

氏名	中島庸介
学位の種類	農学博士
学位記番号	農博第306号
学位授与の日付	昭和54年11月24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	農学研究科農芸化学専攻
学位論文題目	相間移動触媒を用いるアジドアニオンの求核置換反応

(主査)  
論文調査委員 教授 井上雄三 教授 中島稔 教授 深海浩

### 論文内容の要旨

有機溶媒に不溶のため従来顧みられなかった無機塩類を反応試薬とする無極性溶媒中での有機反応が、相間移動触媒 (PTC) を用いることによって容易に行なえるようになった。本論文は、この有機合成化学の新しい手法を、アミノ化合物とくにアミノ酸生成に応用して、簡便な合成法を開発する意図のもとに、プロモ誘導体の  $\text{NaN}_3$  によるアジド化を立体化学的に検討し、反応に関する新知見と、機構解明の結果とをとりまとめたものである。

著者は、まず簡単なプロモアルキル例えばプロモベンジルや  $\alpha$ -プロモプロピオン酸メチルの  $\text{NaN}_3$  によるアジド化で得られるアミンあるいはアミノ酸の収率が、18-クラウン-6、4級アンモニウム塩などの PTC の添加によって 0~3.5% から 80~97% に飛躍的に向上することから、アジド化に於ける PTC の有効性を確認した。そこでこの反応を  $\beta$  炭素上に酸素官能基をもつ  $\alpha$ -プロモプロピオン酸エステル誘導体に応用すると、固/液、液/液系とも  $\alpha$  炭素上で直接アジド化求核置換によって生じたセリンが位置選択的に 60~84% 収率で生成した。PTC 無添加で水/メタノール均一系では、OH が転位したイソセリンが 40% 副生する興味ある現象を見出した。有機合成上極めて有用な、PTC によるこの位置選択性の機構を解明するため、スチレンプロモヒドリンを基質とする系で、求核アジド化を詳細に検討した結果、18-クラウン-6 を用いる固/液系では  $\beta$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -アミン即ち直接置換生成物のみが生成するに反し、PTC 無添加、水/メタノール均一相での反応は転位位即ち  $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -アルコールのみを選択的に与えた。クリプタンド添加、水/メタノール系では 77:23 の生成比が観察された。相当するエポキシドを基質として同一条件下での反応を試みると、いずれも両者の混合物が生成することから、エポキシドを経由する機構は否定される。そこで  $\beta$  位に酸素官能基を含まぬ基質、 $\beta$  位に酸素官能基をもつ  $\alpha$ -プロモプロピオン酸誘導体のエリスロ、スレオジアステレオマーのアジド化を行ない、生成するフェニルセリン、アロフェニルセリンなどのジアステレオマー生成比を立体化学的に精査した結果から機構の解明に成功した。即ち分子内にエリスロ配向の  $\beta$  酸素官能基を含まぬ基質では、アジド化は反応中心の  $\alpha$  炭素の配置が反転した生成物を与える普通の典型的  $\text{S}_{\text{N}}2$  機構で進行する。これに反し  $\beta$ -エリスロ酸素官能基をもつ基質では、外

部求核種  $N_3^-$  のほかに分子内の酸素官能基も競争的に求核作用を呈し、この機構では位置選択性及び立体化学を決定する要因は反応に関与するイオン対の形状であることが確認された。即ち無極性溶媒中では非解離イオン対が主たる反応種として働き、位置選択性と $\beta$ 酸素官能基の隣接基関与とが高度に発揮されることが判明した。

さらに、上述 PTC のほかにジアミン、求核種として  $N_3^-$  のほかにフタルイミド、アセテート、チオアセテートなどのアニオンに範囲を拡げた求核置換反応についても広汎な研究を行ない、PTC の有効性、溶媒効果、アニオンの性質の差異などによる立体化学についての興味ある新知見を加えるとともに、上述した機構に対する演繹的証明を提示した。

### 論文審査の結果の要旨

有機化学に最近導入された相間移動触媒 (PTC) は、無極性有機溶媒に不溶性の無機塩類を二相系媒質中で有機試薬と容易に反応させ、高収率をあげることが可能ならしめ注目されている。PTC の先駆的研究はいずれも反応の促進と収率の向上のみに関心が払われ、この反応が界面現象であって一種の生化学反応のシミュレーションとみなすことができ、生体反応の最大の特徴である立体特異性との関連とゆう立体化学的側面は看過されてきた。

著者は、合成化学のこの新しい手法を、アミノ化合物とくにアミノ酸生成に応用して、新規合成法の開発に資する新知見を得たばかりでなく、PTC を用いるアジド化を含む各種求核置換反応の立体化学を初めて明らかにした。

アジド化反応に於ける PTC の有効性をプロモアルキル類と  $NaN_3$  との固/液、液/液系反応で実証し、次いで隣接炭素上に酸素官能基をもつ  $\alpha$ -ブロモプロピオン酸エステルのアジド化で、生成物が直接置換によるセリンとなるか、転位生成物イソセリンとなるかの位置選択性が PTC の存否によって決定される興味深い新事実を発見した。同一試薬、条件のもとに PTC によって反応の方向を任意にスイッチして所望の異性体のみを取得することは合成上極めて有用である。

PTC による反応の位置選択性の機構を解明するために、スチレンプロモヒドリン、 $\beta$ 位に酸素官能基をもつ  $\alpha$ -ブロモプロピオン酸エステルのエリスロー、スレオ-ジアステレオマーなどを基質とし、18-クラウン-6、クリプタンド、オニウム塩を PTC とするアジド化反応を、固/液、液/液系で、反応条件を変えて行なった実験結果の立体化学的解析から、分子内にエリスロ配向の $\beta$ 酸素官能基を含まない基質のアジド化は、反応中心の炭素の Walden 反転を伴う  $S_N2$  機構で進むこと、またエリスロ酸素官能基をもつ基質では外部求核種  $N_3^-$  のほかに、分子内酸素官能基も競争的に求核作用を呈し、この場合には位置選択性及び立体化学を決定する要因は、反応に関与するイオン対の形状であることを確認した。即ち無極性溶媒中では非解離イオン対が主たる反応活性種として働き、位置選択性と $\beta$ 酸素官能基の隣接基関与とが高度に発揮される。これによって PTC による求核置換反応の位置選択性や、反転生成物と配置保持生成物の生成機構が説明できる。

以上のように本論文は、PTC を用いるアジド化を中心とする求核置換反応の立体化学とくに位置選択性の機構を初めて解明したもので、有機合成化学に貢献するところが大である。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。