

氏 名	きのした ひでのり 木 下 英 典
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2478 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 材 料 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	Studies on Synthetic Reactions Unique in Aqueous Media (水中で特異的に進行する有機合成反応の開発に関する研究)

論文調査委員	(主 査) 教 授 大 寫 幸 一 郎	教 授 檜 山 爲 次 郎	教 授 杉 野 目 道 紀
--------	------------------------	---------------	---------------

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、水の持つ特異的な性質を利用し、通常の有機溶媒中では実現困難なあるいは不可能な反応の開発を目的として研究をおこなったものである。疎水性相互作用、有機分子の水への貧溶性、水中でのイオン種の安定化などの性質を応用した有機合成反応について検討を行い、水中だから行える有用な反応を見いだしている。本論文は緒言と補遺を含め7章からなっている。

緒論では、これまでに報告されてきた水をメディアとする反応を系統的に述べ、それらの有用性と歴史的背景について説明している。さらに本論文で焦点を当てている水の特異的な性質を積極的に利用した反応例がこれまであまり着目されていないことを言及した上で、そのような反応の開発についての重要性について述べ、本論文における結論を提示している。

第1章ではパラジウム触媒存在下トリフリルゲルマンと3当量のアルキンを水中不均一系で反応させるとジエニルゲルマンがほぼ定量的に得られることについて述べている。興味深いことにこの反応は水中で行うとわずか5分で完結することを明らかにしている。一方、有機溶媒中では反応完結までに3時間を要し、また無溶媒条件でも5分では完結しない。さらに嵩高いアルキンのヒドロゲルミル化によるビニルゲルマン合成や、イソプレンに対する1,4-付加タイプの反応においても加速効果がみられる。水溶性の基質や界面活性剤などの使用は逆効果をもたらすことから、現在のところこれらの水中での反応の加速は疎水性相互作用によるものだと考えている。

第2章では、ある種の疎水性有機分子は水に溶けにくい、ごく少量は水中に存在できるという性質を利用し水-有機溶媒二相系での中・大員環合成について述べている。通常中・大員環合成の際には高希釈条件やスロードロップといった特別な操作を駆使しても収率よく目的の環化体を得ることは難しい。しかし、水溶性パラジウム触媒を用いた水-ジエチルエーテル二相系においては、トリインの[2+2+2]環化三量化反応が進行し目的とする中・大員環化合物が高収率で得られることを明らかにしている。またこの系を用いると疎水性のジプロパルギルエーテルと親水性のアルキノールとの分子間環化反応も高収率で進行することも明らかにしている。

第3章では通常有機溶媒中では困難とされているアリルアルコールからの π -アリルパラジウム種の直接調製が、水中では複雑な系を用いなくても容易に行えることについて述べている。アリルアルコールをアリル源とする辻-トロスト反応を検討した結果、水-酢酸エチル二相系が最もよい結果を与えることが明らかとなり、種々の求核剤との反応が高収率で進行することを述べている。この理由として水中ではヒドロキシ基に対して水が水和するため、他の有機溶媒に比べ脱離がおこりやすいと考えられる。このことは、計算化学の手法を用いた考察を行うことによっても支持される結果を得ている。

第4章では第2、3章で得られた結果を基に水-酢酸エチル二相系での辻-トロスト反応を用いる中・大員環ラクトン合成について述べている。中・大員環ラクトン合成は環化反応の中でも難しい反応であるが、この二相系で反応を行うと高収率で中・大員環ラクトンが得られることを明らかにしている。また、この二相系反応では基質のオレフィン部位の立体化学が保持された生成物が得られることも述べている。

第5章ではホスフィン配位子を持たない活性ロジウム種を用いた水中でのジエンインの[4+2]環化付加反応について述べている。水中で[RhCl(nbd)]₂とアニオン性の界面活性剤であるSDSを混ぜるとロジウム上の塩化物イオンがほぼ完全に脱離しており、カチオン性のロジウム種が生成していることを見いだしている。この活性化ロジウム種を触媒として水中でジエンインと反応させると[4+2]環化付加反応が高収率かつ短時間で進行することを明らかにしている。

補遺では一酸化炭素雰囲気下パラジウム触媒を用いてアルキンとトリフリルゲルマンを反応させるとアシルゲルマンが高収率で得られることを述べている。ゲルマニウムと同族のケイ素やスズ化合物を用いて同様の反応を行うとアシルメタル化合物ではなくホルミル化合物が得られてくることから、この反応はこれまでとは異なった反応形式で進行していることを明らかにしている。さらに、得られたアシルゲルマンはアミンと反応させることにより対応するアミド化合物へと変換可能であり、一連の反応を連続的に同一反応容器で行え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、水のもつ特異的な性質を利用することにより水中で特異的に進行する有機合成反応の開発に関する研究成果をまとめたものである。近年水を反応メディアとする研究がいくつか報告されているが、その多くが水を有機溶媒の代替として用いている。これに対し本論文では水中だからこそ進行する有機合成反応の詳細について述べている。主な成果は次の通りである。

- (1) パラジウム触媒存在下、水中でトリフリルゲルマンと過剰量のアルキンを作用させると高収率でジェニルゲルマンが生成することを見いだしている。この反応は有機溶媒中あるいは無溶媒条件のときよりも水中の方が速く進行し反応はわずか5分以内に完結すること、つまり水中で疎水性基質を反応させると反応が加速されることを明らかにしている。
- (2) 水溶性ロジウム錯体を触媒に用い、水-ジエチルエーテル二相系でトリインの分子内[2+2+2]環化付加反応を行うと常法では得られない中・大員環状化合物が高収率で得られることを見いだしている。これはある種の疎水性有機分子は水には溶けにくい、僅かに水中にも存在できることに基づくものであり、通常行われている大量の有機溶媒を用いる高希釈やスロドロップ装置を使用することなく基質の濃度コントロールを可能にしている。
- (3) 水中では π -アリルパラジウム種が直接アリルアルコールから調製可能であることを明らかにしている。このことを利用し水-酢酸エチル二相系で辻-トロスト反応を可能にしている。また計算化学の手法を用い機構についても議論し、水が大きな役割を果たしていることを明らかにしている。
- (4) 通常困難とされている中・大員環ラクトンの合成を水-酢酸エチル二相系を用いることによって高収率で実現している。これは上述の濃度コントロールを利用したものである。多くの天然物にはラクトン骨格が含まれていることから、この手法は従来法に代わる有用な合成ツールとなり得る。
- (5) 水中で[RhCl(nbd)]₂とアニオン性の界面活性剤を混ぜるだけで活性なカチオン性ロジウム錯体が調製できることを述べている。これを用いることにより水中でジエンインの[4+2]環化付加反応を高効率で実現している。

以上、要するに本論文は、水中で特異的に進行する有機合成反応の開発についての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17年1月22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。