

氏 名	なが き あい 永 木 愛 一郎
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 2543 号
学位授与の日付	平成 17 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	Control of Competitive Consecutive Reaction in Organic Synthesis (有機合成における競争的連続反応の制御)
論文調査委員	(主 査) 教授 吉 田 潤 一 教授 杉野目道紀 教授 前 一 廣

論 文 内 容 の 要 旨

有機合成において、望む生成物を選択的に得ることは最重要課題の一つであり、さまざまな角度から研究が行われている。一般に、化学反応の選択性は、望む反応と副反応の速度、およびその反応にかかわる物質の濃度によって決定される。しかし、混合にくらべて反応が速い場合には、均一溶液ができる前に反応が進行するため、速度論に基づく選択性が発現せず、選択性は混合速度に依存する。このような現象は、disguised chemical selectivity とよばれている。

本論文は、カチオンプール法により発生させた高活性の炭素カチオンを用いた競争的連続反応において、高速混合を可能にするマイクロミキサーを用いることで、disguised chemical selectivity の問題を解決し、速度論に基づく選択性に近い選択性を実現する新しい方法論に関する研究をまとめたものである。

第 1 章では、競争的連続反応の例として、カチオンプール法で発生させた N-アシルイミニウムイオンを用いた芳香族化合物の Friedel-Crafts アルキル化反応に着目し、モノアルキル化/ジアルキル化の選択性の検討を行っている。活性の低い芳香族化合物を用いた場合には、バッチ型リアクターで反応した場合でもモノアルキル化体のみが得られた。これはモノアルキル化体がプロトン化をうけ活性が低下するために、モノアルキル化にくらべてジアルキル化が遅いためと推定される。しかし、高活性の芳香族化合物を用いた場合には、ジアルキル化体はかなり副生した。この現象は disguised chemical selectivity によるものと考えられる。本研究では、マイクロミキサーを用いた高速混合によりこの問題を解決できることを明らかにした。さらに、マイクロミキシングを用いることで、異なるアルキルを連続的に導入できることも明らかにしている。

第 2 章では、競争的連続的反応として、アルケンおよびアルキンとの [4+2] 付加環化反応の検討を行っている。アルケンとして反応性の高いスチレン誘導体を用いた場合には、副生成物として多量のポリマーが生成した。マイクロミキシングを用いた反応を検討した結果、ポリマーの副成が抑えられ、付加環化体の収率が大きく向上することを明らかにしている。カチオン中間体がさらにスチレン誘導体と反応しポリマーを与える副反応がマイクロミキシングにより抑えられたためと推定される。

第 3 章は、カチオンプールにより発生させた N-アシルイミニウムカチオンをエナミンあるいはビニルスルフィドと反応させ、得られたカチオン種を炭素求核剤（アリルシラン、エノールシリルエーテル、Grignard 試薬、有機アルミニウム化合物）で捕捉する連続的な 3 成分カップリング反応の開発に関するものである。この反応において、マイクロミキサーを基本とするマイクロシステムを利用することにより、バッチ型反応器に比べて高い温度で反応が行えることを明らかにしている。

第 5, 6 章は、競争的連続反応制御の展開としてのカチオン重合反応に着目し、その制御に関する研究をまとめたものである。カチオン重合反応の制御法としては、生成する炭素カチオンを安定化することにより移動反応などの副反応を抑える方法が一般的である。実際、カチオンを安定化する配位性添加剤としてジメチルスルフィドを用いることにより、N-アシ

ルイミニウムイオンを開始剤とする重合においても分子量分布の制御が可能であることを見出している。しかし、カチオンを安定化する方法では、生長速度が著しく低下するという問題点がある。この問題を解決するため、開始剤とモノマーをマイクロミキサーを用いて高速混合するという新しい重合反応の制御法の検討を行っている。その結果、開始剤に対するモノマー量を増加させると、それに対応して分子量が増加することを明らかにした。また、得られたポリマーの分子量分布もかなり狭いものであった ($PDI=1.14$)。これらの結果は、マイクロミキシングにより、重合反応が高度に制御できることを示している。また、アリルシランを用いて停止を行って得たポリマーを NMR を用いて分析することにより、*N*-アシルイミニウムイオンが開始末端に導入されていること、アリル基が停止末端に導入されていること、用いたモノマー量に対応する数のモノマーユニットがポリマー中に導入されていることを明らかにしている。以上の結果は、マイクロミキサーを基本とするマイクロシステムを用いることにより、リビング重合系が構築できることを示している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、有機合成における競争的連続反応の制御に関する研究をまとめたものであり、その概要は以下の通りである。

- (1) 競争的連続反応の代表例として *N*-アシルイミニウムイオンを用いた Friedel-Crafts 反応について検討を行い、ジアリル化の問題は「隠された選択性」(disguised chemical selectivity) に起因するものであることを明らかにした。さらに、マイクロミキシングを用いてこの問題を解決し、選択的モノアリル化を達成した。
- (2) 競争的連続反応として、*N*-アシルイミニウムイオンとアルケンとの [4+2] 付加環化反応を行った。反応性の高いスチレン誘導体を用いた場合には、ポリマーがかなり副生するが、マイクロミキシングを利用することによりポリマーの生成が抑えられ付加環化体の収率が大きく向上することを見出した。
- (3) *N*-アシルイミニウムカチオンをエナミンあるいはビニルスルフィドと反応させた後、炭素求核剤で捕捉する連続的な 3 成分カップリング反応の開拓を行った。この反応において、マイクロミキシングを基本とするマイクロシステムを用いることにより、バッチ型反応器に比べてより高い温度で反応が行えることを見出した。
- (4) マイクロミキシングを利用した新規な重合反応の制御についても検討し、*N*-アシルイミニウムイオンとモノマーのマイクロミキシングを行うことで、分子量および分子量分布の制御が行えることを見出した。また、開始剤であるカチオンが開始末端に導入されていること、および生長末端がアリルシランで補足できることも確認した。これらのことから、本法は新しいリビングカチオン重合法を提供するものといえる。

以上、本論文は、有機合成における競争的連続反応の制御に新しい方法論を提供するものであり、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17年2月17日、論文内容とそれに関連する事項について試問を行った結果、合格と認めた。