ホスト-ゲスト錯体形成による光学分割

戸田 美三夫*

Optical Resolution by Host-Guest Complexation.

Fumio TODA*

Alkaloids such as brucine and sparteine were shown to be useful for optical resolution of tertiary acetylenic alcohols, cyanohydrins, and secondary alcohols by a host-guest complex formation. Some chiral host compounds which are useful for optical resolution were designed by a simple idea, and the application of these to the resolution of a wide variety of organic guest compounds was reported.

In some cases of the optical resolution of guest compound by alkaloids or synthetic host compounds, racemic guest compound was converted into one optical isomer through a combination of its racemization and the complexation. In some cases, racemic host compounds were resolved by a complexation with optically active guest compound.

It was also reported that achiral amines such as DABCO, *N, N'*-dialkylpiperazine, and pyrazine are useful for optical resolution of a partially resolved alcohols by a complex formation of them.

It was also shortly reported that optically active host compound can be used for an enantioselective reaction of the guest compound included in it.

1. はじめに

光学活性化合物の需要は医薬品や香料などの分野だけでなく、農薬、食品、電子材料のような分野にまで拡がりつつあり、将来大量の需要が見込まれる。光学活性化合物が大量かつ安価に供給できるようになればその需要も一層伸びるものと考えられる。

光学活性化合物の製造法には、不斉合成法と光学分割法がある。前者は、有機合成的なものおよび酵素を用いる生物工学的なもの共に精力的に研究が行われており、素晴らしい成果が得られつつある。後者も旧くから、特に実用化に向けての研究が行われてきている。優先晶析、クロマトグラフィー、膜、錯体などの方法が研究されているが、近年、ホスト-ゲスト錯体法による光学分割も成功を修めつつある。著者らのこの分野での研究結果を紹介する。

ホスト-ゲスト錯体法による光学分割は、光学活性ホ

スト化合物がゲスト化合物の一方の光学異性体を選択的に取り込んで錯体を形成する現象を利用するものである。従って、先づ取り込み能力および不斉選択性に優れた光学活性ホスト化合物を入手しなければならない。著者らは、アルカロイドおよび光学活性人工ホスト化合物を用いているが、後者の設計・製造についても触れることにする。

著者らはまた、不斉でないジアミン類が部分分割されたアルコール類の完全光学分割に有用であることを見出したので合わせて紹介したい。

最後に、光学活性ホスト化合物に取り込まれたプロキラルなゲスト化合物の光反応が光学活性化合物を能率良く与えると言うことにも言及したい。

2. アルカロイドとの錯体化による光学分割

ブルシン(1)やスバルティン(2)のようなアルカロイドは種々のアルコール類と結晶性の錯体を形成し、これを利用するとアルコール類の光学分割を行うことができる。また、光学活性アルコールを用いるとラセミ体のアルカロイドを分割することも出来る。

2.1. アセチレンアルコール類の光学分割 例え

* 愛媛大学工学部工業化学科()

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Ehime University ()

ば、1と等モルの3fをアセトンに溶解して室温で12時間放置すると、1と(+)-3fとの1:1錯体が生成する。これを希塩酸で処理して1を除去すると71% *e.e.* の(+)-3fが96%の収率で得られる。これをもう1度1と錯体化させると100% *e.e.* の(+)-3fが78%の収率で得られる。最初の錯体化の母液からは、66% *e.e.* の(-)-3fがほぼ100%の収率で得られる*^{1,2)}。同様に、3a~m, 4a~c, 5a~dなども光学分割できる^{1,2)}。3のアルキル基が小さくなると分割の能率は低下し、3n, 3oは錯体化を繰り返しても20% *e.e.* 程度のものしか得られない。しかし、興味深いことに、置換基を極端に小さくすると分割の能率は再び上昇する。例えば、6は1との錯体化で100% *e.e.* の光学異性体を27%の収率で与える。光学活性な6の水素添加は液晶材料などとして有用な光学活性2-ブタノール(7)を与えるが、これは2-ブタノンの不斉選択的還元による合成が困難なものである。

3~6の分割には、1の代りに2を使用することもできる。例えば、3a, 3bなどの場合は2による分割が能率良く進行する^{2,3)}。

錯体中で、アルカロイドとアセチレンアルコールは相互に不斉を識別しているので、光学活性アセチレンアルコールを使用するとラセミ体のアルカロイドを分割出来るはずである。事実、合成した2⁴⁾の光学活性な3によ

Fig. 1 Packing diagram of a 1:1 complex of 1 and (-)-3a.

*¹⁾ 光学分割の収率は、分割に用いたラセミ体に含まれる光学異性体の理論量に対する100分率で示してある。

る光学分割は能率良く進行する^{2,3)}。1や2に限らず、他の種々のアルカロイドやアルカロイド類似の化合物も光学分割に使用できるものと考えられる。

1 および 2 とアセチレンアルコールとの不斉識別の謎を解くため、1 および 2a と (-)-3a との錯体の X 線結晶構造解析を行った (図 1, 2)¹⁻³)。いずれの場合も、

Fig. 2 Packing diagram of a 1:1 complex of 2a and (-)-3a.

アルカロイドの 3 級窒素と (-)-3a の水酸基の間で $\text{OH} \cdots \text{N} \leq$ 水素結合および (-)-3a どうしの $\text{C} \equiv \text{CH} \cdots \text{OH}$ -水素結合が、両成分を結晶場に固定し、相互の不斉識別を行わせるのに重要な働きをしている。換言すれば、アルカロイドが形成する不斉結晶場には、(-)-3a のみが水素結合を通して取り込まれ、より安定な錯体結晶格子が形成されるため分割が起こる。

1 や 2 によって分割されるアセチレンアルコールは、不斉中心を 2 個もつものでも良い。例えば、1 によって 8a~c および 9a~c の 2 個の不斉炭素ともに能率良く分割される⁵⁾。この二重不斉識別と簡単な立体選択的反応を組み合わせると、3 個の不斉炭素を持つ化合物の光学分割を行うことも出来る。例えば、10 への塩素のトランス付加体である 11 のエチニル化で得られる 12 は、塩素の結合している 2 個の炭素の立体的関係は決っているので水酸基の結合している炭素とそれに隣接する炭素を分割すればもう 1 個の不斉炭素も自づと分割されることになる。実際、12 を 1 で分割して 3 個の不斉炭素ともに光学的に純粋なものを得ることが出来た⁵⁾。

2.2. シアノヒドリン類の光学分割 アセチレンアルコールと類似の構造を持つシアノヒドリン類 (13~15) も 1 との錯体化によって容易に分割される^{6,7)}。しかも、シアノヒドリンの場合は単なる分割でなく、一方の光学異性体へ変換されることが判明した。例えば、ラセミ体の 13a と等モルの 1 の MeOH 溶液を 24 時間室温に放置すると 1 と (+)-13a の 1:1 錯体が定量的に

8

9

10

11

12

13

14

15

16

得られ、これを希塩酸で処理すると光学的にはほぼ純粋な (+)-13a が定量的に得られた。この錯体化で得られる (+)-13a の光学純度と収率の時間変化を 図 3 に示してある。

Fig. 3 Yield (% (○)) and optical purity (% ee, (●)) of (+)-13a obtained by complexation with 1 in MeOH.

上記の現象は、シアノヒドリンが塩基であるブルシンの働きによってラセミ化することに基づいている (式 1)。即ち、ラセミ体の 13a の内 (+)-13a が 1 と錯体を形成して沈殿し、残りの (-)-13a はラセミ化したのち (+)-13a が 1 と錯体を形成することを繰り返して、最

後に(+)-13aに変換してう。この現象は、ケトンと1とのMeOH溶液にHCNを吹き込むことによっても起こる⁶⁾。

なお、14は不安定であり、ラセミ体の14と1をMeOHに溶解すると、1と100% e.e. の(+)-14との1:1錯体が42%の収率で得られその母液からは相当するケトン PhCOCCl_3 が58%の収率で得られる。しかし、この結果は不安定な(+)-14を1との錯体化によって安定に貯蔵できることを示すものである。

2.3. 二級アルコール類の光学分割 同様にして、二級アルコール類(16)も1によって容易に分割でき、100% e.e. のものが得られる⁸⁾。光学活性な二級アルコールはケトンの不斉還元によって比較的簡単に得られるので、その光学分割は十分検討してないが、詳細に検討すれば応用範囲は広がるものと考えられる。また、三級アルコールの分割にも応用できると考えられる。

3. 光学活性人工ホスト化合物による光学分割

アルカロイドとの錯体化によるアルコールの光学分割が能率良く進行することが判明したが、アルコール以外の有機化合物が分割出来るようになれば更に意義深い。そのような分割に使用できるホスト化合物の設計とそれを用いる分割を以下に記す。

3.1. 光学活性ホスト化合物の設計 著者らは、17が種々の有機化合物を化学量論比で取り込んで結晶性の錯体を形成することと^{9,11)}、この錯体形成が選択的に起こるので物質の分離、精製に使用出来ることを見出している^{12,13)}。そこで、17を光学活性な形にすれば、光学分割に使用できる優れたホスト化合物が得られると考えられる。アルカロイドによる分割で得た光学活性な3bの二量化で生じる18は種々のゲスト化合物と不斉識別能に優れた錯体を形成し、これらの分割に威力を発揮することが判明した¹⁴⁾。しかも、3bは(-)-体、(+)-体ともに容易に得られるので、18の両光学異性体18a, 18bとも製造して使用できて便利である。

17, 18の高い取り込み能と18の優れた不斉識別能¹⁴⁾の原因を深るため、17とアセトンとの錯体¹⁰⁾および18aと(+)-27との錯体¹⁵⁾(図4)のX線結晶構造解析を行った。それによって、17, 18の水酸基はゲスト化合物との水素結合に重要であり、互にねじれ構造を取るフェニル基はゲスト分子を取り囲む役割をしており、アセチレン結合はホスト分子を剛直に保つ働きをしていることなどが判る。著者らはこれをホスト分子のねじれ構造

Fig. 4 Packing diagram of a 1:2 complex of 18a and (+)-27.

(twist 構造)説と称している¹⁶⁾。この条件を満たす光学活性ホスト化合物19, 20を設計したところ、いずれも優れた取り込み能と不斉識別能を持つことが判明した。これらの結果は、光学分割に有用な様々な光学活性ホス

トが比較的簡単に設計できることを示すものであり、大変意義深いものと考えられる。著者らの光学活性ホストの設計例も増えつつあるが、今回は 18~20 による光学分割を以下に紹介する。なお、19 の光学活性体は文献既知の方法で製造出来るし¹⁷⁾、市販もされているが、後述の通り、光学活性ゲストとの錯体化で分割して製造することも出来る。光学活性な 20 も錯体化による分割で容易に製造することが出来る。

3.2. 光学活性人工ホストによる光学分割の一般的操作方法 光学分割の一般的操作法は次の通りである。分割しようとするラセミ体と光学活性ホストを適当な溶媒に溶かして室温で 6-12 時間放置し、析出する錯体の結晶を 1~2 回再結晶で精製したのち、適当な方法で人工ホストと光学活性ゲストに分離する。光学分割が完全に進行しない場合は、100% *e.e.* のものが得られるまで錯体化或は錯体の再結晶を繰り返す。しかし、1 回の錯体化で少なくとも 30% 程度の光学純度のものが得られない場合は、錯体化や再結晶を反復しても 100% *e.e.* のものを得るのは困難である場合が多い。一般に、錯体化で形の整った比較的大きいプリズム状結晶が生成する場合に分割の効率が良い。

錯体形成に使用する溶媒は、ゲストよりも相対的に取り込まれにくいものであれば何でも良いが、錯体がほど良く析出する溶解度のものが望ましい。即ち、錯体の再結晶に適当な溶媒が良いことになる。

使用するホストとゲストのモル比は、ホストとゲストが 1:1 錯体を形成する場合は 1:2、1:2 錯体を形成する場合は 1:4 が良い。即ち、錯体を形成するべき人工ホストと光学活性ゲストが過不足ないようにするのが良い。

錯体の分解は種々の方法が利用できる。ゲストの沸点が低い場合は蒸留、沸点が高い場合はカラムクロマトグラフィーや他の取り込まれ易い低沸点の有機溶媒による置換が良い。ホストかゲストの一方が酸や塩基に溶解する場合には、この化学的分離法が利用できる。いずれの場合も、光学活性人工ホストは回収、再使用できる。

3.3. 18 による光学分割 18 は殆んどすべてのタイプの有機化合物を取り込むので、その光学分割への適用範囲は極めて広いと考えられる。以下、いくつかの分割操作例を示す。

18a (5.10g, 10.6 ミリモル) とラセミ体の 21 (5.94g, 42.4 ミリモル) を 1:1 のエーテル-石油エーテル混合溶媒 (20ml) に溶解して室温で 6 時間放置すると、18a と (-)-21 との 1:2 錯体が 4.68g (58%) 無色プリズム晶として得られる。これを上記溶媒で 2 回再結晶すると

mp117-118°C の錯体 (2.74g, 34%) が得られ、その減圧蒸留は 100% *e.e.* の (-)-21 (0.9g, 30%) を与えた¹⁷⁾。同様に、22, 23 も能率良く分割され、100% *e.e.* の (+)-22 (31, 以下カッコ内の数字は収率を示す) と (+)-23 (18) が得られた¹⁷⁾。しかし、この不斉識別には 3-位の Me 基が重要な働きをしており、Me 基の無い 2,3-エポキシシクロヘキサノンは分割されない。このように、錯体化による分割には置換基が微妙な影響を与え、その予想は容易でない。

不斉識別の能率には Me 基の位置も重要である。18 によって 24 は能率良く分割されるが、25 の分割は極めて能率が悪い¹⁴⁾。18 の水酸基と 25 のカルボニル基が水素結合して錯体を形成する際、カルボニル基の隣の Me 基が立体的に障害を起こして安定な結晶格子ができないためであろう。Me 基がカルボニル基より離れている 26, 27 の分割は比較的能率良く進行する。しかし、ベンゼン環の縮合した 28 は能率良く分割されるので、Me 基の位置の法則は必ずしも一般的でなく、複雑な事情があるようである。

分割の能率が置換基によって微妙に影響される例に29がある。29bは18によって能率良く分割されるが、29aと29cは18と結晶性の錯体を形成しない¹⁹⁾。30のシス体(30a)は18で能率良く分割されるが、トランス体(30b)は錯体を形成しない事実は、ゲストの分子の形が錯体形成に従って不斉識別に重要な要素であることを示している¹⁹⁾。光学活性ラク톤は生理活性物質の合成原料として重要なものが多いので、その分割法の確立は重要である。プロスタグランジンの合成原料である二環性ラクトン31~34は18によって能率良く分割できる¹⁹⁾。ここでも、二つの環がシスであるかトランスであるかによって分割の能率が異なり、シス体が分割される。例えば、34aは分割されるが、34bは18と錯体を形成しない¹⁹⁾。

プロスタグランジンのもう1つの合成原料である35の分割も重要であるが、18によって35a(56), 35b(39), 35c(47)および35d(23)が極めて能率良く分割されて100% *e.e.* のものがカッコ内の収率で得られる⁸⁾。エーテル化合物も18によって能率良く分割されるものの1つであり、今までに36~42などの3~6員環エーテル化合物が検討され、100% *e.e.* のものが次のカッコ内の収率で得られている。36a(8), 36b(31), 37(22), 38(18), 39(52), 40a(15), 40b(56), 41(42), 42(30)⁸⁾。ハロゲン化合物、43(51), 45b(40)の分割も能率良いし、アルコール、44(25)および45a(64)の分割も容易である⁸⁾。3環性化合物、46(16), 47(20), 48(60)の分割もむづかしい⁸⁾。その他の不斉炭素を持つ化合物の分割の成功例も数多いが、紙数の関係で割愛する。

光学活性な18による不斉識別が能率良く進行する原因は錯体形成による安定化エネルギー(表1)によく示されている。分割の能率の良い場合(Run 2~4)には、18aが一方の光学異性体を取り込んだ錯体の方が他方の光学異性体を取り込んだものよりずっと安定になる。分割の能率の低い場合(Run 1)にはその差が小さい。また、分割の能率の高い場合には、18aにラセミ体を取り込ませ

るのが不可能であり、最大の努力をしても一方の光学異性体に偏ったものを取り込ませるのがやっとであり、その安定化エネルギーも低い(表1)。18aは(+)-27を取り込んだ場合に最も安定な結晶性錯体を形成するが、そのX線結晶構造解析結果は都合の良いパッキングを示している(図4)。

不斉炭素を持たない不斉化合物の内、スルホキシドとセレノキシドの光学分割例のいくつかを紹介する。ジアルキルスルホキシドは18によって能率良く分割され、光学的に純粋な49a(25), 49b(27), 49c(45)および49d(34)がカッコ内の収率で得られる^{20,21)}。興味深いのは、スルホキシドの酸によるラセミ化(式2)と18と

Table 1 Stabilization energy of the complex with 18a.

Run	Guest Compound	Optical purity (% <i>e.e.</i>), Sign, and (Stabilization Energy (ΔH , KJ/mol)) ^{a)}
1	2-hydroxymethylpyran	0 (±) (60) 100 (+) (46) 100 (-) (40)
2	40a	28 (+) (56) 100 (+) (77) 100 (-) (51)
3	40b	86 (+) (49) 100 (+) (52) 100 (-) (27)
4	42	44 (-) (34) 100 (+) ^{b)} 100 (-) (42)

a) from DSC measurement. b) no complexation occurred.

の錯体化を組み合わせると、ラセミ体の **49** を一方の光学異性体に変換できることである。例えば、**18a** と等モルの **49d** を少量の塩酸を含むエーテル-石油エーテルに溶解して室温で6時間放置すると **18a** と (+)-**49d** の 1 : 1 錯体が析出する。上記溶媒で再結晶した後、減圧蒸留すると 100% *e.e.* の (+)-**49d** が 120% の収率で得られる。同様にして、**49a**, **49b** からは 100% *e.e.* の (+)-**49a** (110) および (+)-**49b** (147) が得られた⁸⁾。

環状スルホキシド **50** は **18** と 1 : 1 錯体を形成させると分割されるが、1 : 2 錯体を形成させると (+)-体と (-)-体が対になって取り込まれるので分割されない。即ち、分割するためには、**18** とラセミ体の **50** を等モル使用しなければならない。この際、分割能率は **50** の置換様式に敏感で、**50c** (65), **50d** (46) および **50e** (45) は 100% *e.e.* のものが容易に得られるが、**50b** の分割能率は低下し、**50c** のそれは極めて悪くなる⁸⁾。

- $\text{a: R=H; R}^1=\text{Me}$
 $\text{b: R=OMe; R}^1=\text{Me}$
 $\text{c: R=m-Me; R}^1=\text{Me}$
 $\text{d: R=m-Me; R}^1=\text{Et}$
 $\text{e: R=m-Me; R}^1=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
 $\text{f: R=m-Me; R}^1=\text{CH=CH}_2$
 $\text{g: R=p-Me; R}^1=\text{Me}$

- $\text{a: R=H; R}^1=\text{Me}$
 $\text{b: R=H; R}^1=\text{Et}$
 $\text{c: R=o-Me; R}^1=\text{Me}$
 $\text{d: R=o-Me; R}^1=\text{Et}$
 $\text{e: R=m-Me; R}^1=\text{Me}$
 $\text{f: R=m-Me; R}^1=\text{Et}$
 $\text{g: R=p-Me; R}^1=\text{Et}$

- $\text{a: R=H; R}^1=\text{Me}$
 $\text{b: R=H; R}^1=\text{Et}$
 $\text{c: R=o-Me; R}^1=\text{Me}$
 $\text{d: R=m-Me; R}^1=\text{Me}$
 $\text{e: R=m-Me; R}^1=\text{Et}$
 $\text{f: R=m-Me; R}^1=n\text{-Pr}$
 $\text{g: R=p-Me; R}^1=\text{Me}$

セレノキシドは少量の水の存在で極めて容易にラセミ化するので²²⁾、その分割は立体的に大きい置換基で水和を阻害出来るような場合²³⁾以外は困難である。しか

し、セレノキシドは錯体中では安定であるので 100% *e.e.* のものを安定に取り出すことができる。また、ラセミ化を利用して一方の光学異性体へ変換することも出来る。この方法で、**51a** (79) および **51b** (74) の光学活性体を得ている²⁴⁾。

スルホキシイミン (**52**) も **18a** で分割され、100% *e.e.* の (-)-**52a** (90) と (-)-**52b** (88) が得られる⁸⁾。

芳香環とアルキル基の結合した **53**~**55** の分割は **19** との錯体化で行うのが能率良いが、これを次に紹介する。

3.4. 19 による光学分割 著者らは、ピナフトール (**19**) が種々の有機化合物を取り込んで結晶性の錯体を形成すること、この取り込みが選択的に起こるので物質の分離や光学分割に利用できることを見出している。特に、光学活性な **19** はスルホキシド、セレノキシド、スルホキシイミンなどの分割に威力を発揮する。例えば、ラセミ体の **53c** を **19b** と錯体化させると 100% *e.e.* の (+)-**53c** (77) が得られ、その母液に **19a** を加えて錯体化させると (-)-**53c** (38) が得られる^{20, 21)}。 **53d**, **53e** も能率良く分割できるが、**53a** は能率が悪く、**53b** と **53g** は錯体を形成しない^{20, 21)}。このように、分割の能率が置換様式によって左右されるのは **19** の場合も同様であり、*m*-置換体 **53c**~**e** が良いパッキングの錯体の結晶格子を形成することはその X 線結晶構造解析に良く現れている²¹⁾。

このスルホキシドと **19** との相互不斉識別を利用すると、光学活性スルホキシドでラセミ体の **19** を分割できる。例えば、ラセミ体の **19** を (+)-**53c** と (-)-**53c** を用いて分割すると、100% *e.e.* の **19a** (83) と **19b** (76) が得られた²⁰⁾。

19 はセレノキシド (**54**) の分割にも有用であるが、この場合にはベンゼン環の置換様式には余り関係なく、**54a** (72), **54b** (25), **54c** (120), **54d** (64), **54e** (99), **54f** (123), **54g** (20) のすべてが分割されて 100% *e.e.* のものをカッコ内の収率で与える。**54b** と **54g** は収率が良くないが、**54c** と **54f** は一方の異性体への変換が起こり、高収率で分割が進行する。**19** による **51c** (154) の分割も能率良い。

19 による **55** の分割の能率は置換様式によって左右され、**55b** (37), **55d** (74) および **55e** (50) は比較的能率良く分割されるが、**55a** は収率悪く、**55c**, **55f** および **55g** は **19** と錯体を形成しない⁸⁾。しかし、**19** と **55d** との能率良い相互不斉識別を利用して、ラセミ体の **19** を光学活性な **55d** で能率良く光学分割することが出来る⁸⁾。

3.5. 20 による光学分割 **20** は 2 との錯体化に

よって能率良く分割することが出来る。例えば、ラセミ体の **20** と等モルの **2a** を MeOH に溶解して室温で 12 時間放置すると、**2a** と **20b** との 1:1 錯体が得られ、これを希塩酸で処理して **2a** を除くと 100% *e.e.* の **20b** が 61% の収率で得られる。**20b** も種々の有機化合物を取り込むので、それらの光学分割を行うことが出来る。例えば、**20b** で **56** が能率良く分割され、100% *e.e.* のものが 30% の収率で得られる⁸⁾。

4. 不斉でないジアミンによる光学分割

アルコール類が部分的に分割されていると、不斉でないジアミン類と錯体化させることにより光学的に純粋な異性体に精製できることが判った²⁵⁾。例えば、DABCO (**57**) と等モルの 72.5% *e.e.* の **3b** を MeOH に溶解して室温で 12 時間放置すると、**57** と 100% *e.e.* の **3b** との 1:2 錯体が得られ、これを減圧蒸留すると 100% *e.e.* の **3b** が 36% の収率で得られる。**3a** も同様にして完全分割される(表 2)。

Table 2 Purification of partially resolved alcohols by complexation with amines.

Partially resolved alcohols	Optical purity (% <i>e.e.</i>)	Amines	Alcohols obtained from			
			Complex		Filtrate	
			Yield (%)	Optical purity (% <i>e.e.</i>)	Yield (%)	Optical purity (% <i>e.e.</i>)
3a	78.4	57	37	100	62	31.0
3b	72.5	57	36	100	62	55.9
3c	51.8	57	51	5.6	48	99.4
16a	36.0	57	32	100	68	6.0
16b	32.3	58b	42	0	56	46.3

Table 3 Purification of 72.5% *e.e.* (+)-**3b** by complexation with amines.

Amines	Alcohols obtained from			
	Complex		Filtrate	
	Yield (%)	Optical Purity (% <i>e.e.</i>)	Yield (%)	Optical Purity (% <i>e.e.</i>)
57	36	100	62	55.9
58a	35	22	65	99.4
59	26	15	67	91.0
60	41	44	58	89.0

しかし、**3c** の場合はそのラセミ体が **57** と錯体を形成するので、母液に光学的に純粋な異性体が濃縮される。36% *e.e.* の **16a** は **57** との錯体化でその 100% *e.e.* のものが錯体を形成し、32.3% *e.e.* の **16b** は **58b** との錯体化でそのラセミ体が錯体を形成する(表 2)。次に、72.5% *e.e.* の **3b** を種々のジアミンで処理した結果を表 3 に示す。このように、アミンの種類によって光学異性

体が錯体に濃縮されたり、母液に濃縮されたりするのは興味深い。ジアミンは環状でも **59** のような非環状でもよいが、モノアミンである **61** にはこのような選択的錯体化能はない²⁵⁾。環状テトラアミンやトリアミンの挙動も興味あるところであるが、未だ検討していない。勿論、部分分割されたアルコール類は(+)-体を用いても、(-)-体を用いても同じ結果が得られる。

種々の光学純度の **3b** を **57** および **58a** で処理した結果を図 5, 6 に示してある。この錯体化を組み合わせて使用すると、光学純度の低いものを完全分割して 100% *e.e.* のものに精製することが出来る。例えば、30% *e.e.*

Fig. 5 Relation between the optical purity of the initially used (+)-**3b** and of the (+)-**3b** obtained after the complexation with **57**.

● % *e.e.* of (+)-**3b** obtained from complex
○ % *e.e.* of (+)-**3b** obtained from filtrate

の **3b** を **58a** で処理すると汙液から 74.6% *e.e.* の **3b** が得られ、これをもう 1 度 **58a** で処理すると 100% *e.e.* に精製することが出来る (図 6)。

Fig. 6 Relation between the optical purity of the initially used (+)-**3b** and of the (+)-**3b** obtained after the complexation with **58a**.

5. おわりに

Fig. 7 A possible view of the enantioselective photocyclization of **62** in a complex with **18a**.

単純なアイデアで設計できる簡単な構造のホスト分子が効率良い不斉識別能を示すいくつかの例を紹介したが、これらのホスト分子は反応の制御能力も持っている。例えば、**18a** と **62** との 1 : 1 錯体に光照射すると光学純度 100% の **63** が得られるし、^{26,27)} **18a** と **64** との 1 : 1 錯体に光照射すると光学純度 100% の **65** がほぼ定量的に生成する⁸⁾。前者の制御では、図 7 に示したように、光環化に伴う逆旋的回転が立体的要因で矢印の方向

にしか起こらないためと考えられる。

以上のように、単純な分子でも素晴らしい能力を持っており、その静的動的挙動を通して分子を扱う者をまだまだ楽しませてくれそうである。

(昭和 61 年 12 月 26 日受理)

文 献

- 1) F. Toda, K. Tanaka, H. Ueda, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4669 (1981)
- 2) F. Toda, K. Tanaka, H. Ueda, T. Ōshima, *Isr. J. Chem.*, **25**, 338 (1985)
- 3) F. Toda, K. Tanaka, H. Ueda, T. Ōshima, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1513
- 4) N. J. Leonard, R. E. Beyler, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1316 (1950)
- 5) F. Toda, K. Tanaka, K. Mori, *Chem. Lett.*, **1983**, 827
- 6) F. Toda, K. Tanaka, *ibid.*, **1983**, 661
- 7) F. Toda, K. Tanaka, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1987**, 456
- 8) F. Toda, et al, unpublished data.
- 9) F. Toda, K. Akagi, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3695
- 10) F. Toda, D. L. Ward, H. Hart, *ibid.*, **22**, 3865 (1981)
- 11) F. Toda, K. Tanaka, H. Hart, D. L. Ward, H. Ueda, T. Ōshima, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1983**, 239

- 12) K. Dohi, K. Tanaka, F. Toda, *ibid.*, **1986**, 927
- 13) K. Tanaka, F. Toda, *ibid.*, **1986**, 933
- 14) F. Toda, K. Tanaka, T. Omata, K. Nakamura, T. Ōshima, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5151 (1983)
- 15) F. Toda, K. Tanaka, H. Ueda, unpublished data.
- 16) F. Toda, *Top. Curr. Chem.*, **140**, 43 (1987)
- 17) E. P. Kyba, G. W. Gokel, F. de Jong, K. Koga, L. Sousa, M. G. Siegel, L. Kaplan, G. Dotsevi Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Org. Chem.*, **42**, 4173 (1977)
- 18) K. Tanaka, F. Toda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1513
- 19) F. Toda, K. Tanaka, *Chem. Lett.*, **1985**, 885
- 20) F. Toda, K. Tanaka, S. Nagamatsu, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4929 (1984)
- 21) F. Toda, K. Tanaka, T. C. W. Mak, *Chem. Lett.*, **1984**, 2085
- 22) M. Ōki, H. Iwamura, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 2917
- 23) T. Shimizu, M. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **1986**, 161
- 24) F. Toda, K. Mori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1357
- 25) F. Toda, K. Tanaka, *Chem. Lett.*, **1986**, 1905
- 26) F. Toda, K. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1429
- 27) F. Toda, K. Tanaka, M. Yagi, *Tetrahedron-Symposium-in-print*, **43**, 1495 (1987)

書 評

オンラインサーチャーのための

Chemical Abstracts の情報検索

笹本光雄著 地人書館発行

360ページ; 4,800円

「情報化」からもっとも遠いと思われてきた合成化学の世界にもコンピューターの使用が日常化してきている。その中で化学情報の処理は計算機のもっとも重要な応用分野のひとつである。著者は10年ほど前に「Chemical Abstracts の使い方」を出版しており本書はその改訂版ともいべき本である。世の流れにしたがい Chemical Abstracts の検索もしばしばオンラインで行われるようになってきたため本書でも大半の部分がオンライン検索のしかたの解説に割り当てられている。表題での「オンラインサーチャーのための」はこのためである。しかしオンライン検索にも印刷体のCAの構成についての基礎知識が必要であるということから、CA全体についての解説も随所になされている。第1章CAの構成、2章オンラインの情報検索から始まり、5章の化学物質の検索、6章主題の検索、7章書誌情報の検索、8章特許の検索、

9章MAP機能、そしてあとがきからなっており、読むに従ってオンライン検索の戦略が身につくようになっている。まえがきにも述べてあるように数あるオンライン・システムの中で本書ではDIALOGに限定して解説してある。従って解説されているコマンドなどはDIALOGにしか通じないものも多い。実際各種コマンドはデータベースの構成に密接に関わっているのでこれはいたしかたがない。もう一つの重要なデータベースであるCAS onlineとDIALOGの比較があとがきにのっているが、DIALOGになくCAS onlineにある重要な機能である部分構造検索(structureサーチ)についての解説は是非どこかにいれてほしかった。このような難点はあるがこれからオンライン検索をしようとする人、現に行っている人(特にDIALOGを用いている場合)が座右に置いて便利な本である。 (中村栄一)