

氏 名	か が やま あき ふみ 加 賀 山 陽 史
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	論 工 博 第 3618 号
学位授与の日付	平 成 13 年 11 月 26 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	低原子価チタンによるピナコール反応とアルドール反応およびエステル類のハロ アルキル化反応に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 小 松 紘 一 教 授 植 村 榮 教 授 光 藤 武 明

論 文 内 容 の 要 旨

ピナコール反応およびアルドール・Reformatsky 型反応は代表的な還元剤による炭素—炭素結合生成反応であり、数多くの還元試薬が開発されているが、反応性の低い基質を用いた場合の収率や生成物の立体選択性などの点に未だ課題が多い。また、アルドール反応の基質となる α -ハロケトン類の合成も、簡便かつ基質一般性の高い方法は確立されていない。本論文は、ケトン、アルデヒドおよびエステル類のピナコール反応およびアルドール・Reformatsky 型反応を効率よく進行させる低原子価チタン種の開発と、 α -クロロケトン類の簡便かつ効率の良い合成法の検討を行ったもので、序論および4章6節からなっている。

序論では研究の背景とその目的、本論文の概要が述べられている。

第1章第1節では、脂肪族ケトンのピナコール反応を穏和な条件で効率よく進行させる低原子価チタン種の調製法および反応条件の探索を行っている。その結果、二塩化チタンあるいは四塩化チタンと亜鉛を組み合わせ用いる反応を、過去のピナコール反応において一般に用いられているテトラヒドロフラン溶媒ではなくジクロロメタン中ピバロニトリル共存下で行うことにより、反応性の低い脂肪族ケトンのピナコール反応が穏和な条件で効率よく進行することを見出している。さらに第2節では、基質の立体構造と生成物の立体選択性との関係について述べている。第1節の低原子価チタン種を用い種々のアルデヒドおよびケトンのピナコール反応を行い、アルデヒドおよび芳香族ケトンを経験とした場合 dl 選択的に、脂肪族ケトンの場合は meso 選択的に進行すること、およびこれらの選択性は基質カルボニル化合物の α , α' 位の両方の置換基が嵩高いほど向上することを見出し、併せて反応中間体の構造について考察している。

第2章では、反応性が比較的低く置換基の立体効果も小さい脂肪族アルデヒドを経験としたピナコール反応について述べている。まず芳香族アルデヒドを用いた場合に、二塩化チタンから二臭化チタンに変えることによりピナコール反応の収率、ジアステレオ選択性とも向上することを見出している。さらに銅と組み合わせることにより、脂肪族アルデヒドのピナコール反応について従来に比べて高い収率およびジアステレオ選択性を達成している。

第3章第1節では、二塩化チタンによる α -ハロケトン・エステルとアルデヒドから β -ヒドロキシケトン・エステルを得るアルドール・Reformatsky 型反応について検討している。ジクロロメタン中ピバロニトリル共存下、二塩化チタンを還元剤としヨウ化ナトリウムを添加することにより、種々の α -ハロケトンとアルデヒドから良好な収率とジアステレオ選択性をもって β -ヒドロキシケトンを得ている。またエステル供与体として α -プロモチオエステル類を用いて反応させると、中程度の収率と良好なジアステレオ選択性をもって β -ヒドロキシチオエステルが得られることも見出している。さらに第2節では、二塩化チタンと銅を組み合わせ用いて反応させることにより、アルドール反応においてより高い収率とジアステレオ選択性を達成している。また α -プロモチオエステル類と脂肪族アルデヒドを経験とする Reformatsky 型反応も高い収率で進行することを確認している。

第4章では、 α -クロロケトン類の簡便な合成法について述べている。

1,1-ジクロロエタンと LDA または n-ブチルリチウムから調製される1,1-ジクロロエチルリチウムと種々のエステルと

の反応を詳細に検討し、反応条件と基質の組み合わせにより α,α -ジクロロエチルケトンまたは α -モノクロロエチルケトンを選択的に合成することに成功している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ケトン、アルデヒド、エステル類の還元炭素—炭素結合生成反応を効率的かつ高選択的に行うのに適した低原子価チタン試薬の開発と、アルドール反応の基質となる α -クロロケトン類の簡便かつ効率的な合成法の開発に関する研究をまとめたものであり、得られた主な成果は次の通りである。

1. 塩化チタン類と亜鉛を組み合わせ用い、ケトンおよびアルデヒドのピナコール反応をジクロロメタン中ピバロニトリル共存下で行うことにより、反応性の低い脂肪族ケトンを経験とした場合でも収率よく1,2-ジオールが得られることを見出した。さらに反応中間体の構造について考察し、基質の立体構造と生成物のジアステレオ選択性との関係についても明らかにした。

2. 二臭化チタンと銅を組み合わせ用いることにより、立体効果の小さい脂肪族アルデヒドのピナコール反応を低温で行い、比較的高いジアステレオ選択性で1,2-ジオールが得られることを見出した。

3. α -ハロケトンまたは α -ハロチオエステルとアルデヒドとのアルドールおよび Reformatsky 型反応が、二塩化チタンを還元剤としてヨウ化ナトリウムまたは銅を組み合わせ用いることにより、幅広い基質に対して効率よく高いジアステレオ選択性をもって進行することを明らかにした。

4. 1,1-ジクロロエチルリチウムと種々のエステルとの反応条件を詳細に検討した結果、 α,α -ジクロロエチルケトンまたは α -モノクロロエチルケトンを選択的に合成することに成功した。

以上、本論文は有機合成化学の基本的反応である炭素—炭素結合の生成反応、特に、効率的かつ高選択的なピナコール反応およびアルドール反応に関して、低原子価チタンを用いる新しい反応系を開発し、今後の有機合成化学における反応指針となるいくつかの新しい知見を提示したもので、学術上、実際に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13年10月4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。