HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Cyclic aminals from aldehydes and “roofed” mono-N-sulfonyl cis-diamines [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Anugerah, Adhi Laksana
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(農学)
Dissertation Number	甲第14203号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79468
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Anugerah_Adhi_Laksana_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（農学）　氏　名　Laksana Anugerah Adhi

審査担当者	主査	准教授	福士　幸治
	副査	教授	木村　淳夫
	副査	教授	松浦　英幸
	副査	准教授	橋本　誠
	副査	講師	重冨　顕吾

学位論文題名

Cyclic aminals from aldehydes and "roofed" mono-*N*-sulfonyl *cis*-diamines

（アルデヒドと屋根付きモノ-*N*-スルホニル シス型ジアミンとの環状アミナール）

本論文は英文110頁、図81、表8、スキーム6、4章からなる。なお、本論文の内容をまとめたものがNoteとして本年8月、日本農芸化学会英文誌（*Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*）に採択されている。

これまで *cis*-11,12-diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene（RDA）の誘導体をキラル配位子とした触媒が数多く報告されている。本研究では、RDA の mono-*N*-sulfonylamide とラセミのアルデヒドとの 5 員環アミナールのジアステレオマー誘導体の構造について解析した。これらのジアステレオマー誘導体は、シリカゲル TLC 板上で容易に分離した。NMR 解析した結果、化学シフトと NOE 相関から一方の誘導体からでも元のアルデヒド部分の絶対配置が決定でることを見出した。本研究は、屋根付きシス型ジアミン骨格の合成法の確立とその mono-*N*-sulfonylamide を用いた新規なアルデヒドの構造解析法についてまとめたものである。

１）RDA 骨格合成法の確立とその mono-*N*-sulfonyl 試薬の調製

屋根付きシス型ジアミン骨格は、これまで anthracene と環状ウレア（1,3-diacetyl-2-imidazolone）との Diels–Alder 反応で調製されていた。しかし、imidazolidinone 環を有する合成中間体から *cis*-diamne に変換するために 5 段階の脱保護反応（合計収率 68%）が必要であった。そこで、環状ウレアを環状アミナール（1,3-diacetyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazole）に置き換えた合成ルートを検討した。出発原料の環状アミナールは、収率 31%で imidazole からワンポット合成されている。今回、予め収率 96%で *N*-acetyl imidazole を調製し、これを Ac_2O, $NaBH_4$ と反応させ、収率 94%で目的物を得た。この環状アミナールと anthracene との Diels–Alder 反応により収率 82% で新たな中間体 ("roofed" 1,3-diacetyl-2-imidazolidine)が調製できた。この中間体を conc. HCl-MeOH 中で 3 時間還流し、収率 94%で目的の RDA 塩酸塩が得られた。次に、選択的に *N*-sulfonyl 化し、屋根付きモノ-*N*-スルホニル シス型ジアミンを合成した。

２）屋根付きモノ-*N*-スルホニル シス型ジアミン試薬とアルデヒドからアミナールジアステレオマーの調製

得られた 4 種の試薬（*N*-Ms, Ts, 1-naphthylsulfonyl および 2-naphthylsulfonyl）と isobutyraldehyde から環状アミナールを調製した。*N*-Ms 試薬では、ジェミナルメチルの ^{1}H および ^{13}C の化学シフトは、それぞれ、δ 0.82, - 0.01 (Δδ = 0.83)およびδ 19.44, 11.18 (Δδ = 8.26)であり、アルデヒド部分の C_1-H と C_2-H 間での結合定数は、3.1 Hz であった。この結果は、スルホニル基の立体障害のため C_2-H がスルホニル基側を向き、C_1-H と C_2-H が gauche 配座をしていることを示唆している。他の 3 種類でも同様の傾向を示した。次に、4 種のラセミのα-二置換アルデヒド(2-methylbutanal, 2-methylpentanal, 2-penylpropanal および lilial)とキラルなα,β-不飽和アルデヒド (*R*)-myrtenal とのアミナール誘導体を調製した。得られた 20 ペアのジアステレオマーのアミナール誘導体は、シリカゲル TLC 上ですべて分離した。さらに、シリカゲル TLC によるジアステレオマーの分離モデルを提出した。

３）ラセミのアルデヒドとのアミナール誘導体の構造解析

ラセミのα-二置換アルデヒド(2-methylbutanal および lilial)から調製したジアステレオマーのアミナール誘導体を NMR 解析した結果、アルデヒド部分の化学シフトおよび NOE 相関を利用し、分子全体の相対配置が決定できた。従って、キラルな試薬を用いることで誘導体のアルデヒド部分の絶対配置が決定できる。さらに、ジアステレオマー誘導体の化学シフトを用いる絶対配置決定法を提出した。

４) (*R*)-Myrtenal を用いたキラル試薬の調製

(*R*)-Myrtenal と 4 種のラセミの試薬からジアステレオマーのアミナール誘導体を調製後、シリカゲルカラムクロマトにより分離・精製した。なお、立体障害の大きい誘導体では、$CDCl_3$ 中でアミナールの回転異性体と(*E*)-imine 体の混合物として存在することを見出した。得られたアミナールを酸加水分解し、4 種の試薬の両エナンチオマーが得られた。

５）アミナール誘導体の epimerization 反応

Lilial と *N*-2-naphthylsulfonylamide の試薬から調製したアミナールの一方(立体障害の大きいベンジル基が試薬のベンゼン側をむいたもの）を 5% 酢酸/トルエン中室温で 12 時間撹拌した結果、39%がエピメリ化した。同様に、トルエン中 2 時間加熱還流した結果、30%がエピメリ化した。その生成機構を提案した。

以上，本研究では、屋根付きシス型ジアミン骨格の合成法とその mono-*N*-sulfonylamide を用いた新規なアルデヒドの構造解析法を確立することができた。

よって審査員一同は，Laksana Anugerah Adhi が博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。