

氏 名	カン 韓	シン 振	フ 浮
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)		
学 位 記 番 号	工 博 第 2195 号		
学位授与の日付	平 成 14 年 9 月 24 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 材 料 科 学 専 攻		
学位論文題目	Studies on Aldol Reactions with Titanium-Based Reagents (チタン反応剤を用いるアルドール反応に関する研究)		
論文調査委員	(主 査) 教 授 大 寫 幸 一 郎	教 授 檜 山 爲 次 郎	教 授 吉 田 潤 一

論 文 内 容 の 要 旨

本論文はチタンを鍵元素とする反応剤を用いたアルドール反応について研究した成果について述べたものである。新しく調製したアート錯体型の高配位チタン反応剤を用いた高立体選択的なアルドール反応ならびにアルデヒドをエノラート前駆体とするアルドール反応を実現しており、緒論を含む5章よりなっている。

緒論では、アルドール反応の有機合成における重要性和この反応における問題点について述べている。また、立体選択的なアルドール反応について、その歴史的背景を概観し、その立体化学に関する知見をまとめている。

第一章では四塩化チタンとハロゲン化第四級アンモニウム塩を混合して得られるチタン反応剤を用いたビニルケトンを経質とするアルドール反応について検討している。四塩化チタンとハロゲン化第四級アンモニウム塩を混合して得られるチタン反応剤をビニルケトンに作用させると、(Z)体のチタンエノラートが生成することを見出した。ここにアルデヒドを作用させると、シン体のアルドール付加体が高立体選択的に高収率で得られることを明らかにしている。さらに、こうして調製したヨウ化、臭化、塩化チタン反応剤の求核力の比較も行っている。即ち、この三つのチタン反応剤の求核性の強さはヨウ素、臭素、塩素アニオンの求核性の強さと同じ順序であることを明らかにした。また、ビニルケトンの代わりにアクロレインをエノラート前駆体として用いる反応も検討した。この場合にはアルドール付加体がほとんど得られず、代わりに4-ヒドロキシ-1,3-ジオキサン誘導体が収率良く生成することについても述べている。

第二章では、シクロプロピルケトンを経質とし、様々な金属ヨウ化物を用いたアルドール反応について研究を行った結果について述べている。シクロプロパンの開環により、エノラートが生成すること、さらにアルデヒドとのアルドール反応では用いる金属ヨウ化物によりアルドール付加体のシン体とアンチ体を作り分けできることを明らかにしている。即ち、四塩化チタンとヨウ化テトラブチルアンモニウムから調製したヨウ化チタン反応剤をシクロプロピルケトンに作用させた後、アルデヒドを加え反応させたところ、シン体のアルドール付加体が高立体選択的に得られることを見出した。また、生成物をアルミナで処理すると、テトラヒドロフラン誘導体が高立体選択的に収率よく生成することも明らかにしている。一方、ヨウ化チタンの代わりにヨウ化ジエチルアルミニウムをシクロプロピルケトンに作用させると、シクロプロパンの開環を伴ってエノラートが生成し、さらにアルデヒドを加えると、ヨウ化チタン反応剤の場合とは異なり、アンチ体のアルドール付加体が高立体選択的に得られることを見出している。ヨウ化ジエチルアルミニウムを用いた場合には逆アルドール反応が容易に起こるため、熱力学的により安定なアンチ体を与えることを明らかにしている。

第三章ではテトラアルコキシチタンとカリウム *tert*-ブトキシドから調製されるチタン反応剤を用いたアルデヒド間のアルドール反応について述べている。アルデヒドエノラートからのアルドール反応は脱水や多重付加などの副反応が起こりやすく通常困難であることが知られている。しかしながら、テトラアルコキシチタンとカリウム *tert*-ブトキシドから調製されるチタン反応剤を0℃でアルデヒドに作用させたところ、自己アルドール付加体が収率よく得られることを明らかにした。また、このチタン塩基複合反応剤を用いると、 α -水素を有するアルデヒドとベンズアルデヒドやシンナムアルデヒド

または2-オクチン-1-オールとの交差アルドール反応がうまく進行することも見出している。

第四章では四塩化チタンとトリエチルアミンを組み合わせた反応剤がプロパルギルアルコールのアルデヒドへの酸化に有効であることを述べている。0°Cで、トリエチルアミンの存在下、プロパルギルアルコールに四塩化チタンを作用させると、2-アルキナールが収率よく得られることを明らかにしている。また、四塩化チタンとトリエチルアミンの混合反応剤は脂肪族アルコールを酸化することなく、プロパルギルアルコールのみを官能基選択的に酸化できることも明らかにした。さらに、プロパルギルアルコールの代わりにベンジルアルコール誘導体を基質とする反応も検討している。ベンゼン環上に電子求引基を有するベンジルアルコールを基質とする場合には酸化反応が起こり、対応するベンズアルデヒド誘導体が収率良く得られるのに対し、ベンゼン環上に電子供与基を有するベンジルアルコールではクロロ化反応が起こり、対応するベンジルクロリド誘導体が収率良く得られることを明らかにしている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、チタン反応剤、特にアート錯体型の高配位チタン反応剤を用いたアルドール反応に関する研究成果をまとめたものである。

(1)四塩化チタンとハロゲン化第四級アンモニウム塩を混合して得られるチタン反応剤を用いたビニルケトンからのチタンエノラートの生成と、その高立体選択的アルドール反応への応用について検討している。さらに、ハロゲン化物イオンの求核力の比較についても記述している。

(2)四塩化チタンとハロゲン化第四級アンモニウム塩から得られるチタン反応剤によるシクロプロピルケトンの開環エノラート生成反応について検討している。生成したエノラートは *syn* 選択的アルドール反応に利用可能であり、生成したアルドール付加体をアルミナで処理することにより、テトラヒドロフラン誘導体へ立体選択的に変換できることを明らかにしている。また、ヨウ化ジエチルアルミニウムもシクロプロピルケトンの開環エノラート生成反応に利用できることを見いだしている。この場合には、*anti* 選択的にアルドール付加体が得られることを明らかにした。

(3)テトラアルコキシチタンとカリウム *tert*-ブトキシドから調製されるチタン反応剤を用いたアルデヒド間のアルドール反応について述べている。従来法で問題となっていた脱水反応や多重付加反応などの副反応を起こすことなく、高収率でアルドール付加体が得られることを明らかにしている。また、芳香族アルデヒドや α , β -不飽和アルデヒドと脂肪族アルデヒドにこのチタン反応剤を作用させると、二つのアルデヒドの交差アルドール反応が進行することについて述べている。

(4)四塩化チタンとトリエチルアミンを組み合わせた反応剤がプロパルギルアルコールのアルデヒドへの酸化に有効であることを見いだしている。脂肪族アルコールを酸化することなく、プロパルギルアルコールのみを官能基選択的に酸化できることを明らかにしている。

以上、本論文はチタンを鍵元素とする反応剤を用いるアルドール反応についての研究成果をまとめたものであり、その成果は、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る。また、平成14年8月23日、論文内容とそれに関連した事項についての試問を行った結果、合格と認めた。