

氏 名	安 藤 亘 治 あん どう のぶ はる
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 328 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 7 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	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	SYNTHESIS AND COMPLEXATION STEREOCHEMISTRY OF CROWN ETHERS (クラウンエーテル類の合成と錯体形成における立体化学)
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 上 雄 三 教 授 深 海 浩 教 授 小 清 水 弘 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

比類のない反応加速性と位置及び立体特異性とをもつ酵素反応が、合理的な有機合成の手本として有機化学の重要な課題となりつつある。これら酵素反応の特徴は、酵素と基質とが非共有結合で先ず錯体を形成することと、その内で反応に対するエネルギー障壁を低めるための動力学的要件と、立体特異性発現のための立体化学的要請とが同時に満たされる絶妙なしくみとにある。従って酵素反応を有機合成に応用するに当たっての有機化学者の関心は真先きに基質（ゲスト）と錯体を形成する機構や立体化学に影響を及ぼすホスト分子と基質との相互作用即ち host-guest chemistry に集中することになる。

本論文は、有機化学に最近導入されたクラウンエーテル (CE) が陽イオン種を包接する能力をもつ点に注目して、その酵素とりこみモデルとしての錯体形成を立体化学的に探求したもので、将来有機合成特に立体選択的合成法開発に応用するための基礎データを提供するものである。研究内容は四項目にわたる。

(1) CE の合成. 酒石酸, マニトールから導いた不斉単位 2,3-O-isopropylidene-L-threitol, 3,4-di-O-(2-hydroxyethyl)-1,2,5,6-di-O-cyclo-hexylidene-D-mannitol と, triethyleneglycol, di-O-(2-tosylethyl) pinacol, 2,2'-di(2-tosylethyl) biphenyl, bis(2-tosylethyl-2'-biphenyloxy) ethane など別途に合成した構造単位とを縮合環化させる方法によって, アザ CE を含む新規不斉 CE 14種を好収率で合成し, それぞれの構造, 純度を確認した。これら CE はすべて  $C_2$  対称をもつように設計してある。

(2) アルキルアミン類の重水相から CE によって重クロロホルム中にアンモニウム塩を抽出する分配実験で, CE 中にとりこみを行なわせると, gem-Me の NMR シグナルの非等価性は増幅され ( $\Delta\delta$  0.06 ppm) ることを発見した。例えば配置既知の isoleucine, alloisoleucine との比較によって valine の分離したジアステレオトピック Me の帰属を決定し, 更に biphenyl CE を用いて非等価性を検討した結果から, 通常の測定では NMR で判別のつかぬアミノ化合物の立体異性が, CE 錯体に導くことによって判別可能となることを見出した。

(3) CE の重クロロホルム溶液で, 重水相中の t-butylammonium thiocyanate を抽出する分配実験を

行って、CE 錯体の安定度を示す会合定数  $K_a$  を実験的に求め、環周辺の立体的こみ合いによって  $K_a$  は  $10^6 \sim 0$  と顕著に変化することを見出した。不斉 CE によるゲスト (±) phenylethylamine の不斉分割では、CE のキラリティー、構造と不斉識別との相関を考察できるデータが得られた。

(4)  $\text{NaBH}_4$  は非極性溶媒中では還元能をもたぬが、触媒量の CE を添加すると NBH と錯体を形成して活性化しカルボニル化合物を還元してカルピノールを与える。不斉 CE を相間移動触媒とする ethyl benzoylformate の不斉還元を初めて試み、予測通りに高収率で mandelate を得ることに成功した。不斉収率は低いが、生成物は光学活性で、CE が還元の変移状態に関与し同一の不斉孔をもつ宿主 CE でも、環周辺の立体環境、構造、修飾の差異によって、不斉経路が著しい影響を受け、時には生成物の配置が逆転することもある。反応条件を変えた不斉還元の結果から、CE の構造、キラリティーと不斉経路との関係についての立体化学的解釈が可能となった。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、不斉なクラウンエーテル類 (CE) の新規合成法の検討、得られた不斉 CE を用いたアミノ化合物に対する静的不斉認識及び動的なカルボニル不斉誘導に就いての研究結果をとりまとめたものである。得られた成果は、酵素反応のもつすぐれた反応加速性と立体特異性とを真似た合理的な有機合成とくに立体選択的合成法の開発に応用するための貴重な基礎データを提供するものである。

(1) 15~20員環ポリエーテルの合成は極めて困難であるが、著者は不斉源として入手容易な酒石酸、マニトールから出発して所謂不斉単位を、また別途にビフェニル、ピナコール誘導体を構造単位として合成し、最終段階で両者を環縮合させる方法によって、アザ CE を含む新規の不斉 CE 14種を合成した。これらの CE はすべて  $C_2$  対称をもつように設計されているので、環の上下の不斉環境が等しく、立体化学的解析が容易であると言う特徴を備えている。

(2) かくして得られた CE について、有機陽イオン種をとりこむ性質を利用し、アミン、アミノ酸などの錯体を作りその NMR 的精査からゲストの化学シフトの非等価性が CE によって増幅されることを初めて発見した。この新知見を応用してアミノ化合物の立体異性を NMR 的に判別する簡便法を提案した。

(3) t-butylammonium thiocyanate を標準ゲストとして各 CE のとりこみ能を会合定数の測定によって評価し、構造ととりこみ能との関係を明らかにした。更に (±) phenylethylamine について不斉 CE の光学分割能を比較した結果から、CE の不斉識別とキラリティー、構造単位との関係についての貴重な基礎データを得た。

(4) 静的な光学分割にとどまらず、CE の相間移動触媒としての性能を生かした動的な不斉誘導を初めて検討したのも本論文の特筆すべき成果である。不斉な CE 存在のもとにカルボニル化合物の不斉ボロハイドライド還元を行って、予測通りに相当するカルピノールを好収率で得た。任意に設定した条件下での不斉収率は低かったが、CE が反応の変移状態に関与することを実証し、将来 CE が不斉触媒として使用できる可能性を示唆した。CE のキラリティーと生成カルピノールの立体配置とから、有効な不斉触媒としての CE を設計する指針を提案した。

以上のように、本論文の新知見は高い不斉認識能をもつ不斉クラウンエーテルの設計合成と、これを用

いる光学分割や不斉誘導，更には酵素とりこみモデルの研究に貴重な指針を与えるもので，生物有機化学，合成化学に寄与するところが大きい。

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。