

氏名	田口裕朗
	たぐちひろあき
学位の種類	工学博士
学位記番号	工博第452号
学位授与の日付	昭和51年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	工学研究科工業化学専攻
学位論文題目	Synthetic Applications of Lithium Carbenoids and Related Reactive Species (リチウムカルベノイド及び関連活性種を用いた新規合成反応の開発に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 野崎 一 教授 河西三省 教授 安藤貞一

論文内容の要旨

本論文はリチウムカルベノイド及び関連活性種を利用する有機合成において著者の開発した新手段につき論述したもので6章より成っている。

第一章は緒論及び全篇を通じての総括である。研究の歴史的背景とその動機とが述べてあり、ついで研究結果の要旨ならびに著者の新知見が簡単にまとめられている。第二章以下第六章に至る各章ではそれぞれ1種ずつ、計5種類の新しい合成反応の開発とその応用とが論文の主題となっている。それらはすべてカルボニル基を手がかりとして、炭素-炭素結合を生成させ、分子の基本骨格を作りあげるかたわら、必要な官能基を所定の位置に導入するもので、有機合成上有利に利用できる新反応であることを指摘している。

第二章から第四章ではポリハロメチルリチウムを用いる新規合成反応について述べている。ポリハロメチルリチウムは炭素1個を導入する合成中間体として幅広い可能性を持っているが、熱的にはごく不安定である。そのため実験技術上種々の制約があり、合成手段として十分活用できないうらみがあった。著者はこの欠点をたくみに克服して、カルボニル化合物に対し各種ポリハロメチルリチウムが付加した生成物を得るための新方法を確立した。その詳細が第二章に述べてある。すなわち、カルボニル化合物とポリハロメタンの混合物にリチウム N, N-ジアルキルアミドを滴下するものである。リチウムアミドはエノラートの生成に消費されることなくポリハロメタンの水素を選択的にリチオ化する。生じたポリハロメチルリチウムは分解することなく共存するカルボニル化合物に付加する。かくしてポリハロメチルリチウムの分解温度より高い反応温度でも十分付加体を得ることが可能となる。たとえばジクロロメチルリチウムは -70° 程度でも分解するが、著者の新方法によれば 0° で反応させてすらシクロヘキサノンに対する付加体が90%近い収率で得られる。同様にトリクロロ、ジプロモ、トリプロモ、あるいはジヨードメチルリチウムの付加体を -78° の反応で得ることができる。

第三章ではこのようにして得たジクロロメチルリチウム-カルボニル付加体が α , β -不飽和アルデヒド

に容易に変換できることを示している。上記付加体はアルカリで処理すると 2-クロロオキシランを経て α -クロロアルデヒドとなる。その脱 HCl をおこなえば α , β -不飽和アルデヒドとなるはずであるが、既知の方法では困難があった。著者はこの変換を実現するため、ヘキサメチルリン酸トリアミド中 LiClO_4 , CaCO_3 共存下に加熱するという方法を開発した。特に注目すべきことは、2-オクタノンからは (E)-2-メチル-2-オクテナールが99%の立体選択率で得られたことである。またこの新方法を用いればスクワレン合成における重要な中間体である (E, E)-2, 7-ジメチル-2, 6-オクタジエンジアルを 2, 7-オクタンジオンから一段階で得ることができる。

第四章では β -オキシドカルベノイドという新しい活性種を経由する新規環拡大反応について述べている。第二章の方法により作ったジクロロメチルリチウムの環状ケトンに対する付加体を、ブチルリチウムで処理する。水素-リチウム交換ののち転位がおこり炭素数がひとつだけ増えた 2-クロロシクロアルカノンが得られる。この新反応の重要な中間体を β -オキシドカルベノイドと想定、命名した。一方ジプロモメチルリチウムとの付加体では、臭素-リチウム交換が先行して環拡大をひきおこすので、ハロゲンで置換されていない環状ケトン同族体を得られる。さらに 2位にメチル基が置換した環状ケトンを出発原料とすると、位置選択的に 3-メチルシクロアルカノンに環拡大することを見だし、かつこれを合理的に解釈している。

第五章ではカルボニル化合物から炭素 2 個ふやして α , β -不飽和カルボン酸エステルを誘導する新合成反応について述べている。既知の Wittig 型の縮合反応では、容易にエノール化する化合物やカルボンに対しては所期の生成物の収率が低い。著者はこの欠点を補う反応剤としてトリメチルシリル酢酸エチルのリチウムエノラートを開発した。すなわち前述のエステルをリチウムジシクロヘキシルアミドで処理すると目的のエステルエノラートを生ずるが、これは極めて容易にカルボニル化合物と縮合反応して α , β -不飽和エステルを与えるものである。

第六章では β -ヒドロキシスルホキシドと NBS との反応について述べている。形式的にはカルボニル基をメチルスルホニルメチレンに変換する手段を提供するもので、重要な中間体としてハロスルホキソニウム塩が関与している。

付録ではカルベンの窒素類縁体であるニトレンの化学に関する著者の研究が述べられている。アジドギ酸エチルのケトン中における光及び熱分解、さらに電子不足性オレフィンとの反応やそれより生じたアジリジンの熱による開環反応について触れている。

論文審査の結果の要旨

複雑な有機化合物の合成においては古典的な方法がしだいに顧みられなくなり、各段階での目的に適合した新反応がさかんに開発、利用されるようになった。生体内での合成反応は完全な特異性を持ち極めて穏和な条件下に進行する。こうした特性を持つ新反応を開発することこそ現代有機化学の目標のひとつである。著者の研究はこのような線にそって発展して来たもので、国際的にも高い評価を受けている。特にカルボニル基に対する親核的付加反応を新たな視点より見なおし、いくつか実際的で有用な炭素-炭素結合生成反応を見いだした。その要点を列挙すると次のようになる。

(1) ポリハロメタンとカルボニル化合物とが共存する系にリチウム N, N-ジアルキルアミドを滴下することにより、カルボニル基にポリハロメチルリチウムが付加した生成物が収率よく得られることを見いだした。ポリハロメチルリチウムは熱的に不安定なために従来十分利用されていなかったものであるが、この欠点が克服でき利用のみちがひらけた。

(2) 上記付加体をヘキサメチルリン酸トリアミド中で LiClO_4 , CaCO_3 共存下に加熱することにより α , β -不飽和アルデヒドに変換することに成功した。特にメチルケトンより出発すれば E 型の α -メチル- α , β -不飽和アルデヒドが得られる点は興味深い。

(3) 環状ケトンへの付加体をプチルリチウムで処理することにより、 β -オキシドカルベノイドという新しい活性種を経て、炭素ひとつ環拡大した上級同族体に導くことに成功した。この反応に独得な位置選択性をみとめ、かつそれを利用して dl-ムスコンの合成に成功しており、実用的な意味も大きい。

(4) リチオトリメチルシリル酢酸エチルがカルボニル化合物と反応して α , β -不飽和エステルを生じるという新事実を見いだした。これは Reformatsky 反応や Wadsworth-Emmons 反応の変法といえるが、容易にテノール化する化合物やカルコンにも適用できるなど有利な特徴を持っている。

(5) β -ヒドロキシスルホキシドを N-ブロモコハク酸イミドで処理することにより、ハロスルホキソニウム塩を経て不飽和スルホンに導きうることを示した。

要するに本論文の研究はすべて新規合成反応の開発を目的としたもので、カルボニル基に対する親核的付加に基礎をおいている。発見された 5 種類の新反応はいずれも合成上有用でかつ有機化学的にも興味深いものである。学術上實際上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。