



Title	Studies on Enantiomer Selective Complexation of Optically Active, Phenolic Crown Ethers and Podands with Chiral Secondary Amines
Author(s)	藤原, 明比等
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1217
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 ふじ 藤 わら 原 あき ひ と 明 比 等

博士の専攻分野の名称 博 士 (工 学)

学 位 記 番 号 第 1 7 9 0 5 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 15 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

基礎工学研究科化学系専攻

学 位 論 文 名 Studies on Enantiomer Selective Complexation of Optically Active, Phenolic Crown Ethers and Podands with Chiral Secondary Amines
(光学活性フェノール性クラウンエーテルとポダンドのキラル第二級アミンとの鏡像体選択的錯形成に関する研究)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 戸 部 義 人

(副査)

教 授 北 山 辰 樹 教 授 直 田 健 助 教 授 廣 瀬 敬 治

論 文 内 容 の 要 旨

第一級アミンには多くの生理活性物質があり、それらに対する不斉識別の研究はこれまで盛んに行われ、すでにいくつかの優れたホスト分子が開発されている。一方、第二級アミンにも、第一級アミンと同様に多くの生理活性化合物が存在し、しかもそのエナンチオマー間で生理活性が異なることが多いにもかかわらず、その不斉識別に関する研究はほとんどなされていなかった。そこで、申請者は第二級アミンに対して高い錯形成能および不斉識別能を示すホスト分子を開発し、その分子設計指針を導くことを目的として、パラ位に電子求引性のニトロ基を有するいくつかのフェノール性ホスト分子を設計、合成し、その機能を検証した。分子設計のポイントは、第一級アミンに対して高い錯形成能と不斉識別能を示すフェノール性擬 18-クラウン-6 型ホストに基づき、第二級アミンを捕捉できるよう結合部位をより大きくしたことである。具体的には、擬 24-クラウン-8 型、擬 27-クラウン-9 型、およびポダンド型の結合部位をもつ化合物を合成した。まず、これらのホスト分子とアキラルな第二級アミンとの溶液中での錯形成能について調べたところ、擬 24-クラウン-8 型ホストおよびポダンド型ホストが他のものより大きな錯形成能を有することがわかった。次に、高い錯形成能を示した擬 24-クラウン-8 型およびポダンド型ホストについて、キラルな第二級アミンに対する不斉識別能を調べた。その結果、例えば、擬 24-クラウン-8 型ホストはキラルなベンジルアミン誘導体に対して 2 倍、医薬品成分であるプロプラノロールに対しては 1.7 倍の不斉識別能を示すことがわかった。また、ポダンド型ホストもプロプラノロールに対して同程度の不斉識別能を示すことが明らかとなった。以上のように、これまで困難とされていた第二級アミンに対する明確な不斉識別能を有する分子を開発することに成功した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

第一級アミンには多くの生理活性物質があり、それらに対する不斉識別の研究はこれまで盛んに行われ、すでにいくつかの優れたホスト分子が開発されている。一方、第二級アミンにも多くの生理活性化合物が存在し、しかもそのエナンチオマー間で生理活性が異なることが多いにもかかわらず、その不斉識別に関する研究はほとんどなされてい

かった。本論文は、この様な観点から、第二級アミンに対して高い錯形成能および不斉識別能を示すホスト分子を開発し、さらに一般的な分子設計指針を導くことを目的として行った研究成果について記述したものである。

第1章では、クラウンエーテルを用いたアミン化合物の不斉識別の研究の背景と基本概念を述べている。

第2章では、第二級アミンに対して高い錯形成能および不斉識別能を示すホスト分子の設計と合成について記述している。すなわち、第一級アミンに対して高い錯形成能と不斉識別能を示すフェノール性擬 18-クラウン-6 型ホストの構造に基づき、第二級アミンを捕捉できるよう結合部位をより大きくした、擬 24-クラウン-8 型、擬 27-クラウン-9 型、およびポダンド型の結合部位をもつ化合物を設計し、その合成を行った。

第3章では、第2章で記述したホスト分子の錯形成能と不斉識別能の評価について記述している。まず、アキラルな第二級アミンとの溶液中での錯形成能について調べたところ、擬 24-クラウン-8 型ホストおよびポダンド型ホストが大きな錯形成能を有することを見い出した。さらに、それらが数種類のキラルな第二級アミンに対して明確な不斉識別能を示すことを明らかにするとともに、ホスト-ゲスト錯体の構造について検討した。最後に、本研究のまとめと今後の展望について述べている。

以上のように本論文は、これまで困難とされていた第二級アミンに対する明確な不斉識別能を有する分子の開発について述べたものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。