

氏名(本籍)	原 田 和 雄 (大阪府)
学位の種類	理学博士
学位記番号	博甲第536号
学位授与年月日	昭和63年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	化学研究科
学位論文題目	Studies on 2-Aminoalcohols in Regio- and Stereo-selective Synthesis (2-アミノアルコール類を用いた位置選択的・立体選択的の反応に関する研究)
主査	筑波大学教授 工学博士 古川 尚 道
副査	筑波大学教授 理学博士 安藤 亘
副査	筑波大学教授 理学博士 柿沢 寛
副査	筑波大学教授 理学博士 徳丸 克巳
副査	筑波大学助教授 理学博士 鹿島 長次

論 文 の 要 旨

本研究は種々の2-アミノアルコール類およびその誘導体の合成法を確立し、それらの構造および性質を解明し、それらの性質を応用した位置選択的、あるいは立体選択的な合成反応を見出して、その成果をまとめたものである。

序論は、2-アミノアルコール類の従来の合成法、性質、反応や、生体内での役割等が述べられている。第2章では、2-アミノアルコール類の選択的アルキル化、アシル化が述べられている。アミノ基と水酸基はいずれも求核性を示すために選択的にそのいずれかの官能基上で反応した誘導体を合成することは困難であったが、著者はこの困難を解決して、各種のアルキル誘導体および、N-アシル誘導体を選択的に合成する方法を確立した。特にO-アルキル化においては水酸化ナトリウムが有効な触媒となり、類似の性質を有する水酸化リチウムは良好な結果を与えない事実を見出しその理由について検討を加えている。次に光学活性な2-アミノアルコール類がアミノ酸より容易に調製できる点および、N-アシル化が選択的に進行する点に着目して、光学活性な2-アミノアルコールと α -ケトアミドの水素化リチウムアルミニウムによる還元反応を検討し、ケトン基を立体選択的に還元し、光学活性な α -ヒドロキシアミドを得た。この不斉誘導反応は、光学純度より従来のものより優れており、2-アミノアルコール由来の水酸基が不斉誘導に影響していることが述べられている。同様に2-(O-ヒドロキシフェニル)ピリミジノンにおける位置選択的な還元においても水酸基が影響を与え、3,6-ジヒドロピリミジノン類を選択的に与えることを見

い出している。さらに2-アミノアルコール類のN-アシル-O-アルキル体である3-モルホリノン類、N-アルキル-O-アシル体である2-モルホリノン類の光学活性体の合成に成功し、2-モルホリノン類とアミン類の反応において不斉誘導が見られることを報告している。この不斉誘導を利用して、 α -フェネチルアミンの光学分割の方法をも検討し良好な結果を得ている。第3章においては、2-アミノアルコール類が容易に α -アミノ酸より調製され、水酸基が酸化されてアミノ酸に変換できる点および、2-アミノアルコール類が選択的にN-アシル化できる点に着目して、ペプチド合成におけるカルボキシル末端の保護基として、カルボン酸を水酸基にする方法を検討している。その結果、アミノ酸のアミノ末端はベンジロキシカルボニル基で保護することが適当であり、酸化条件はクロム酸-硫酸を用いることが適していることを見出している。さらにアミド結合の形成にはDCCを用いる方法が良いことも見出し、各種のアミノ酸を用いてトリペプチドまでの合成が行われている。さらに一連の反応において、不斉炭素上のラセミ化は全く起こらないことも示されている。

一連の反応はさらに連続的に繰り返すことも可能であり、従来のカルボキシル末端の保護基と異なる反応条件であるため、その有用性も高い。

審 査 の 要 旨

類似の官能基であるアミノ基と水酸基を有する2-アミノアルコール類において選択的にアルキル化、アシル化を可能にした点は評価に値する。さらに、ここで合成可能になった各種の2-アミノアルコール誘導体を用いて、ペプチド合成における新しいカルボキシル末端の保護法の確立、 α -ケト酸の立体選択的な還元反応の開発、および各種光学活性なモルホリノン類の合成とそれを用いたアミンの光学分割法の開発に成功したことは高く評価できる。なおこの間、著者は100種におよぶ新規化合物の合成を行い、また選択的反応の研究において常に生成する性質の類似した生成物の混合物を分離、確認する方法も確立し、有機合成化学分野における貢献度も高い。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。