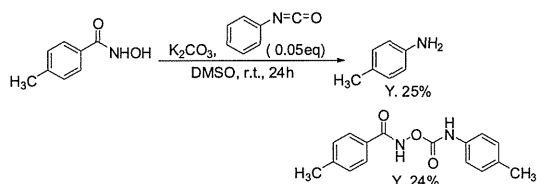
まずイソシアナートを添加しない場合は、一般的に知られている通り反応は進行せず原料回収という結果であった (Scheme 30)。



Scheme 30

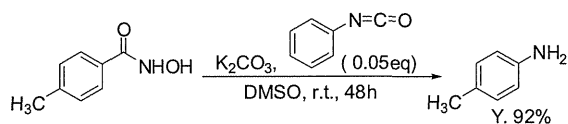
続いて、イソシアナートを触媒量添加する検討が行われた。この反応では律速段階と考えられた最初のイソシアナート発生が必要でないため、室温でも反応が進行すると期待された。その結果、24 時間では反応が完結しなかったものの、期待通り目的生成物であるアニリンが生成し、反応の

進行が確認された (Scheme 31)。



Scheme 31

さらに反応時間を 48 時間へと延ばした結果、反応は完結し通常の反応と同じようにアミンを高収率で得ることができた (Scheme 32)



Scheme 32

これらの検討により、イソシアナートが活性種である可能性が示唆された。これは先ほど推定した Process A と Process B による Isocyanate cycle が形成されたものと考えられる。

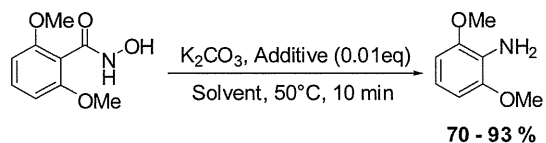
#### 触媒量の活性化剤を用いるヒドロキサム酸の連鎖型転位反応によるアミン合成法の開発

さらに最近、当研究室で見出したヒドロキサム酸に対して直接熱と塩基を加えるという条件で、1 段階でアミンを得る反応をさらに改良した活性化剤を加えたヒドロキサム酸の転位反応により、より常温に近い温度、汎用性の高い溶媒でのアミン合成を目的として検討を行った。

結果、反応系中に活性化剤を添加すること

で、より低い反応温度、具体的には 90°C から 50°C (もしくは 25°C) まで反応温度を下げた条件でも良好な収率で目的のアミンを得ることができた。また、溶媒についても幅広いものに適応可能性を見出すことができた。反応基質としては 2,6-ジメトキシベンゾヒドロキサム酸を用いたと

き、またオルト位に置換基を有するベンゾヒドロキサム酸を用いたときに特に高収率が得られた。同時に本論で挙げたようにオルト位に置換基をもたない基質ではほとんど反応が進行しないことが確認された。このように基質のバリエーションは限られたものとなったが、活性化剤として無水酢酸など取り扱いやすい試薬を用い、またワンポットで穏和な条件で反応が進行することからこの反応は非常に有用な反応である。

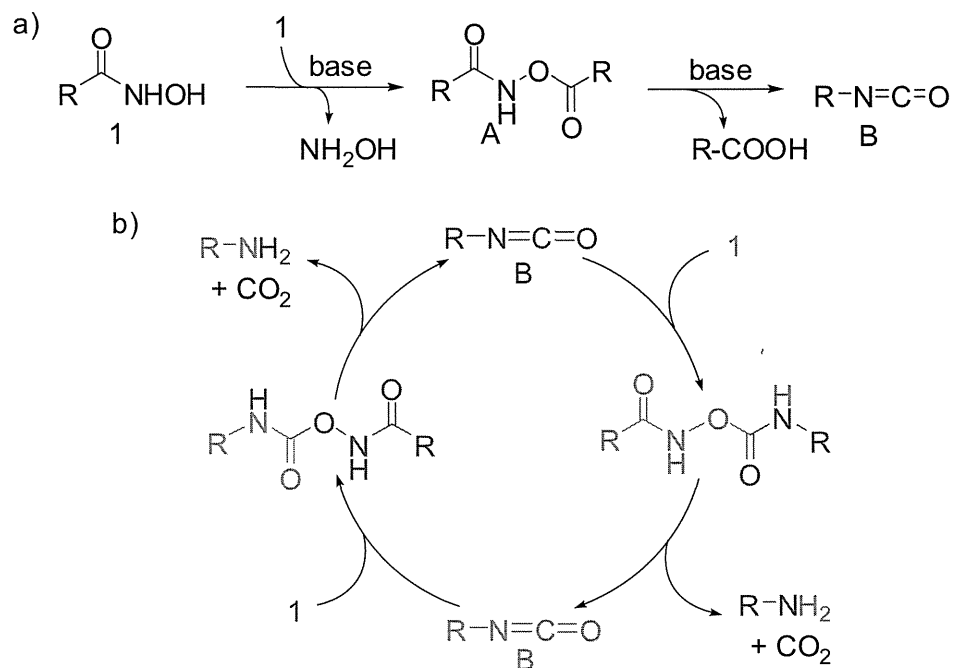


Additive      PhNCO, Ac<sub>2</sub>O, AcCl  
Solvent        DMSO, DMF, DCE, MeCN, acetone



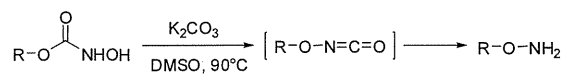
## 研究目的

推定された **Scheme 28** の反応機構を系中での物質収支、反応機構サイクルをより正確に描き表わしたものとして以下の連鎖型反応機構を記す (**Scheme 33**)。

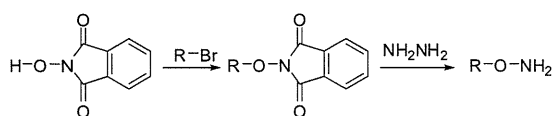


**Scheme 33**

**Scheme 33** の反応系では、はじめにヒドロキサム酸を合成し、それから Lossen 転位反応によってアミン化合物得るというものである。本研究では、カルバミン酸エステルからの転位反応によって *O*-置換ヒドロキシルアミンを得る反応の検討を目的とした (**Scheme 34**)。Lossen 転位によって酸素置換基が窒素原子へうまく転位するか興味もたれる。一般的な *O*-置換ヒドロキシルアミンの合成法は、一度アミノ基を保護した後に酸素原子上に置換基を導入し、脱保護をするために反応段階数が多いという欠点がある (**Scheme 35**)。



**Scheme 34**



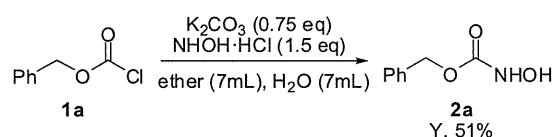
**Scheme 35**

## B. 研究結果

### O-置換ヒドロキシルアミンの合成

#### 1-1 モデル反应用カルバミン酸エステルの合成

まず、モデル反应用のカルバミン酸エステルの合成を行った。合成法として、クロロギ酸ベンジルにヒドロキシルアミン塩酸塩を反応させることによって合成した(**Scheme 34**)<sup>29)</sup>。

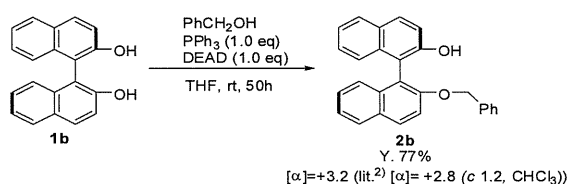


**Scheme 34**

この反応では、文献に従い、カルバミン酸ベンジルを中程度の収率で得た。

#### 1-2 光学活性体のカルバミン酸エステルの合成

また、ほかの基質として、光学活性体のカルバミン酸エステルの合成を行った。まず、ビナフトールとベンジルアルコールに光延反応条件下でモノベンジル化体を合成した(**Scheme 35**)<sup>30)</sup>。

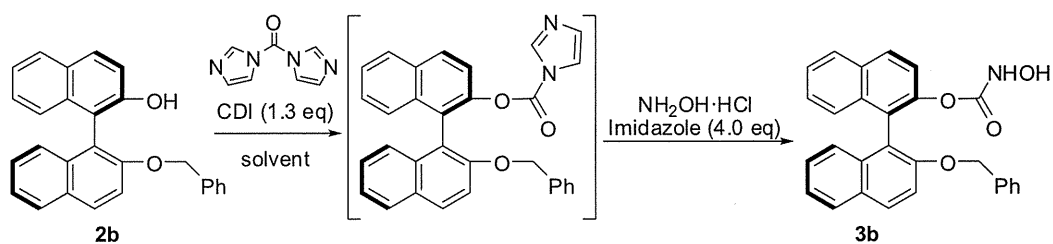


**Scheme 35**

高収率でモノベンジル化体が得られ、その光学純度を測定した結果、文献値と一致した。

続いて、文献を参考に、カルバミン酸エステルの合成を行ったが、収率が中程度であったので溶

媒やヒドロキシルアミン塩酸塩の当量などの検討を行った(Scheme 36, Table 1)<sup>31)</sup>。



Scheme 36

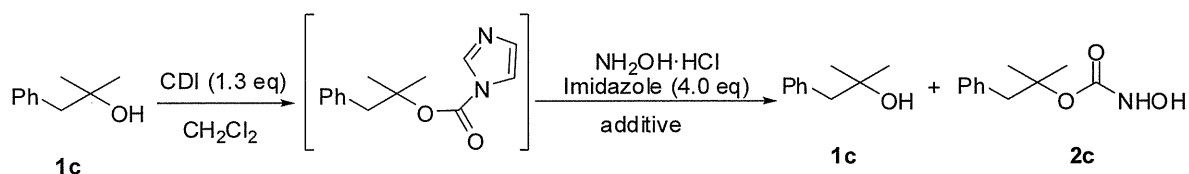
Table 1

entry	solvent	NH <sub>2</sub> OH·HCl	Imidazole	yield of <b>3b</b> (%)	recovery (%)
1	acetonitrile	10 eq	4 eq	36	60
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10 eq	4 eq	32	56
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	5 eq	4 eq	3	86
4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	30 eq	4 eq	47	52
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	30 eq	10 eq	33	65

この結果から、ヒドロキシルアミン塩酸塩の当量の違いで著しく収率が変化し、その当量の増加に伴って収率が増加するため、この反応では、ヒドロキシルアミン塩酸塩が反応で非常に重要な役割を果たしていることが分かった。

### 1-3 単純な構造の第三級アルコールのカルバミン酸エステル合成

また、Table1の結果を基に、より単純な構造の第三級アルコールからのカルバミン酸エステルの合成を行った(Scheme 37, Table 2)。



Scheme 37

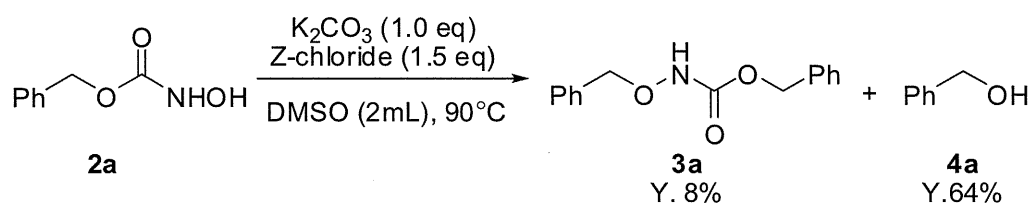
Table 2

entry	additive	NH <sub>2</sub> OH·HCl	yield of <b>1c</b> (%)	yield of <b>2c</b> (%)
1	-	10 eq	72	6
1	-	40 eq	77	21
2	DBU	10 eq	78	7
3	CuI	10 eq	66	14

additive の影響あまり見られず、Table1 と同様にヒドロキシルアミン塩酸塩の当量の増加に伴い収率が増加することが確認された。

#### 1-4 Lossen 転位の検討実験①

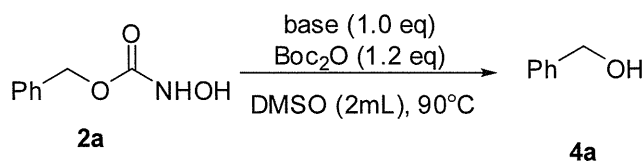
合成したモデル用のカルバミン酸エステルを用いて Lossen 転位の検討実験を行った (Scheme 38)。O-置換ヒドロキシルアミンはそのままでは単離しづらいため、保護基としてクロロギ酸ベンジルを用いた。



Scheme 38

低収率ではあるが、目的物質が得られた。

この結果からは、大量に生成したベンジルアルコールが Z-chloride とカルバミン酸エステルのどちらの由来のものかを判断することができない。そのため、別の保護基として Boc<sub>2</sub>O を用いて、Lossen 転位の検討実験を行った (Scheme 39, Table 3)。



Scheme 39

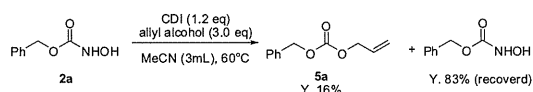
Table 3

entry	base	yield of <b>3a</b> (%)
1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	86
2	DBU	92

目的物質は得られず、ベンジルアルコールのみが得られた。このことから、Scheme 9 で大量に生成したベンジルアルコールは、カルバミン酸エステル由来のものであることが分かり、それは加水分解によるものと思われる。

### 1-5 Lossen 転位の検討実験②

次に、文献に基づき、活性化剤を用いた Lossen 転位の検討実験を行った (Scheme 40)<sup>32)</sup>。

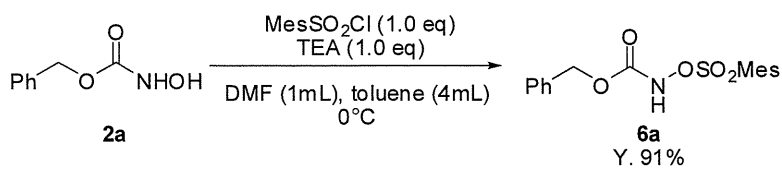


Scheme 40

目的物質は得られず、ヒドロキシルアミンの部分がアリルアルコールに置換されたものが少量得られ、大部分は原料回収となった。

### 1-6 Lossen 転位の検討実験③

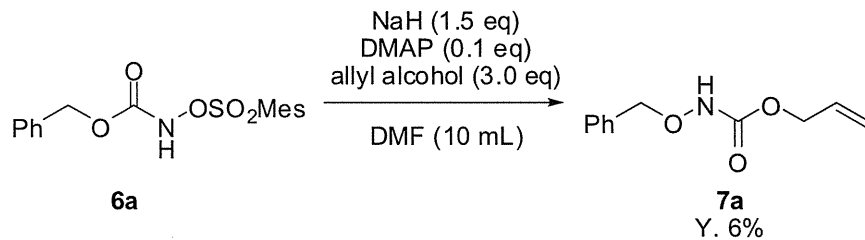
そこで、今度はカルバミン酸エステルからも一段階での合成に縛られず、従来のヒドロキシ基の酸素原子を活性化させて転位反応を行う合成法に従うことにした。今回は、カルバミン酸エステルの酸素原子のスルホニル化を行った (Scheme 41)<sup>33)</sup>



**Scheme 41**

文献に従い、スルホニル化体を高収率で得た。

そして、合成したスルホニル化体を用いて、転位反応を行った( **Scheme 42, Table 4** )。



**Scheme 42**

**Table 4**

entry	conditions	yield of <b>7a</b> (%)
1	rt	trace
2	50°C	7

低収率ではあるが、目的物質が得られた。温度の上昇に伴い収率が若干増加した。

## まとめ

第三級アルコールのカルバミン酸エステルの合成の場合、ヒドロキシルアミン塩酸塩の当量の違いで著しく収率が変化し、その当量の増加に伴って収率が増加する。そのため、ヒドロキシルアミン塩酸塩が反応で非常に重要な役割を果たしていることが分かった。

カルバミン酸エステルからの一段階での転位反応では、保護基としてクロロギ酸ベンジルを用いた場合に目的物質が得られ、大量に生成したベンジルアルコールは、カルバミン酸エステル由来のものであることが分かった。

従来のヒドロキシ基の酸素原子を活性化させて転位反応を行う合成法では、低収率ではあるが、目的物質が得られ、温度の上昇に伴い収率が若干増加した。

## C. 研究方法

### 実験項

本研究に使用した分析機器は以下の通りである。

- ・赤外吸収スペクトル

PERKIN ELMER FT-IR Spectrometer PARAGON 1000  
日本分光株式会社 FT/IR-4100

- ・核磁気共鳴スペクトル

BRUKER DRX - 300, 500

精製用シリカゲルは以下の通りである。

- ・シリカゲルカラムクロマトグラフィー

Cica-reagent silica gel 60N (球状、中性、62-210  $\mu\text{m}$ )

- ・薄層クロマトグラフィー

0.25 mm E. Merck silica gel plate 60F<sub>254</sub>

カルバミン酸エステルの合成

(2a)

ヒドロキシルアミン塩酸塩 2.08g(30 mmol)、炭酸カルシウム 2.07g(15 mmol)、エーテル:水=1:1 溶液 14ml を二口 50ml ナスフラスコに入れ、室温で 2 時間攪拌後、クロロギ酸ベンジル 3.41g(20 mmol)、を加えて 0°C で 20 時間攪拌した。反応終了後、ろ過し、ジエチルエーテル(50 ml×3)により抽出した。その後、硫酸マグネシウムを用いて乾燥させた。ろ過後、エバポレーションで濃縮し、シクロヘキサンを加え、1 日かけて再結晶させ、収量 1.7.g (収率 51 %) で目的物を得た。

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 5.18 (s, 2H), 6.59 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.36 (s, 5H)

これらのデータは文献<sup>29)</sup>の $^1\text{H NMR}$ データと一致した。

(2b)

500mL ナスフラスコにビナフトール 5.0 g (17.5 mmol)、トリフェニルホスフィン 4.59g(17.5 mmol)、テトラヒドロフラン 200mL、ベンジルアルコール 2.1ml(20 mmol)を入れ、攪拌し、アゾジカルボン酸ジエチル 7.7ml(17.5 mmol)を加え、48 時間攪拌した。その後エバポレーションで濃縮し、ジクロロメタンを加え、水により抽出した。その後硫酸マグネシウムを加えて乾燥し、自然ろ過した後、溶媒を減圧蒸留した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ジクロロメタン/ヘキサン=1:1)により精製し、展開溶媒を減圧蒸留することで収量 5.09 g (収率 77 %) で目的物を得た。

TLC (ジクロロメタン : ヘキサン = 1 : 1)  $R_f$  0.4

IR  $3516\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.98 (d,  $J=9.1$  Hz, 1H), 7.92 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.88 (d,  $J=8.0$  Hz, 2H), 7.46 (d,  $J=9.1$  Hz, 1H), 7.42-7.14 (m, 10H), 7.11-7.00 (m, 2H), 5.11 (d,  $J=12.6$  Hz, 1H), 5.07 (d,  $J=12.6$  Hz, 1H)

$[\alpha]_D^{25} = +2.8$  (c 1.2,  $\text{CHCl}_3$ )

これらのデータは文献<sup>30)</sup>の $^1\text{H NMR}$ データと一致した。

(3b)

二口 50ml ナスフラスコに 2b を 7.0 g (18.5 mmol)、ジクロロメタン 92.5ml、CDI 3.9g(24.05 mmol)を入れ、室温で 3 時間攪拌後、イミダゾール 5.03g(74 mmol)、ヒドロキシルアミン塩酸 38.6g(555 mmol)を加え、20 時間攪拌した。その後、2 N HCl 水溶液を加えて系内が均一になるまで攪拌し、ジクロロメタン (15 ml×4)で抽出した。有機層に硫酸マグネシウムを加えて乾燥し、自然ろ過した後、溶媒を減圧蒸留した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン=2:3)により精製し、展開溶媒を減圧蒸留することで収量 3.30 g (収率 41 %) で目的物を得た。

TLC(酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)  $R_f$  0.2



$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.12-7.89 (m, 5H), 7.52 (d,  $J=9.1$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.43 (d,  $J=8.0$  Hz, 2H), 7.27 (d,  $J=9.1$  Hz, 1H), 7.24-7.14 (m, 10H), 7.01-6.89 (m, 2H), 5.11 (d,  $J=12.6$  Hz, 1H)

(2c)

二口 50ml ナスフラスコに 1c を 3.0 g (20 mmol)、ジクロロメタン 50ml、CDI 4.22g (26 mmol) を入れ、室温で 24 時間攪拌後、イミダゾール 5.45g (80 mmol)、ヒドロキシルアミン塩酸 41.7g (600 mmol) を加え、24 時間攪拌した。その後、2 N HCl 水溶液を加えて系内が均一になるまで攪拌し、ジクロロメタン (15 ml  $\times$  4) で抽出した。有機層に硫酸マグネシウムを加えて乾燥し、自然ろ過した後、溶媒を減圧蒸留した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 1 : 3) により精製し、展開溶媒を減圧蒸留することで収量 0.90 g (収率 21 %) で目的物を得た。

TLC (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)  $R_f$  0.3

IR 3029, 2931, 2346, 1752, 1470, 1379, 1285, 1240, 835  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.07 (s, 2H), 7.70-7.19 (m, 5H), 7.52 (s, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.05 (s, 3H)

O-置換ヒドロキシルアミンの合成

(6a)

試験管に 2a を 0.167 g (1 mmol)、DMF:トルエン=1:4(5ml)、2-mesitylenesulfonyl chloride 0.219g (1 mmol)、トリエチルアミン 0.102g (1 mmol) を入れ、0°C で 24 時間攪拌した。その後、2 N HCl 水溶液を加えて系内が均一になるまで攪拌し、ジエチルエーテル (15 ml  $\times$  4) で抽出し、有機層に塩化ナトリウムを加えて抽出した。有機層に硫酸マグネシウムを加えて乾燥し、自然ろ過した後、溶媒を減圧蒸留した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 1 : 4) により精製し、展開溶媒を減圧蒸留することで収量 0.32 g (収率 91 %) で目的物を得た。

TLC (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)  $R_f$  0.5

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.84 (s, 1H), 7.38-7.17 (m, 5H), 5.02 (s, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)

参考文献

- (1) Kürti, L.; Czako, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier Academic Press, Burlington, Massachusetts, 2005, p266-267.
- (2) Shibasaki, M.; Kanai, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 1839-1850.

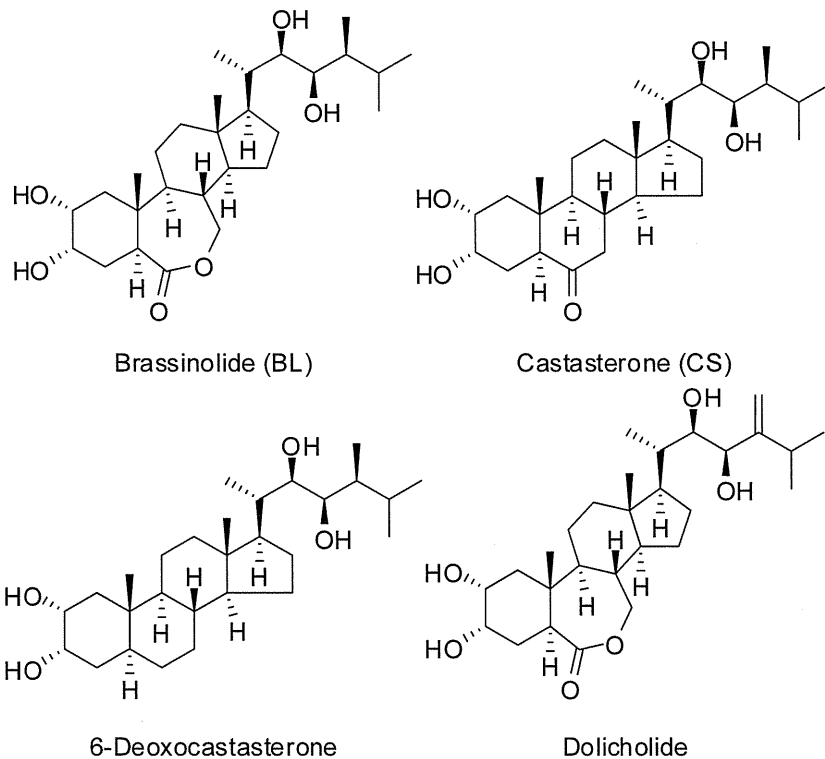
- (3) Ishikawa, H.; Suzuki, T.; Hayashi, Y. *Angew. Chem. Ed.* **2009**, *48*, 1304-1307.
- (4) Sioiri, T.; Yamada, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, 849-854.
- (5) Bauer, L.; Exner, O. *Angew. Chem. Ind. Ed.* **1974**, *13*, 376-384.
- (6) Harvard University: Evans Group p*K*<sub>a</sub> Table.
- (7) Chatterjee, B. *Coord. Chem. Rev.* **1978**, *26*, 281-303.
- (8) Kurzak, B.; Kozlowski, H.; Farkas, E. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *114*, 169-200.
- (9) Yamada, K.; Tanaka, S.; Naruchi, K.; Yamamoto, M. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5283-5289.
- (10) Wang, F. J.; Patra, P. K.; Seayad, J.; Zhang, Y.; Ying, J. Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2333-2336.
- (11) Kim, J. J.; Park, Y. D.; Kim, H. K.; Cho, S. D.; Kim, J. K.; Lee, S. G.; Yoon, Y. J. *Synth. Commun.* **2005**, 731-738.
- (12) Reddy, A. S.; Andrea, P.; Margherita, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6285-6288.
- (13) Giapalo, G. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2715-2717.
- (14) Salvino, J. M.; Mervic, M.; Mason, H. J.; Kiesow, T.; Teager, D.; Airey, J.; Labaudiniere, R. *J. Org. Chem.* **1999**, 1823-1830.
- (15) Lossen, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1872**, *175*, 271.
- (16) Wallis, E. S.; Lane, J. F. *Org. React.* **1946**, 267-306.
- (17) Smith, P. A. S. *Org. React.* **1946**, 337-449.
- (18) Wolff, H. *Org. React.* **1946**, 307-336.
- (19) Hoare, D. G.; Olson, A.; Koshland, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1638-1643.
- (20) Bittner, S.; Grinberg, S.; Karton, I. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *23*, 1965-1968.
- (21) 大川敦裕, 大林達彦, 公開特許公報, 平 8-11908 **1996**.
- (22) Anilkumar, R.; Chandrasekhar, S.; Sridhar, M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5291-5293.
- (23) Shyder, H. R.; Elston, C. T.; Kellom, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2014-2015.
- (24) Yoshinori, I.; Yoshitsugu, O.; Takaari, S.; Hiroshi, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 3447-3452.
- (25) Salamon, C. J.; Breuer, E. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3858-3861.
- (26) Jaroslav, P.; Ivana, C.; Ludmila, S.; Jan, S.; Otto, E. *J. Chem. Research (S)* **1998**, 520-521.
- (27) 河村恵理 横浜国立大学修士論文 **2006**.
- (28) 奥野盛朗 横浜国立大学修士論文 **2009**.
- (29) Y. Hoshino, M. Okuno, E. Kawamura, K. Honda and S. Inoue, *Chem. Commun.* **2009**, 2281.
- (30) L. Bollans, J. Bacsá, J. A. Iggo, G. A. Morris and A. V. Stachulski. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4531.
- (31) A. R. Abreua, M. Lourenço, D. Peral, M. T.S. Rosado, M. E.S. Eusébio, Ò. Palacios, J. C. Bayón, M. M. Pereira, *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2010**, *325*, 91.
- (32) Y. Sabesan, M. Scott, *Org. Lett.* **2013**, 605.
- (33) J. Timothy, J. Majid, J. Chughtai, J.

David and D. Andrew, *J. Am. Chem. Soc.*  
2006, 2514.

### 三環性七員環ラク톤の新規合成

#### A. 研究目的

植物ホルモンは、植物が自ら合成し、微量で作用する生理活性物質・情報伝達物質であり、植物中に普遍的に存在し、その物質の化学的自体と生理作用が明らかにされたものである。植物ホルモンは動物ホルモンとは全く異なる生理活性物質であり、植物生理学的に植物ホルモンとして認定されているのは数種類である。そのうち広く認定されているものは、オーキシシン、ジベレリン、エチレン、アブシジン酸、サイトカイニン類の5種類である。新たな植物ホルモンの発見は長年途絶えていたが、1979年、Groveらによりセイヨウアブラナ40kgの花粉抽出物からステロイド骨格を有する植物生長促進物質ブラシノライド(Brassinolide: BL)が発見された<sup>1)</sup>。ブラシノライドはわずか4mgのm.p. 274~275°Cの結晶として単離され、X線結晶構造解析により構造が決定された。ステロイドは高等動物や昆虫のホルモンとしては知られていたが、ブラシノライドは高等植物に対して強い生理活性を持つ初めての例であった。このブラシノライドは植物に対して非常に微量で作用し、生長促進・維管束分化の促進・ストレス耐性(耐冷・耐病)の向上、エチ



レン生合成の促進等、様々な生理活性を示す。また、他の植物ホルモンと類似した効果を示すことが多く、オーキシシンやサイトカイニンと協奏的に働くことが多い。