

氏名(本籍)	黄 ^{こう} 利 ^り 人 ^{じん} (中国)				
学位の種類	理学博士				
学位記番号	博甲第649号				
学位授与年月日	平成元年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	Molecular Conversions of Cyclic Sulfur Compounds Utilizing the Features of Sulfur (硫黄の特性を利用する環状硫黄化合物の分子変換)				
主査	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	柿澤	寛	
副査	筑波大学教授	工学博士	古川	尚道	
副査	筑波大学助教授	理学博士	手塚	敬裕	

論 文 の 要 旨

チアゾリジン環を持つ化合物は高い生理活性を有し、長い間、生化学者及び薬学者の注目を集めていた。チアゾリジン誘導体の化学的修飾は新しい生理活性物質の開発のみならず、その独特の構造は反応性及び立体化学にも大変興味を持たれている。本研究は5章よりなりL-システインとカルボニル化合物の脱水縮合より合成した光学活性なチアゾリジン誘導体のN-メチル化反応、転位反応及び酸化反応における立体化学などを検討したものである。

第一章は、N-メチルチアゾリジン誘導体の温和な条件のもとで β -メルカプトアミンを直接ギ酸とホルムアルデヒドで処理することにより、N-メチルチアゾリジン誘導体を直接合成することを見出した。この反応はホモシステインからN-メチルテトラヒドロ-1,3-チアジンの合成にも適用される。このとき、ラセミ化はまったく起きていない。

第二章は、硫黄と窒素原子に挟まれた独特な二官能性炭素の性質を利用してチアゾリジン誘導体をオキサゾリジンへの新規な環変換を行っている。この環変換反応は用いる酸塩化物のかさ高さに依存しており、かさ高いほど転位生成物オキサゾリジンが多く生成することを見出している。

第三章は、一重項酸素酸化を用いて選択的なチアゾリジン誘導体の5位(硫黄原子の α 位)への官能基の導入、特にヒドロキシル化、クロル化などについて報告している。光増感一重項酸素を用いるチアゾリジン誘導体の酸化反応は、5-ヒドロペルオキシチアゾリジンが生成し、反応系中にジメチルスルフィドを加えると、5-ヒドロキシチアゾリジンが高収率で得られる。5-ヒドロキ

シ体を塩化チオニルでクロム化すると、5-クロルチアゾリジン誘導体が90%の収率で得ている。この高収率は、いままで5-10%でしか得られていないことを考えると、大きな成果といえる。

第四章は、チアゾリジン誘導体の立体選択的酸化反応について報告している。Sharpless 酸化反応に使われている Ti (O_lpr)₄/t-BuOOH 系を用いて、4-ヒドロキシメチル基を有するチアゾリジン誘導体を酸化すると、Cis-スルホキシドを優先的に生成している。

Cis-スルホキシドの生成は、反応が主としてヒドロキシ基と Ti (IV) との配置による中間体を経由して進むが、mCPBA、一重項酸素などの場合には、錯体中間体を形成せず、直接的な分子間の酸化で進み、Cis と Trans 体の混合物を生成する。

第五章は、アルキリデンシクロプロパンと単体硫黄の反応は高収率で骨格変化をともなう環状硫黄化合物を生成することを報告している。

審 査 の 要 旨

本論文は、生理活性の高い環状硫黄化合物、チアゾリジンの分子変換について検討している。

一般に非常に困難とされている環化合物、特に複素環化合物の分子変換を化合物中の硫黄原子を利用して、大変おだやかな条件のもとに、しかも高い選択性と高収率をもって行ったことは、大いに評価できる。

著者は、今までの多くの研究者が低収率でのみ合成していた α -ヒドロキシチアゾリジンを一重項酸素という大変容易に利用できる酸化種を用いて、しかも高収率で生成したことは、今後の抗生物質の合成への応用に大きく貢献すると同時にその反応機構の解明は大変有意義な結果を与えたといえる。

また、新しい過酸化剤及び sharpless 試薬を用いて、硫黄の選択的な不斉酸化をなしとげており、この高い光学収率は、今後の硫黄化学の研究に大きく寄与するものとみられる。

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。