

【29】

氏 名 (本 籍)	むね 胸	ぐみ 組	とら 虎	たね 胤 (埼玉県)
学 位 の 種 類	理 学 博 士			
学 位 記 番 号	博 甲 第 227 号			
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 59 年 3 月 24 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 化 学 専 攻			
学 位 論 文 題 目	Stereochemical Studies on Asymmetric Hydrogenation of Chiral Keto Amide Derivatives. (キラルなケト酸アミド誘導体の不斉水素化に関する立体化学的研究)			
主 査	筑波大学教授	理学博士	原 田	馨
副 査	筑波大学教授	理学博士	日 高	人 才
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	菊 池	修

論 文 の 要 旨

本論文は種々なキラルな α -ケト酸アミド類のパラジウムを用いた不均一系接触還元及び NaBH_4 を用いた均一系水素化反応を行うことにより新しい不斉を導入し、 α -ケト酸の水素化反応の立体化学を解明したものである。本研究において用いられた α -ケト酸はピルビン酸、ベンゾイルギ酸、アセト酢酸などであり、不斉源としては α -メチルベンジルアミン、 α -エチルベンジルアミン、 α -（1-ナチフル）エニルアミン及び種々の α -アミノ酸のイソブチルエステルが用いられた。

1章ではキラルなベンゾイルギ酸のベンジル系アミンとのアミド類の接触不斉水素化、2章においてピルビン酸のベンジル系アミンとのアミド類の接触不斉水素化、3章においてピルビン酸のキラルなアミノ酸エステルとのアミド類の接触不斉水素化反応を行っている。これらの反応において不斉源を変えると共に、溶媒、反応温度などの反応条件を変えることにより、不斉誘導に及ぼす効果をしらべ、これらの結果を総合するそとにより不斉水素化反応の立体経路を考察した。すなわちこれらの接触還元反応においては先づ1)基質であるキラルな α -ケト酸アミドのカルボニル基がパラジウムと相互作用することにより触媒金属上に立ち上った5員環キレート様中間体を形成し、次で2)その5員環中間体がより立体障害の少ない側に吸着されて触媒面から水素のシス付加が進行すると考えた。1～3章における接触水素化の実験結果はこの様な“キレーション仮説”により統一的に解釈することができる。又キラル中心の変更による効果、溶媒及び温度効果も又“キレーシヨ

ン仮説”により説明することができる。ピルビン酸誘導体のような簡単な分子が接触還元において50~60%の不斉収率を得たことは基質と触媒との間に立体特異的な相互作用が存在しなければならないと考えられるが、キレーション仮説はこの間の事情を見事に説明している。4章においては2章において用いたケト酸アミドをアルコール中で NaBH_4 で還元する際、金属塩が存在する場合と存在しない場合において、新しく生成するキラル中心の立体配置が逆転することが見出され、金属塩が存在する場合の立体配置はパラジウムを用いる不均一接触還元の場合と同じである。これらの金属塩を添加した還元反応においては2個のカルボニル基がs-シスの立体配座を取っていると考えられ、基質は不均一系接触還元と同様な立体配座をとっていることを示唆している。5章においてはキラルなアセト酢酸アミドの不斉還元を、6章ではキラルな5員環の基質の不斉還元を、7章においてはキラルな α -ケト酸オキシムの還元によるアミノ不斉合成を、8章においては不斉源に(S)-プロリンを用いた不斉還元による(S)-アラニル-(S)-プロリンの不斉合成を行った。この反応において新たに生成したアラニンの不斉収率は76%に達した。これらの不均一系水素化反応は何れも“キレーション仮説”により説明することができる。

審 査 の 要 旨

α -ケト酸誘導体の種々の水素化反応によりオキシ酸及びアミノ酸を合成したが、これらの反応は先づ基質と金属触媒との相互作用により基質-触媒中間体が生成すると考える“キレーション仮説”により統一的に理解できることを実験的に示した。これらの研究結果は不均一系接触水素化反応におけるキレーション仮説が更に広い範囲に適用できることを明らかにしたものであり、水素化反応の立体化学の発展に大きな貢献をなしたと判断される。

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。