

総 説

*“Das asymmetrische Atom, Chiralität und Pseudoasymmetrie.”

Vladimir Prelog**

堀 幹夫***, 永井登喜子****(訳)

本文は 1968 年 1 月 27 日オランダ王立科学文学アカデミー科学部門主催, 第 3 回 Van't Hoff 記念講演における V. Prelog 教授の講演内容であって, スイス化学会を代表する碩学の近年立体化学の分野における輝かしい成果の一端と, 本分野の今後の指標を伺う上に興味深いものと思われる。著者***は第 3 回有機イオウ化合物国際討論会 (May 21—25, 1968, Caen, France) での講演後同教授の E. T. H. にて諸教授とお話する機会に恵れた。その際同教授の立派な御写真とともに Van't Hoff 記念講演に寄せられた貴重な別冊を戴いた。本翻訳にあたって御快諾をあたえられた Prelog 教授に心から御礼を申しあげる。なお本文は Chemistry in Britain 4, 382(1968) に収載された同教授の最近の報告や, 阪大の中崎昌雄教授の論文, 化学の領域 22, 137, 1057 (1968)などを参考にして読まれることをお推めしたい。(訳者)

第 3 回 Van't Hoff 記念講演会において講演しますことは, 私にとって大きな荣誉であり, 喜びであります。ここで話しすると知る 2, 3ヶ月前 Ernest Cohen によって書かれた Van't Hoff 伝を再度読みましたが, それは弟子であり, 友であった Cohen が非常に深い造詣と愛情をこめて師の生涯を描いたものでした。感嘆したのは, 22 才の Van't Hoff によって始められた立体化学の基本概念である不整原子が, 100 年近く後の今日でも少しも変えられずに使われていることです。この基本概念を Van't Hoff 記念講演で一度歴史的かつ詳細にみても興味深いものと思われまます。もし修正が必要ならばどのような方針で修正すべきか, それによっていかなる進歩が期待できるのかを自問せねばなりません。

2 人の立体化学の創立者, Van't Hoff と Le Bel は 1874 年の有名な論文で, 炭素の配位子が正四面体立体配置をとると仮定して 2 つの重要な現象, つまり Van't Hoff の言う“近代の構造式では予知しえない”光学活性と多数の異性体を説明している。

しかし, Van't Hoff と Le Bel の業績を云々するには先駆者 Pasteur と Wislicenus に言及せねばならない。Pasteur は, ある種の化合物が分子の分散状態即ちガス状または液状で偏光面を回転することから, “Mais ce qui ne peut être l'objet d'un doute, c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable” と正しく結論づけた。周知のようにこれはその種の原子が 2 種の対称要素のどちらも持たず鏡像を持っていること, つまり対称面, 対称心 (これについては 1885 年 Ladenburg が指摘) あるいは回映軸

* “Das asymmetrische Atom, Chiralität und Pseudoasymmetrie.” Koninkl. Nederl. Akademie Van Wetenschappen—Amsterdam. Reprinted from Proceedings, Series B, 71, No. 2, 108—123 (1968).

** Prof. V. Prelog. Laboratorium für organische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich, Switzerland.

*** Mikio Hori 岐阜薬科大学薬化学 教授

**** Tokiko Nagai 岐阜薬科大学薬化学 大学院生

を持たないことに基いている。Kelvin 卿の提唱に従って、この性質を Chiralität と呼ぶ。

1884年、Kelvin 卿は Spätsommer で行われた有名な Baltimore 講演で分子力学について述べたが、1904年、かなり修正して「ある種の幾何学的な姿あるいは点群を chiral と呼び、その平面鏡に写し出された像がもとの姿と重ねることができない時、それは Chiralität を有する」と報告した。しかし Sylvanus P. Thompson による伝記では、1873年1月17日 Kelvin 卿は Edinburgh Royal Society の前で “Note on Homocheiral and Heterocheiral Similarity” と題して講演したと伝えられている。したがって、chiral という語は公式の報文で定義される以前から長く使われていたことになる。この語はしばらく忘れられていたが、50年後素粒子の非等価性を研究していた物理学者達によって再び手づけられた。この語がより任意に用いられていた Asymmetrie および Dissymmetrie に比べて立体化学にとって非常に重要な“掌”という性質をよく表わしているため、その後だんだん立体化学者達も使うようになった。

Wislicenus は1860年“異性体分子の差は空間中で分子の占める位置の違いによって説明される”と印象的な定義をした。Van't Hoff は自分で論文中で繰返しているように、この定義を常に念頭においていた。

1874年以前すでに多くの化学者が光学活性と異性体数に関する結論が出ないままに、4価の炭素に対して四面体模型を使っていたという事実からみても、その結論は Van't Hoff と Le Bel によって出されたことになるであろう。¹⁾

その後、不整原子の概念は配位子が四面体の配列をした他の原子にも及ぼされるようになった。1911年 Werner は成果を“不整コバルト原子に関して”というテーマで発表し、最初の $[\text{Co en}_2 \text{AB}]^{3+}$ 型光学活性正八面体錯体について記述した。これについては、同年同一テーマで発表した $[\text{Co en}_2 \text{A}_2]^{3+}$ 型の光学活性化合物に関する論文でも“不整原子についてではなく、分子不整という性質を扱った”と書いている。chiral な分子については、不整原子の概念は有効ではない。

すでに1877年 F. Herrman のドイツ語訳書中、“Lagerung der Atome in Raume” について例えば $(R_1R_2)C = C_{2n+1} = C(R_3R_4)$ のような分子は不整原子を持たないがなお対掌体である²⁾と、短く言及されている。不整原子のかわりに、化合物中での原子の四面体構成が問題となった。“Lagerung der Atome in Raume” 第2版中でこの例は“Allylentypus; 光学活性の2例”と名づけられ、以来“Molekular Asymmetrie (分子不整)”と広く呼ばれるようになったが、各 chiral な化合物が molekular asymmetrisch であるか、あるいは dissymmetrisch であるか否かは、不整原子を持つか否かとは関係がないためあまり功妙な命名とは思えない。Werner は“Lehrbuch der Stereochemie”の中で、不整原子を持たない chiral な化合物の例として Allen ではなく、光学活性 Inosit と γ -Ketopimelinsäure の Spirodilakton を挙げている。その後、Spiran および半環状二重結合を有する化合物、とりわけ自由回転ができないために chiral な Diphenyl や、Cyclophan およびそれらの類縁化合物が加えられた。

こうしてすでに以前から4つの異なる配位子を有する四面体原子の他にも Chiralität を示す可能性のあることが知られていた。しかし全体的には不整原子を持たない分子不整化合物はその範囲が小さいと信じられており、理

1) Van't Hoff は“Le Bel と私が私達の見解を発表しても早まっではないだろう”と、実際的な言い方で指摘している。指示はドイツ語訳者のものと思われる。

2) Van't Hoff 自身のフランス語論文では、“La Chimie dans l'Espace” および “Dix années dans l'histoire d'une théorie” 第2版中には不斉原子の無い光学活性とは書いてないから、この指示はドイツ語訳者のものと思われる。

論研究は無視されようとした。1932年出版された Freudenberg の 1500 頁の膨大かつ詳細な “Stereochemie” においても僅か 21 頁がさかれているだけであった。“Molekulare Asymmetrie” は基礎的な現象ではなく、法則に対する例外とみなされていたわけである。

広範な概念の中には Van't Hoff 自身が定義したのではないが、彼の見解に基いて発展してきた種々の事柄が指摘される。“Lagerung der Atome in Raume” 第 1 版で、すでに Van't Hoff は 2 つの不整原子を有する式



に対して、“上述の式は厳密には対称でない”と認めている。この種の構造式が 2 つの対掌体だけでなく、さらに 2 つの光学不活性な立体異性体を持っていることに誰よりも早く気付いたのは E. Fischer であった。Laudolt は 1887 年に出されたモノグラフの中で、擬不整の場合の比施光度に関して述べ、Werner は彼の “Lehrbuch der Stereochemie” で、そのタイプの不活性異性体中の中間炭素原子を擬不整原子と命名した。この表現が特に適切なわけではないが、これからも用いようと思う。

不整および擬不整の概念が非常に有益なのは、利用範囲が狭いにも拘らず現在静的立体化学にある大部分の実際の問題点を容易に解決するからである。“Lagerung der Atome in Raume” 第 2 版で仮定された自由回転の原則を使えば、実際に時間をかけて分子の複雑な分解をしなくても立体異性体の数と性質——対掌体であるかジアステレオマーであるかを正しく予言できる。

しかしながら、これらの基本的な問題が容易に解決できたために古典立体化学において問題処理のための数学的分野即ち群論が殆んど発展しなかった。この傾向がひどくなりすぎて、少数の賞賛すべき例外を除いて立体化学の本は 1 度も点対称群に言及していない。群論は明らかに立体化学の必然的な精髓であり、立体化学の基礎概念は群論の原理に基かざるをえなくなった。

一般的な立体異性体の系列化および類別化の問題に従事する場合、“分子不整”化合物を含めた一連の系列化を行うためには、不整・擬不整原子の概念を修正せざるを得なくなった。私達は 1966 年この目的のために Cahn および Ingold らとともに Chiralität 要素および擬不整要素を導入した。この要素は適宜対称心・軸・面に分けられ、その際不整・擬不整原子は対称点の特殊な場合とみなされる。

いかにして真実の Chiralität 要素を知りうるか？ 1 つの chiral な分子を考えることにする。同じ点配位子（即ち $C_{\infty v}$ 対称を有する配位子）を持つならば、対称かつ achiral な分子を形成する原子あるいは原子構成を基として、同一点配位子を他の種々な配位子で置換すると 2 種の対称要素の全てを除くことができる。これによって、本来は achiral な点対称群の chiral な部分群がその点対称であるような分子になる。立方体、半円あるいは環状 achiral 群に関して、Chiralität の対称心・軸・あるいは面がある。立方体の場合は軸の断点が Chiralität 中心点、本来の半円対称の際には主対称軸が Chiralität 軸に、そして本来の環状対称の時には対称面の 1 つが Chiralität 面になる。図 1 の式の第 1 例に achiral な点対称群の 1 例として、 $T_d \cdot D_{2d} \cdot C_{2v}$ および C_s 群を示した。2 種類の対称要素を除くことによって、式のような位置配列の chiral な部分群 T , $D_2=V$, C_3 , C_2 , および C_1 が得られる。

上述したことをこれからの図中で具体的仮想分子模型によって説明する。図 2 に Chiralität 中心に対して 2, 3 の例が示されている。

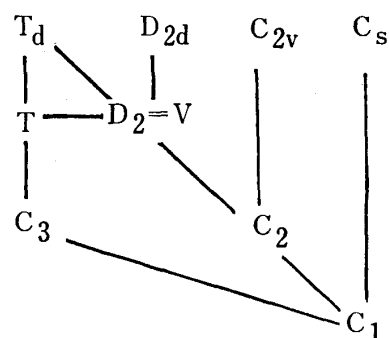


Bild 1

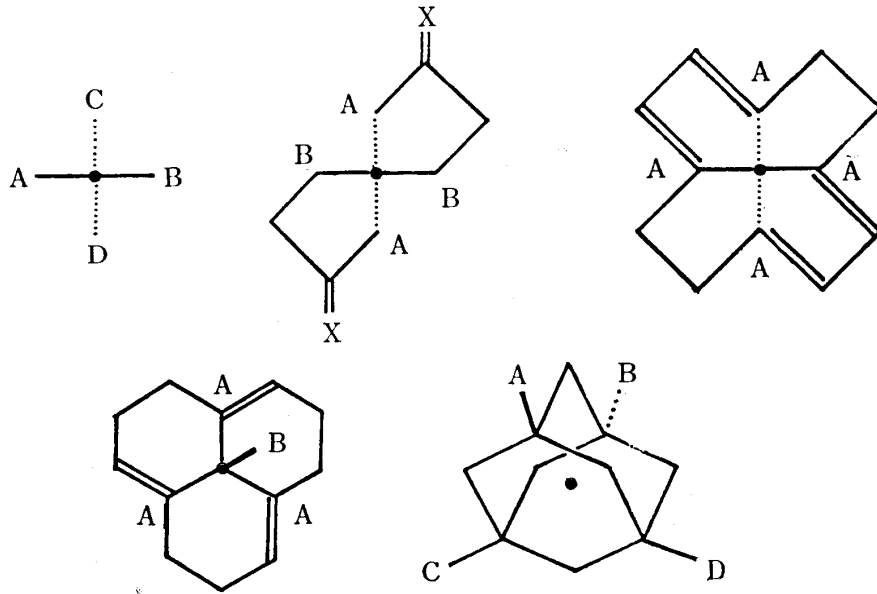


Bild 2

4つの同一点配位子を持つ時に、 T_d 対称の Fischer 投影式で表わされた四面体原子を4つの異った点配位子で置換すると、不整原子 $X(ABCB)$ が得られる。これらは C_1 対称であり、不整と表現することができる。しかし配位子を適当に変えると、 T_d 対称の achiral な分子は C_2 対称の Spiran $X(A_2B_2)$ 分子型、あるいは C_3 対称の $X(A_3B)$ 型、仮想三環状 Trien あるいは $D_2=V$ 対称の仮想四環状 Tetraen XA_4 型となる。これらの chiral な分子はどれも不整原子を持っていないが Chiralität 中心点がある。Van't Hoff が最初の論文を書いた時に、これらの分子を知らなかったのは幸運だと思われる。さもなければ、立体化学の発展にあれほど有益だった不整原子の概念を定義できなかったであろう。最後の式、異なる4つの点配位子で仮想 Adamantan は、Chiralität 中心が原子の重心と一致しなくても良いことを示している。原子からではなく、 T_d 対称の原子構成から、Chiralität 中心が原子の重心と一致する分子が得られる。

第3図では Chiralität 中心を持つ分子型がさらに3つの図で示されている。これらの分子は同じ点配位子を持ち O_h 対称を示す1つの原子から誘導され、そのうちの2つは C_1 対称、3つめは D_3 対称である。最後の分子は chiral な2置換 Dekaboran を図で表わしてあり、これは Chiralität 中心が原子の重心と一致する具体的な場合である

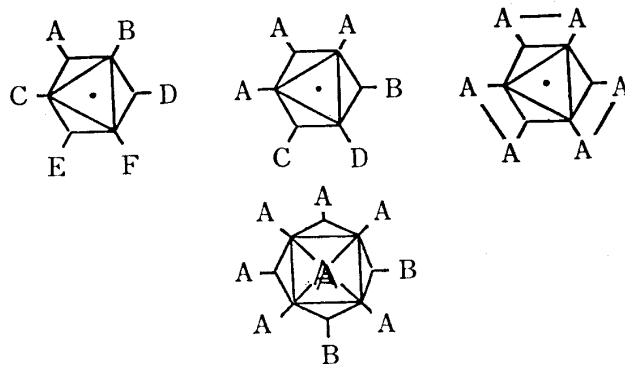


Bild 3

軸性 Chiralität として知られる分子型の古典的な例は図4の C_2 対称の5つである。図5には軸性 Chiralität および $D_2=V$ 対称の分子の具体例が描かれている。

図6には平面性 Chiralität の分子型が具体的に挙げられ、 C_1 あるいは C_2 対称である。

図1の式から同質量の achiral な原子あるいは原子構成から Chiralität 中心を持つ T , $D_2=V$, C_3 , C_2 あるいは C_1 対称な chiral な分子ができると言える。数千の C_1 対称の光学活性化合物, 数百の C_2 対称化合物が知られているが, $D_2=V$ あるいは $D_2=T$ 対称のものは殆んど知られていないということが容易に確認できるのは興味深いことである。

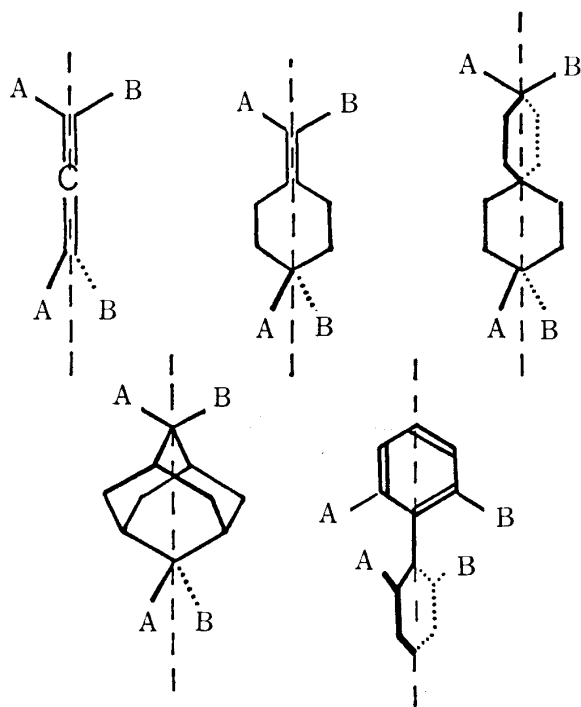


Bild 4

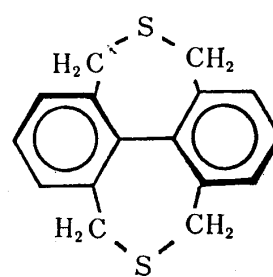


Bild 5

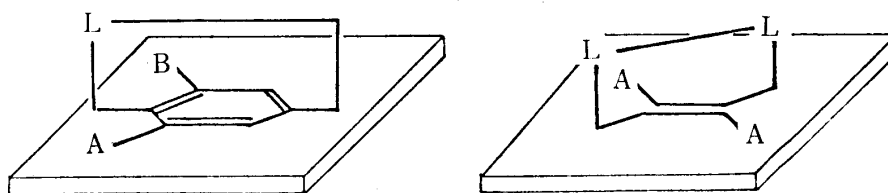


Bild 6

化学は常に実験的な事実であるから、私達は少くともこの間隙を埋め、4つの同一配位子を持ち Chiralität 中心のある $D_2=V$ 対称の光学活性化合物を合成しようと決めた。

図2に描かれている四環 Tetraen がそれである。しかし、この種の Tetraen の合成は確かに容易ではないから、Herr Georges Haas は自分の研究室で同類のテトラベンゾ誘導体の合成を行って成功した。ここでは余り詳しく書くわけにはいかないが、図7に示されたようにして既知の Spirobifluoren から $n=4, 5, 6, 7, 8$ の $-(CH_2)_nCOOH$ 鎖2つを有する Spirobifluoren が得られた。

$n=6, 7, 8$ のジカルボン酸塩化物は、塩化アルミニウムで環化する際に8員環ジケトンをつくり、これから

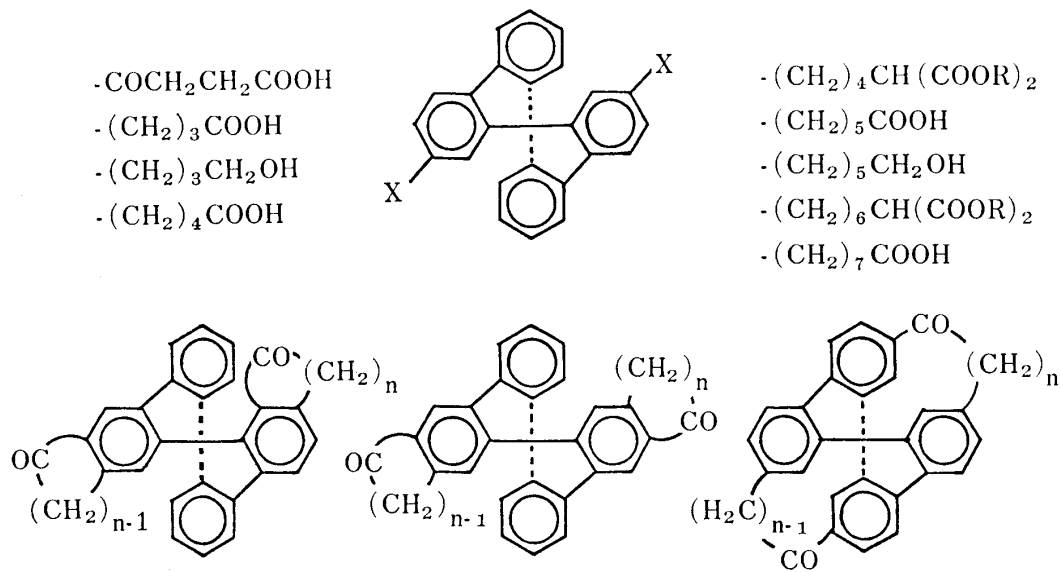
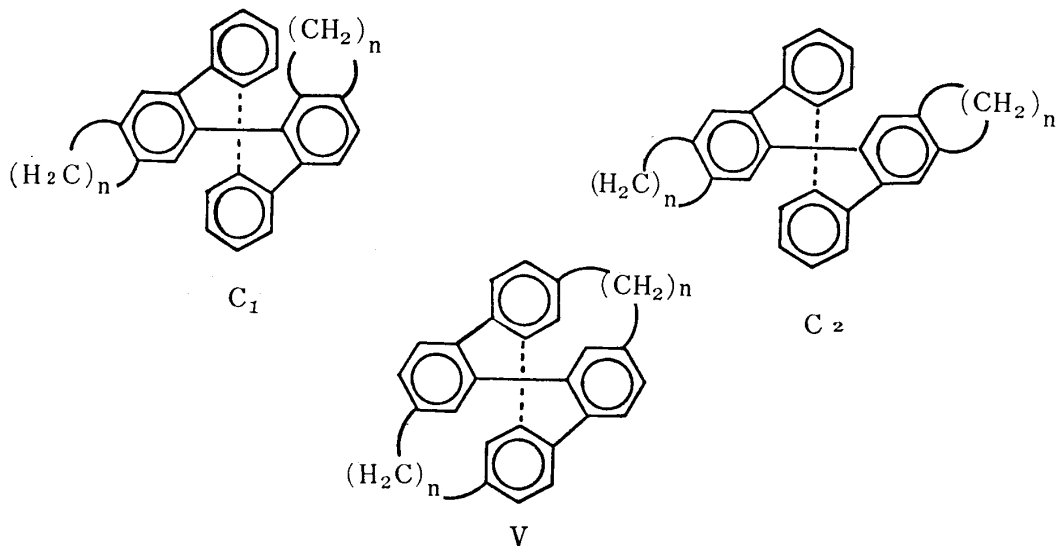


Bild 7

Wolff-Kischner 還元によって図 8 に描かれた CA₄ 型の Chiralität 中心点を持つ [n, n] Vespiren が得られる。[n, n] Vespiren は D₂=V 対称である。n=4,5 のジカルボン酸塩化物は塩化アルミニウムで環化するとオルト位で反応して脂肪族側鎖となり、酸素原子を還元的に脱離することによって、NMR スペクトルで容易に Vespiren と区別する 2 種類の炭化水素が得られる。

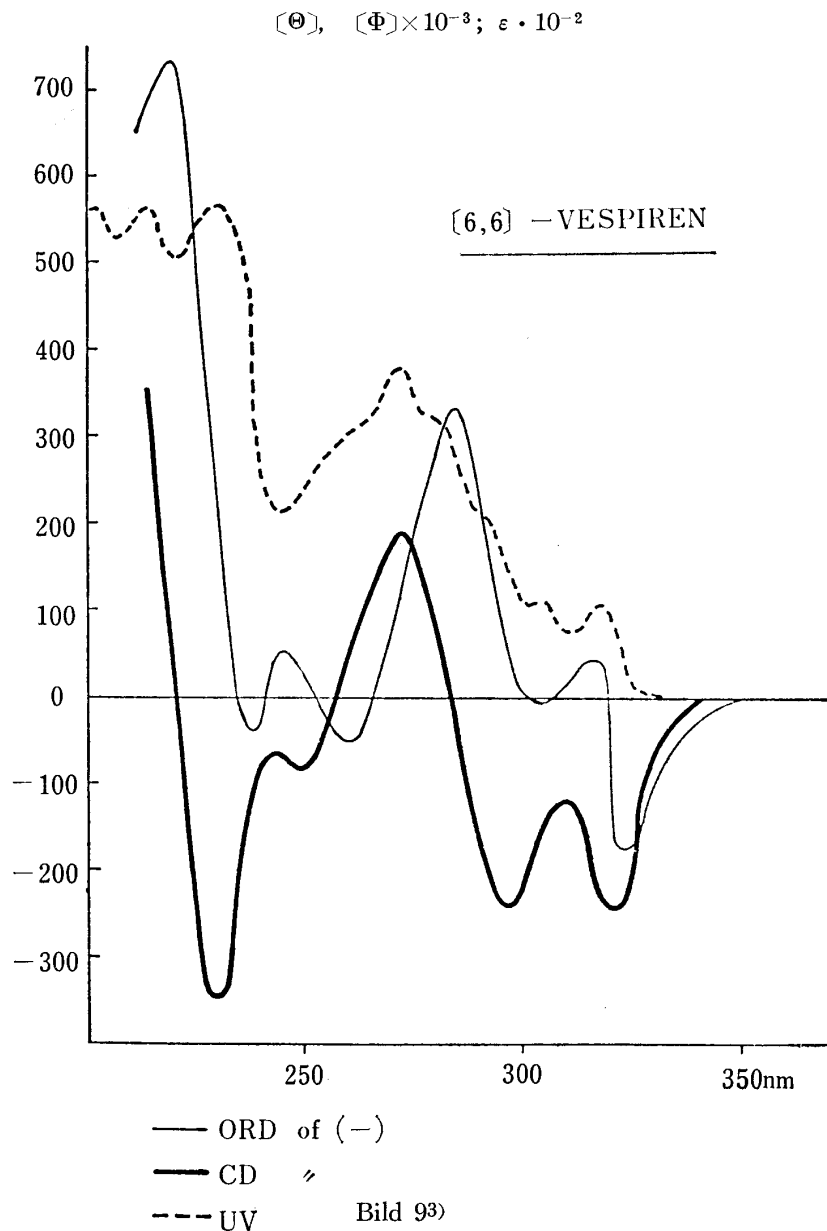


VESPIREN

Bild 8

従って、n=6 のジカルボン酸はそのジアステレオマー、Bis-dehydroabiethylamid を経て対掌体に分割され、そこから 2 つの [6,6]-Vespiren 対掌体になることがわかる。

これらが機器で示す特徴—施光能〔α〕、施光分散 (ORD)、および円二色性(CD)—は驚くべきことである。ジカルボン酸の〔α〕₅₄₆ 値は ±12°, CD は実際に測定できないが、誘導された対掌体 [6,6]-Vespiren では



〔α〕₅₄₆ 値, ±600°である。図9に(-)[6,6]-VespiRENのUV, ORDおよびCD吸収スペクトルを描く。化合物は各々の線でもって Cotton 効果の順序をあらわしており, そのうち最強度の隋円率を有するものは, これまでに測定された最高値(例えば光学活性 Hexahelicens; Newman, Darlak および Tsai 1967)と同じ Θ-300000を持っている。

[6,6]-VespiRENの高施光能は, 両 Fluoren-Chromophor が垂直方向の適当な距離に6員の脂肪族橋をつくり, それを経て回転するせいではないかという疑問を解くために, n=6の光学活性ジカルボン酸からまた2つの高級同族体を得た。実際には〔7.7〕-VespiREN (〔α〕₅₄₆ = -187°) および〔8.8〕-VespiREN (〔α〕₅₄₆ = ±0°) の施光性はより小さいが CD 曲線の Cotton 効果は幾分乱れる。しかし定量的定性的には〔6.6〕-VespiRENのものと同じである。いずれにせよ, 高度に光学活性な VespiREN 対掌体は光学活性分野における実験的理論的研究のために非常に興味深い目標である。

3) ORD, CD 測定はロンドン大学の W. Klyne 教授およびボン大学の Snatzke 教授による。

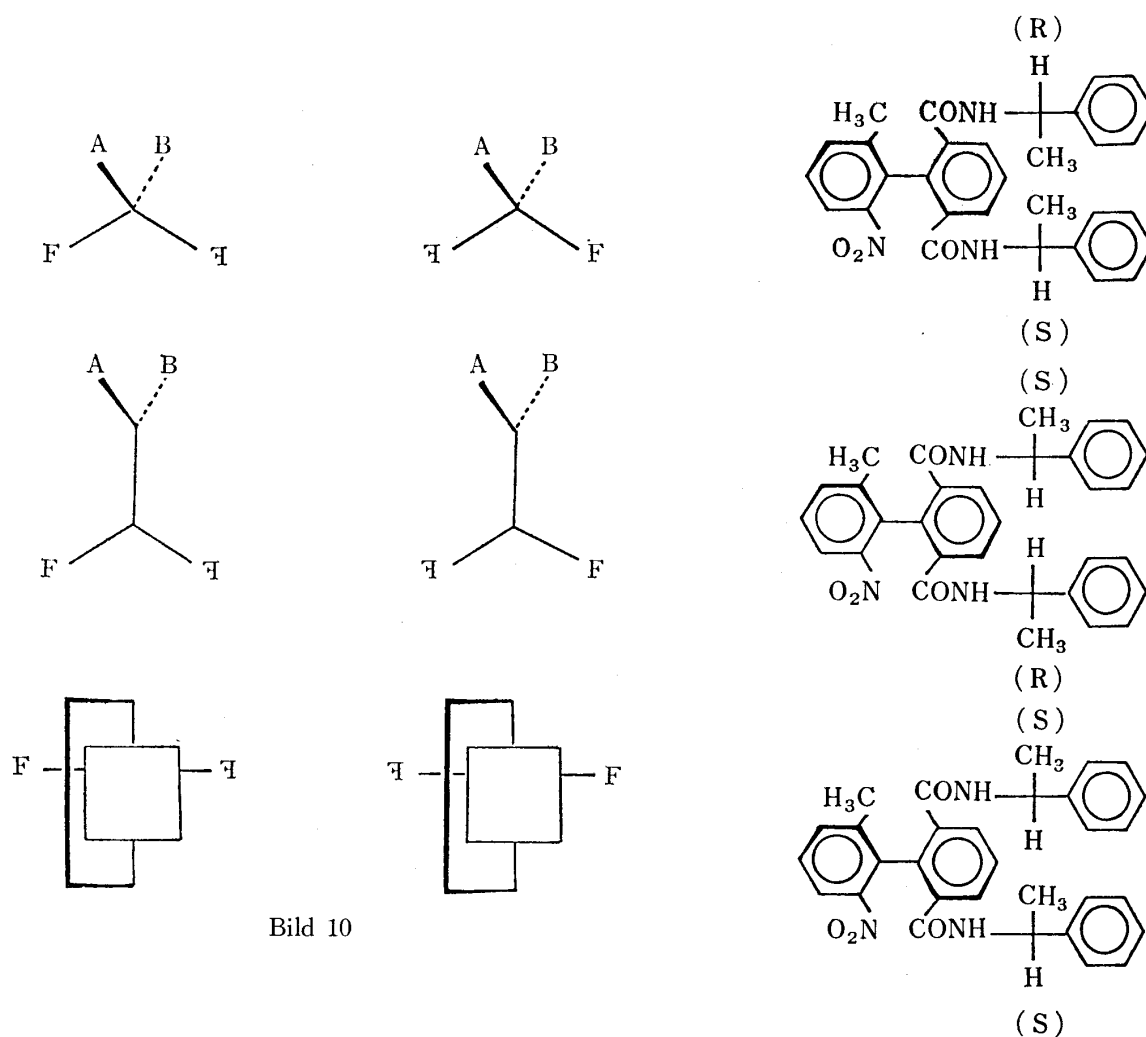


Bild 10

Bild 11

擬不整の要素は2種の対称要素に関して対称に配列されている配位子のうちの2つが異り2つが対掌的であるため Chiralität 要素と異っている。したがってこの対称要素は無効であるから、対掌配位子を交換して得られる2つの立体異性体は achiral である。すでに少々言及しておいたように、Chiralität の中心点・軸・平面に応じて擬不整要素の中心点(原子)・軸・平面の三種類が存在する。図10で、この三種類の各々に対して3つの不活性な分割不能の立体異性体を図示する。

擬不整の軸・面に対しては文献に具体的な例が無いから、私達はこれを埋めようと決心した。

Herr Günter Helmchen はこの目的のために、私達の研究室で、図11の2つの不活性ジアステレオマーおよび 2-Methyl-6-nitrodiphenyl-2',6'-dicarbonsäure・Bis- α -phenyläthylamid の2つの対掌体を合成した。既述ジカルボン酸のラセモノメチルエステルからつくと混合物として得られる融点 152°C および 181°C の2つの不活性ジアステレオマーはシリカゲルクロマトグラフィーでうまく分離される。

図12に3つの立体異性体の NMR-スペクトルを描く。このスペクトルによって Stereopie (Mislow, Raban 1967) 一構造的には同一だが、立体的環境という点での官能基の位置に基づく反応性の相異一が説明される。各々の不活性ジアステレオマーのうち、対称的ではあるが構造配置の異なる2つの α -フェニルエチルアミノ基のメチル基どおしは対掌体であり、したがって1つの2重線をつくる。しかし、第3級光学活性立体異性体中の同一配置の

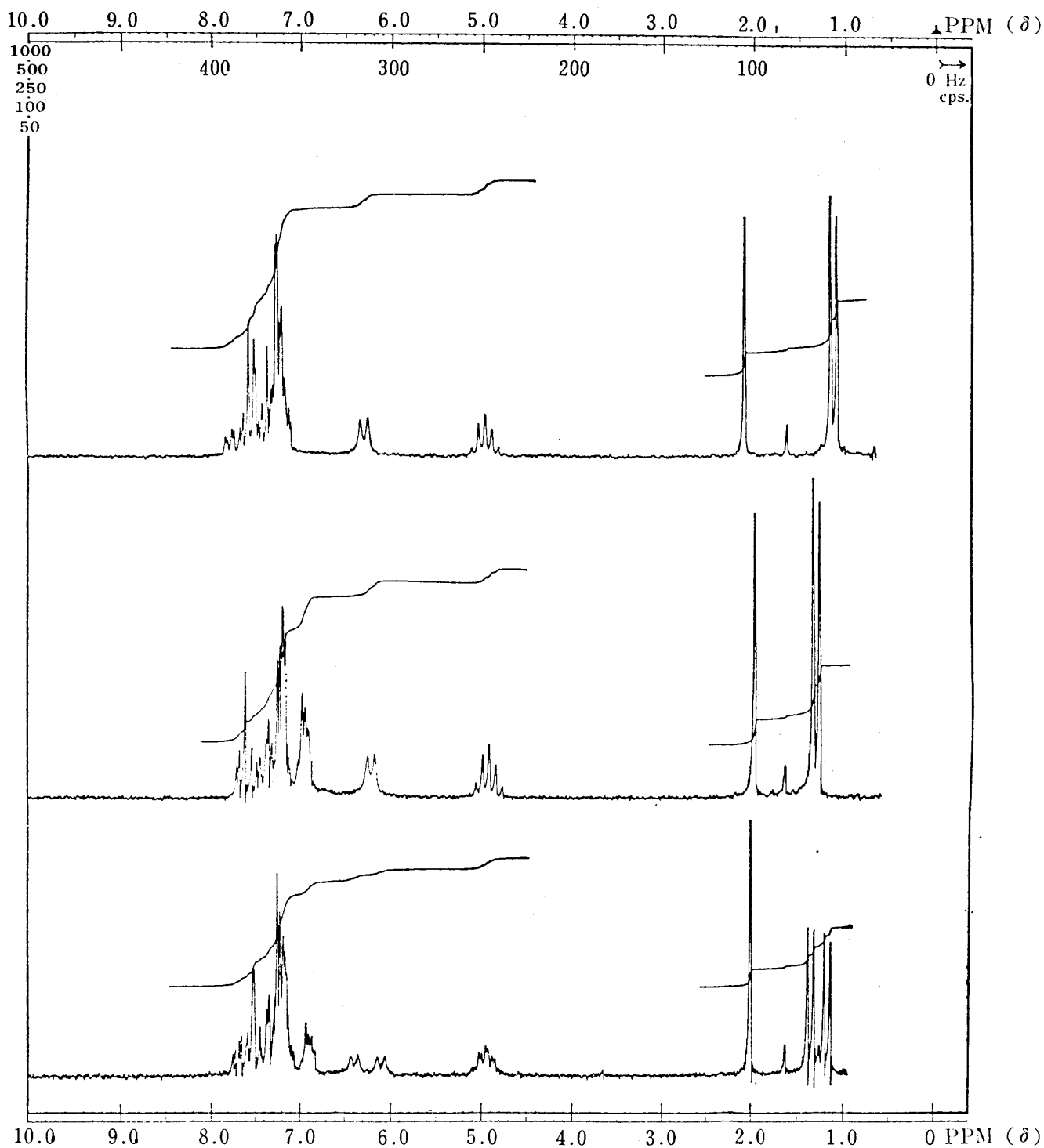


Bild 12

α -フェニルエチルアミノ基のメチル基はジアステレオマーであり、2つの異った2重線を示す。

2つの不活性ジアステレオマーの未知配位は次の重要な方法で化学的に決定された。原料として使われたジフェニルジカルボン酸のラセミモノメチルエステルはジアステレオマーな Methyl ester-monodehydroabiethylamid を経て対掌体に分割される。(+)対掌体は 13 図に描かれた重要な方法で光学活性ジフェニル誘導体とする。この

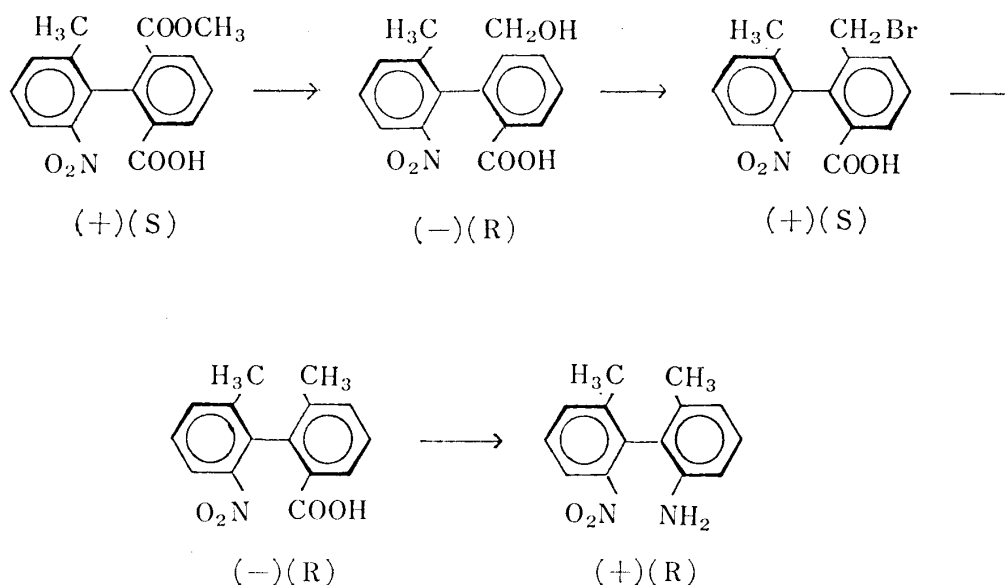


Bild 13

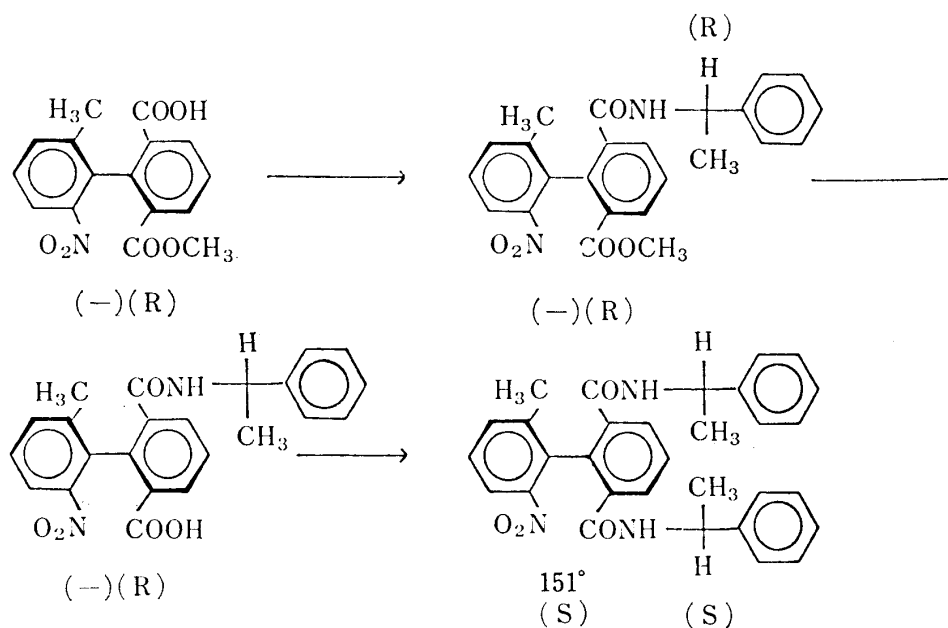


Bild 14

絶対配置は決定されている (Melillo, Mislow 1965)。(−) 対掌体はその後図 14 の重要な方法で融点 152°C のジアステレオマーに変られた。既知ジフェニル誘導体の絶対配置から、最後の図に構造式で描かれているジフェニル誘導体および他のジアステレオマーである Bis- α -phenyläthylamid の相対配置が帰結される。

図 15 には Herr Helmchen が擬不整面をもつ化合物の例として造った不活性ジアステレオマーの式が対応する対掌体と共に描かれている。ここに挙げてあるジアステレオマー (融点 155°C または 144°C) もまたシリカゲルクロマトグラフィーによって分離される。この場合、配置は未決定である。

私は単純な例を引いて、Van't Hoff および彼の理念に基いて発展した概念の修正により新しい視点が得られることを期待しております。したがってすでに確立したように見られる静的立体化学に、なお多くの未解決の問題

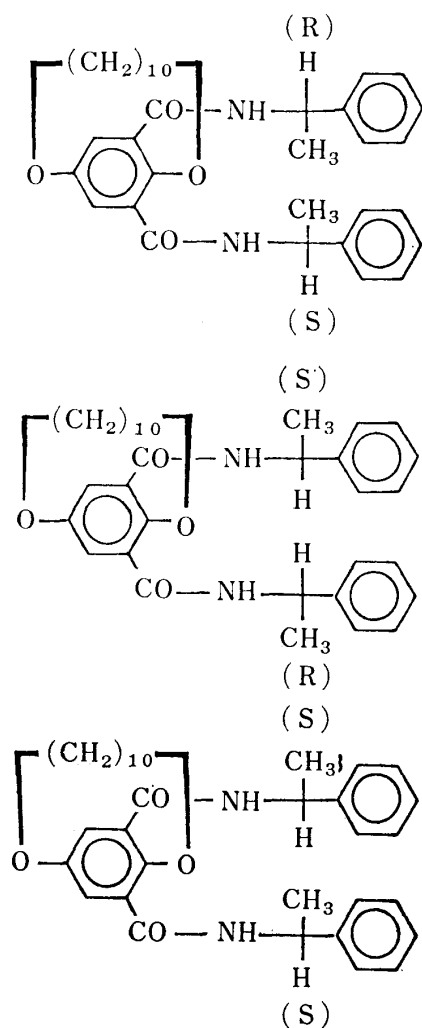


Bild 15

があることを指摘できる。群論は立体化学に数学的な骨組をつくり、問題の追求や研究に際して将来おそらくこれまでよりも大きな役割を果すことでありましょう。

ま と め

立体化学の基礎概念即ち擬不斉原子の歴史的発展ならびにその分子への応用である分子不整について述べた。著者の研究室における実験結果から、概念の拡大およびその応用即ち Chiralität 要素と擬不整要素を説明した。具体例として、Chiralität 中心点および $D_2=V$ 対称を持つ高度な光学活性化合物および擬不整軸面を有する化合物について述べた。

文 献

- Cohen, E., Jacobus Henricus van't Hoff, Sein Leben und Wirken. Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1912.
- Van't Hoff, J.H., Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structuurformules in de ruimte. J.Greven, Utrecht 1874.
- Le Bel, Ph. A., Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et la pouvoir rotatoire de leurs dissolutions. Bull. soc. chim. France, N.S., **22**, 337 (1874)

- Pasteur, L., Oeuvres T, 1, p.327 Mason, Paris 1922.
- Ladenburg, A., Ueber molekulare Symmetrie und Asymmetrie. Ber. deutsch. chem. Ges., **28**, 1996(1895)
- Lord Kelvin, Baltimore Lectures, Clay, London 1904.
- Thompson, S.P., The Life of William Thompson Baron Kelvin of Largs. Macmillan, London 1910.
- Wislicenus, J., Ber. deutsch. Chem. Ges. **2**, 620 (1869).
- Werner, A., Zur Kenntnis des asymmetrischen Kobaltatoms I und II. Ber. deutsch. chem. Ges., **44**, 1887, 2445 (1911).
- Van't Hoff, J.H., Die Lagerung der Atome in Raume, deutsch bearbeitet von F.Herrmann. Vieweg, Braunschweig 1877, 2. Aufl., 1894, 3 Aufl. 1908.
- Van't Hoff, J.H., La chimie dans l'Espace. Bazendijk, Rotterdam 1875.
- Van't Hoff, J.H., Dix années dans l'histoire d'une théorie. Bazendijk, Rotterd. 1887.
- Werner, A., Lehrbuch der Stereochemie. Fischer, Jena 1904.
- Freudenberg, K., Stereochemie. Deuticke, Leipzig und Wien, 1932.
- Fischer, E., Ueber die Konfiguration des Traubenzuckers und seiner Isomere. Ber. deutsch. chem. Ges. **24**, 1836 (1891).
- Landolt, H., Das optische Drehungsvermögen, 2. Aufl. 1887.
- Cahn, R.S., Sir Christopher Ingold und V.Prelog, Spezifikation der molekularen Chiralität. Angew. Chem., **78**, 413 (1966), Intern. Ed., **5**, 385 (1966).
- Newman, M., R.S.Darlak und L. Tsai. Optical Properties of Hexahelicene. J.Amer. Chem. Soc., **89**, 6191 (1967).
- Mislow, K. und M.Raban, Stereoisomeric Relationships of Groups in Molecules. Topics in Stereochemstry, **1**, 1 (1967).
- Melillo, J.T. und K.Mislow, The Absolute Configuration of 2-Amino-2'-nitro-6,6'-dimethylbiphenyls, J. Org.Chem., **30**, 2149 (1965).