

氏名	郝 健
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	工 学
学位授与番号	博 甲 第 1888 号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科物質科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	A Rearrangement Route to the Synthesis of Fluorinated Amino Acids (含フッ素アミノ酸合成に対する転位反応の応用)
論文審査委員	教授 宇根山 健治 教授 宇高 正徳 教授 高井 和彦

学位論文内容の要旨

This thesis describes novel syntheses of fluorinated amino acids by Wittig and Stevens type rearrangements along with discoveries of novel defluorinative cyclization and desulfurizative carbon-carbon formation. The newly synthesized compounds involve fluorinated isoserines and their derivatives, difluoro- and trifluoromethylated quinazolic esters and difluoromethylated indolic esters, and trifluoromethylated α -sulfenyl- β -amino ester and its enamine derivatives. Reaction for the synthesis of fluorinated isoserines was based on the Wittig rearrangement. The syntheses of difluoromethylated quinazolic esters and difluoromethylated indolic esters were achieved by an intramolecular defluorinative cyclization process. The syntheses of trifluoromethylated enamino ester was enabled by a discovery of a novel intramolecular desulfurization process. All these results showed us that a simple change of the heteroatom in the related fluorinated imino molecules induced a dramatic change in the reaction pathway. Such kind of atomic modification resulted in the formation of some new fluorinated molecules, such as fluorinated quinazolic and indolic compounds. It is also found that the reactions rates of the rearrangement of differently heteroatom-substituted imines are markedly affected by electronic nature of the heteroatoms. A reaction mechanism on the defluorinative cyclization to quinazolic esters is discussed.

論文審査結果の要旨

必須アミノ酸の一部分の炭素-水素結合を炭素-フッ素結合に置換した含フッ素アミノ酸あるいは関連する骨格構造を有するアミノ酸が生体内での酵素活性の作用に影響を及ぼすことが明らかにされ、医薬としての応用の可能性が見出されたことより、それら含フッ素アミノ酸の合成化学的研究の必要性が増大しつつある。従って、最近、新規含フッ素アミノ酸の合成とその生物活性試験、および、既知含フッ素アミノ酸の簡便な合成法の開発が研究目的とされている。この様な背景の下で、本論文はWittig 又はStevens型転位反応を鍵反応とする新規含フッ素アミノ酸の合成法の開発を行い、次の3点において、新しい知見を見出している。

1. 含フッ素イミノエーテルのWittig型転位反応により高収率で β -位にトリフルオロメチル基などペルフルオロアルキル基を有する新規イソセリン誘導体の合成法の開発
2. 含フッ素イミドアミドの塩基触媒転位反応における、トリフルオロメチル基からの新規な脱フッ素化-環化反応の発見と、その応用による2-ジフルオロメチル-4-インドール酸など関連複素環化合物の合成法の開発
3. 含フッ素イミノチオエーテルのWittig型転位反応による、新規な脱硫反応の発見と、 β -イミノ- γ -フルオロ- α , β -不飽和カルボン酸エステルの合成法の開発

以上の如く、本論文は新しい転位反応の開発と新規な含フッ素アミノ酸の合成を行ったことを述べたものであり、その結果は学術的に重要な知見を含んでおり、博士（工学）論文に値すると認める。