

氏名	野上敏 材
学位の種類	博士 (工学)
学位記番号	工博第 2365 号
学位授与の日付	平成 16 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	工学研究科合成・生物化学専攻
学位論文題目	Aqueous Organic Syntheses Using Pyridylsilyl Group as a Removable Hydrophilic Group (ピルジルシリル基を着脱可能な親水基として用いた水中有機合成)
論文調査委員	(主査) 教授 吉田潤一 教授 村上正浩 教授 大寫幸一郎

論 文 内 容 の 要 旨

近年の環境問題に対する関心の高まりに伴って水を溶媒に用いた有機合成反応は注目を集めている。水中での反応は実用的な面だけでなく、科学的にも興味深い水の特性を生かした反応が期待できる。ところが多い有機化合物は水への溶解度が低いため、何らかの方法で溶解度の問題を克服する必要がある。たとえば、親水性の基質を用いて反応性や選択性を制御した例は数多く報告されている。しかし、親水基の導入による有機化合物の水への反応を効率的に行う点において極めて有効であるが、幾つかの制約がある。まず反応基質が水への溶解に十分な親水基を有している必要がある。また、反応終了後に生成物に親水基が残ってしまうという本質的な問題点を有しており、これは合成的応用への大きな制約となっている。

この問題を解決するためには、自由に導入および除去可能な親水基を開発すればよいと考えられる。そこで本研究では、着脱可能な親水基 (removable hydrophilic group: RHG) の開発と、それを用水中での有機合成反応及び生成物の分子変換を目的とし、研究を行っている。その結果、このような RHG として 2-ピリジルジメチルシリル基 (2-PyMe₂Si 基) が非常に有効であることを見出している。本論文は 2-PyMe₂Si 基の導入法、除去法及び 2-PyMe₂Si 基を RHG として利用した水中での有機合成反応について述べたものである。

第 1 章では、(2-PyMe₂Si)₂CHLi とカルボニル化合物を用いた Peterson 型反応による 2-PyMe₂Si 基の導入を行っている。(2-PyMe₂Si)₂CHLi は (2-PyMe₂Si)₂CH₂ に対して *n*-BuLi を作用させることで容易に調製でき、NMR によって 2-ピリジル基のリチウムへの配位を確認している。さらにアルデヒド、ケトンに対する Peterson 型反応を試み、2-ピリジアルケニルシランを高収率かつ立体選択的に与えることを見出している。従って 2-PyMe₂Si 基がカルボニル基を有する化合物に対して容易に導入可能であることが明らかとなった。立体選択性の発現メカニズムについてはまだ不明な点が多いが、2-PyMe₂Si 基は脱プロトン化の段階だけでなく立体選択性の発現、シリル基の脱離といった点にも影響していることが示唆された。この反応によってこれまで多段階を必要としたジエニルシランの合成が 1 段階で可能になり、後述の水中での Diels-Alder 反応につながった。

第 2 章では 2-ピリジルビニルシランに対する Mizoroki-Heck 反応を用いて 2-ピリジアルケニルシランの合成を行っている。既に 2-ピリジルビニルシランに対する Mizoroki-Heck 反応が触媒量の Pd₂(dba)₃/P(2-furyl)₃ 存在下、2-ピリジル基の配位隣接効果によって著しく促進されることが見出されている。そこで、この反応を拡張してワンポットで 2 つの置換基の導入を試み、様々な置換基を有する 2-ピリジアルケニルシランを立体選択的に合成出来ることを明らかにした。またオレフィン部分の立体異性体が有機ヨウ化物の添加順序を換えるだけで作り分けられることも明らかになった。

第 3 章では 2-PyMe₂Si 基の選択的除去方法として、パラジウム触媒による 2-ピリジアルケニルシランを用いた有機ハロゲン化物とのクロスカップリング反応 (檜山カップリング反応) を開発している。この反応はパラジウム触媒存在下、Bu₄NF を添加することで、対応するアルケンを立体選択的高収率で与え、2-PyMe₂Si 基が炭素-炭素結合形成にも利用可能であることを示した。またアルケン側が選択的にカップリング体を与えるメカニズムについて検討を行い、2-ピリジル

基のケイ素上からの脱離とシラノールの生成が重要であることを明らかにした。

第4章では水中 Diels-Alder 反応を行い、着脱可能な親水基 2-PyMe₂Si 基の有用性を示した。特に 2-PyMe₂Si 基を有する化合物の高い水溶性と水中での分子集合体形成によって、2-ピリジル置換 1,3-ジエンと求ジエン剤の Diels-Alder 反応が有機溶媒中に比べて著しく促進されることを明らかにした。反応はいずれも速やかに進行し、endo 体のみを高収率で与えることも分かった。

第5章では水中での 2-ピリジルシリル置換スチルベン誘導体の光環化反応について検討している。光照射による生成物は目的の二量化体の他にスチルベンのシス異性化体を得られ、その生成比は溶媒、濃度、スチルベンの置換基に大きく依存することが分かった。目的の二量化体は希釈水溶液を用いたときに選択的に生成し、水中ではシス体への異性化が抑制されていることが分かった。これは水中における 2-ピリジルシリル置換スチルベンの局所的な濃度効果が一因であると考えている。また得られた二量化体に対するクロスカップリング反応による 2-PyMe₂Si 基の変換を行っている。

第6章では 2-ピリジルシリル置換スチレン誘導体の水中における光重合反応、およびラジカル重合反応について検討している。ラジカル開始剤を検討し、トリエチルボラン・酸素系がこの重合反応に対して有効な開始剤であることを見出し、比較的分子量の制御されたポリマーを得ることに成功している。さらに 2-PyMe₂Si 基部分を用いてポリマーの修飾も可能である。例えばパラジウム触媒を用いた Mizoroki-Heck 反応、檜山カップリングはポリマーに対しても効率良く進行し、ポリマーの側鎖にトリアリールエテン骨格を立体選択的に導入することが可能となった。

以上、2-PyMe₂Si 基を着脱可能な親水基 (RHG) として用いた水中での有機合成反応を開発し、着脱可能な親水基の有用性を示している。このように新たな概念による合成法の開拓が有機合成の多様性と発展につながり、2-PyMe₂Si 基以外の RHG の開発によって水中での有機合成がさらに発展すると期待される。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ピリジルシリル基を、着脱可能な親水基として用いた水中での有機合成方法論の開拓に関する研究成果をまとめたものであり、得られた主な成果は以下のとおりである。

- (1) ピリジルシリル基が有機化合物に容易に導入可能かつ除去可能であることを見出した。導入方法としてビス (2-ピリジルジメチルシリル) メチルリチウムを用いた Peterson 型反応による立体選択的なピリジルビニルシランの合成方法、及び Mizoroki-Heck 反応によるピリジルビニルシランへの置換基の導入法を開発した。また除去方法としてはピリジルビニルシランと有機ハロゲン化物を用いた、パラジウム触媒によるクロスカップリング反応を開発した。
- (2) ピリジルシリル基を有する化合物を用いて、水中での有機合成反応を行うことでピリジルシリル基が着脱可能な親水基をして有用であることを見出した。水中での有機合成反応としてピリジルシリル基を有するジエニルシランを用いた水中での Diels-Alder 反応を行い、水を溶媒として用いることで反応が促進されることを確認した。得られた付加環化体からのピリジルシリル基の除去が選択的に行えることも示した。さらにピリジルシリル基を有するトランス-スチルベン誘導体を用いて水中での光二量化反応を行い、水中ではシス体への異性化反応が抑制され二量化反応が選択的に進行することを見出した。またピリジルシリル基を有するスチレン誘導体を用いた水中でのラジカル重合を行い、得られたポリマーのピリジルシリル基部分を変換することで多様な置換基を有するポリマーを合成出来ることを示した。

以上、本論文は、ピリジルシリル基を着脱可能な親水基として用いた水中での有機合成方法論を開拓したものであり、学術上、實際上、寄与するところが少なくない。よって、本論文は、博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認めた。また、平成16年1月21日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。