

Title	コバルト錯体上の不斉反応に関する研究
Author(s)	板谷, 博
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28367
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 7 】

氏名・(本籍)	板 谷 博 いた たにひろし
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 263 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 3 月 26 日
学位授与の要件	理学研究科 有機化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	コバルト錯体上の不斉反応に関する研究
論文審査委員	(主 査) 教授 村上 増雄 (副 査) 教授 金子 武夫 教授 松島 祥夫

論 文 内 容 の 要 旨

生体内の酵素作用は高い反応性と立体選択性の二大特徴をもっている。とくに後者に関しては三点接触による説明もあるが、立体化学の発展とともに Conformational Analysis が確立されるにつれて、それだけでは解決できない問題となった。

立体化学の発展から種々の不斉合成が発表されているが Prelog, Cram らによる 'Asymmetric Induction' 不斉導入の概念で説明される事実以外は、試行錯誤法による現象の集積である。不斉反応の今後の発展のためにも、その反応機構や反応経路の確立が必要になってきた。Conformational Analysis の一方法として Steric Approach Control と Product Development Control の二つの概念による展開が可能である。不斉合成に必要なかつ十分なる条件は 1. 基質を一定方向に配列させること、2. 基質に対して一定方向から反応基が導入することである。著者がコバルト錯体上の不斉反応を選んだ理由は、基質が錯体にキレートすることによって一定の配列をとり、キレート相互の作用を受けるようになる事実に基づく。コバルト錯体上の不斉反応として、酸化反応、縮合反応、置換反応および光学分割についてはすでに報告がある。

著者は八面体コバルト錯体による光学分割、不斉加水分解および不斉還元反応を行なって立体構造と反応性との関連を追求して発展的要素の抽出を試みた。まず種々の反応を行なうために新しい錯体の合成を行なった。そして錯体の新合成法を考案した。アニオン樹脂 Amberlite IRA 410 を利用する方法は、旧来の方法に比べて錯体が高純度、好収量で得られた。とくに再結晶のできない吸湿性錯体については有効である。この方法とイオン交換樹脂によるアミノ酸の分離法とを併用した。[Co l-pn₂ Cl₂] Cl [Co l-cpt₂ Cl₂] Cl によって初めてフェニルアラニンの光学分割に成功した。平衡反応における錯体の安定性の差異に基づいて [Co l-pn₂ Cl₂] Cl, [Co l-cpt₂ Cl₂] Cl に対して、D-フェニルアラニンが L-フェニルアラニンより多く配位した。八面体 [Co pn₃] Cl₃ の立体構造と安定性に基づいて光学分割される理由を考察した。金属イオンによる加水分解の接触作用はすでに報告されているが、立体選択性に関する報告はない。

種々の配位子を加えると反応速度に差がある事実も報告されている。著者は構造のはっきりした光学活性配位子を含む八面体コバルト錯体を合成して、それによる不斉加水分解を行なった。シクロロ-ビス-プロピレンジアミン-コバルト(Ⅲ)塩化物の幾何異性体(シスまたはトランス)と光学活性体(*l*-pn または *d*-pn)を用いて KH_2PO_4 緩衝液中 PH7.5, 45°C で *L*-フェニルアラニンエチルエステルおよび *D*-または *L*-バリンエチルエステルの加水分解を行なった。加水分解の初期は二次反応式に、後期は一次反応式に従った。

二次反応は錯体による接触加水分解を示し、生成したアミノ酸は錯体と結合する。トランス錯体はシス錯体よりも加水分解速度が速く、トランス錯体よりもシス錯体は加水分解の期間が長い。これはエステル-コバルト錯体の生成能と生成量の差に基づくと思われる。また *L*-フェニルアラニンエチルエステルは、 $[\text{Co } d\text{-pn}_2 \text{Cl}_2]\text{Cl}$ によるよりも $[\text{Co } l\text{-pn}_2 \text{Cl}]\text{Cl}$ によって速く加水分解された。 $[\text{Co } l\text{-pn}_2 \text{Cl}_2]\text{Cl}$ によって *D*-バリンエチルエステルよりも、*L*-バリンエチルエステルが速く加水分解された。平面構造の *N*, *N'*-ジベンジル-プロピレンジアミン銅(Ⅱ)塩化物による *L*-フェニルアラニンエチルエステルの 25°C における加水分解は一次式に従った、そして、*d*-pn 錯体は *l*-pn 錯体よりも加水分解の接触作用が大であった。光学分割および不斉加水分解の Conformational Analysis によって不斉反応の主因は、Intermolecular Opposing effect による錯体の安定度および反応中間体の安定度に基づくいわゆる Product Development Control であると推論した。この事実から錯体にキレートする光学活性配位子を改良することによって不斉反応の発展を期待することができる。不均一系還元反応を行なうために α -ケトプロピオン酸オキシマト-ビス-ピピリジル-コバルト(Ⅲ)塩化物を合成した。そして光学分割した。これはピピリジルを含むコバルト錯体では光学分割に成功した最初の例である。

α -ケトプロピオン酸オキシマト-ビス-プロピレンジアミン-コバルト(Ⅲ)塩化物も合成した。高圧水素下の接触還元、ナトリウムアマルガムによる化学還元、および定電圧電解還元によっても光学活性アミノ酸はえられなかった。これは還元剤や還元条件によって錯体が反応の途中で分解するためであると結論される。グルコース-ニッケル錯体による *N*-アセチル-アミノケイ皮酸のアズラクトンの高圧水素下の還元、*D*-酒石酸を混入した α -ケトプロピオン酸オキシムの酸化白金による接触還元によっても光学活性アミノ酸はえられなかった。*N*-アセチル-アミノケイ皮酸-*L*-ロイシンの鉄錯体を合成して高圧水素下の接触還元によって光学活性フェニルアラニンをえたが錯体に基づく不斉反応の結果ではなかった。均一系還元反応を行なうために、 α -ケトプロピオン酸オキシマト-ビス-*l*-プロピレンジアミン-コバルト(Ⅲ)塩化物と α -ケト-フェニルプロピオン酸オキシマト-*l*-シクロペンタンジアミン-コバルト(Ⅲ)塩化物を合成した。高圧水素下でコバルトイオンによる還元が進行することが判ったが、還元収率を上昇させることはできなかった。ビス- α -ケトプロピオン酸-*l*-プロピレンジアミン-コバルト(Ⅲ)塩化物を 6%アンモニア水中、高圧水素によってコバルト自身の還元作用があらわれてアラニンを得た。 α -ケトプロピオン酸の代りに α -ケトグルタル酸も使用した。この場合シス錯体はトランス錯体よりも還元生成量が多い事実から還元はキレートして進行するものと思われる。コバルト錯体に求核試剤、とくにシアン化カリウムを適量加えるとコバルトの還元能力をました。ビス- α -ケトプロピオン酸オキシマト-コバルト(Ⅱ)では 5 モルのシアン化カリウムが最適条件であるが、シクロペンタン錯体では 7 モルのシアン化カリウム

が必要であった。ポーラログラフの測定、反応中間産物の単離、反応最終生成物の分析からコバルトイオンによる還元作用は $\text{Co(II)} \leftrightarrow \text{Co(I)}$ 間の電子授受に基づくものであって、 Co(I) の存在しうる状態の場合に還元作用が現われると思われる。これら均一系コバルトイオンによる還元作用によって得られたアミノ酸は光学活性が認められなかった。これは高圧水素の条件によってさらにはシアン化カリウムや塩基による置換反応によって、錯体が初めの構造を保持できないためと思われる。

コバルト錯体上の反応を試みるたびに、新しい錯体の合成、構造の推定、および物理定数の測定を行なった。これらについては副論文「有機配位子を含む八面体コバルト(III)錯体の研究 I→V」(日化投稿中)にも要約している。均一系還元反応に関しても副論文「有機コバルトイオンによる有機化合物の均一系水素化反応 I→III報」(日化投稿中)も参照されたい。著者らの合成した新しい錯体は次の通りである。

$[\text{Co pn}_2 \text{ A}]\text{Cl}$, A は, α -ケトプロピオン酸オキシム, α -ケトフェニルプロピオン酸オキシム。 $[\text{Co em}_2 \text{ A}]\text{Cl}$, A は, α -ケトプロピオン酸オキシム。 $[\text{Co cpt}_2 \text{ A}]\text{Cl}$, A は, α -ケトフェニルプロピオン酸オキシム。 $[\text{Co dipy}_2 \text{ A}]\text{Cl}$, A は, α -ケトプロピオン酸オキシム, D-酒石酸, 炭酸, $[\text{Co pn}_2 \text{ B}]\text{Cl}_2$, B は, N-アセチルアミノケイ皮酸, グルタミン酸, アラニン, フェニルアラニン。 $[\text{Co dipy}_2 \text{ B}]\text{Cl}_2$, B は, グリシン, アラニン, L-ロイシン, D-チロシン。 $[\text{Co pn}_2 \text{ C}_2]\text{Cl}$, C は, α -ケトプロピオン酸, α -ケトフェニルプロピオン酸, N-アセチルアミノケイ皮酸-L-ロイシン鉄(II)および銅(II), N, N'-ジベンジルプロピレンジアミン-銅(II)-塩化物または Co(II)塩化物, プロピレンジアミン-銅(II)塩化物, ビス-D-ロイシン-白金(II)計 24 種である。光学活性配位子としてプロピレンジアミン, N, N'-ジベンジルプロピレンジアミン, シクロペンタンジアミンを合成した。

論文の審査結果の要旨

光学活性のコバルト錯体に新しく基質を導入すると配位子の相互作用によって空間配列が規制される。この事実に基づいて光学分割および不斉加水分解を行なった。シクロロ-ビス-l-プロピレンジアミン-コバルト(III)塩化物には D-フェニルアラニンが配位し易く, L-バリンエチルエステルが加水分解をその対掌体に比して受け易い。これは生成錯体または遷移状態にある錯体の安定度の差異に基づくいわゆる product development controlとして説明できる。同様の事実を二, 三の配位子をかえることによって確めた。

また不均一系還元を行なった。 α -ケトプロピオン酸オキシマト-ビス-ビピリジル-コバルト(III)塩化物を光学分割して高圧水素下の接触還元, 化学還元, 定電圧電解還元を行なったが, 得られたアミノ酸は不活性であった。また均一系還元を行なった。 α -ケト酸を含む光学活性コバルト錯体をアンモニヤ水中で高圧水素下で反応させた。またケト酸オキシムを含む光学活性錯体にシアン化カリウムを添加して高圧水素下に反応させた。いずれも光学的に不活性のアミノ酸を得た。これは還元過程および還元条件下で錯体ははじめの空間配位を保持できないためと考えた。

均一系還元について二, 三の新しい知見を得た。またこれらの実験には新しい錯体を合成して使用しているがその数は24種にのぼっている。

以上の研究は新しい不斉合成の分野に手をつけたもので非常に根気と努力とを要したものであり博士コースの卒業論文として十分価値ありと思う。