

氏 名	森 脇 稔 もり わきみのる
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 177 号
学位授与の日付	昭 和 48 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	SELF—IMMOLATIVE ASYMMETRIC SYNTHESIS IN THE ALLYLIC REARRANGEMENT OF AN OPTICAL- LY ACTIVE AMINE OXIDE (光学活性アミンオキシドのアリル転位による自壊型不斉合成)
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 上 雄 三 教 授 中 島 稔 教 授 深 海 浩

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は不斉合成のうち Mislow が自壊型と名付けた部類に属する新しい反応系で、N原子の不斉をC原子に転移させることに成功した類例の少ない反応についての研究をとりまとめたものである。

Woodward-Hoffmann の軌道対称性保存則から、N-クロチル-N-メチル-*p*-トルイジンオキシドおよびN-エチル同族体のいわゆるアリル転位は、遷移状態において6電子の関与する[2,3] sigmatropic rearrangement に該当し、熱的に許容されることが先験的に予測される。キラルなN-オキシドから出発すれば、この熱転位の過程でN原子の不斉が失われると同時にクロチル部分の二重結合C原子が新しく不斉となり、自壊型不斉合成の達成が期待できる。理論的予測に基づいて、著者はN-クロチル-N-メチル-*p*-トルイジンオキシド(I)およびN-エチル同族体(II)を合成、分割によって得た(+)Iおよび(+)IIを加熱すると、予測通り容易にアリル転位が起こり相当する(+)0-2-ブテニル-N-メチル(およびN-エチル:IV)-*p*-トリルヒドロキシラミン(III)が定量的に生成することを見出した。(+)III, (+)IVを絶対配置既知の(S)-(+)-2-ブタノールに導き(+)III, (+)IVのS-配置と光学純度(13.2%)とを確定した。一方(+)Iをジイミドで(+)N-ブチル-N-メチル-*p*-トルイジンオキシド(V)還元したのち、これを(R)-(+), および(S)-(+)-2, 2,2-トリフルオロ- α -ナフチルエタノールのCDCl₃溶液中でN-メチルプロトンシグナルの分裂を測定することにより、(+)Vしたがってその前駆物質(+)IのR-配置と光学純度(16%)とを決定した。

以上の結果から、この反応はラジカル機構ではなく5員環状協奏機構の遷移状態を経て進み、同時にN原子の不斉が定量的にC原子に移されることが初めて証明された。R-アミンオキシドからS-ヒドロキシラミンの生成は、遷移状態トポロジーが、半椅子型でトリル基とクロチル部分メチル基とがトランスに配向した立体的に非結合基間反撥力が最小の安定配座をとることを示す。

かくて著者はアミンオキシドの自壊型不斉合成に初めて成功し、反応機構、立体径路を解明しあわせてWoodward-Hoffmann 則の実験的証明を付け加えた。

論文審査の結果の要旨

不斉化合物を立体特異的に得んとする不斉合成は、生体反応の *in vitro* の対応として学問的に興味があるばかりでなく、実用上からも極めて重要な意義をもつ。

著者はこの観点から、不斉合成の基礎理論の解明に最適である自壊型不斉合成を選び、Woodward-Hoffmann の軌道対称性保存則から先験的に予測設計した系、(H)-N-クロチル-N-メチル-*p*-トルイジンオキシドのいわゆるアリル転位を検討してアミノオキシドの自壊型不斉合成を初めて達成した。すなわちこの反応は理論にたがわず、[2, 3] sigmatropic rearrangement で熱的に容易に進行して相当するヒドロキシラミン誘導体を定量的に生成した。しかもこの過程は立体特異的で、(R)-(H)-アミノオキシドのN原子の不斉が反応によって消滅するのと平行的にクロチル部分の二重結合C原子の1個が不斉炭素にかわり、(S)-(H)-ヒドロキシラミン誘導体への光学活性は85%も保存されている。さらに著者は反応機構と立体経路を詳細に解明するために、反応体の精妙な化学変換と新しい物理化学的手法とを駆使して成果をあげている。特に不斉アミノオキシドのN原子の絶対配置と光学純度の決定には、不斉溶媒中でN-メチルプロトンシグナルの分裂を利用する方法、および不斉 Eu シフト試薬を用いる NMR 法を、キラルなアミノオキシドに初めて応用し、錯体の配位の考察から広くアミノオキシド類一般に適用できる絶対配置相関モデルを提案した。これによって遷移状態のトポロジーが明白となり、この反応は半椅子型配座でトリル基とクロチル部分メチル基とがトランスに配向した5員環状協奏機構で進行することが確立された。

以上のように、本論文は理論的に予測設計した新しい反応系で、アミノオキシドの自壊型不斉合成に初めて成功しその反応機構と立体経路とを確立したものであって、新知見と研究の手法とは広く立体化学、有機化学の発展に貢献するところが多大である。

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。