

学位論文題名

Friedel-Crafts 及び Ene 反応を利用した選択的炭素－炭素結合形成のための Lewis 酸触媒の設計に関する研究

学位論文内容の要旨

Lewis酸誘導型炭素－炭素結合形成反応は合成化学や有機工業化学において非常に重要な位置を占めているが、触媒の酸性によって引き起こされる種々の副反応の抑制などが常に課題となる。例えば、Friedel-Crafts反応は経済的で目的物の大量合成に適しているなどの工業的有用性に富んだ反応であるが、この反応を選択的に行うには次のような問題点がある。すなわち、アルキル化反応では、原料より生成物の方が反応性に富むためポリアルキル化が優先して目的のモノアルキル化体を高い収率で得ることが難しい。また、反応中間体であるカルボカチオンや置換基の転移による異性体の生成が反応の選択性を下げる原因となっている。さらに、酸によって重合や骨格異性化を起こし易い化合物を従来法の反応条件下で反応基質として用いると目的生成物の収率が著しく低くなる。

本論文は Friedel-Crafts反応や Lewis酸誘導型 Ene反応を利用してエネルギー・情報関連分野における高機能性物質や医・農業等の生理活性物質などの高付加価値有機製品を合成するにあたって、酸による副反応を抑制する新規な Lewis酸触媒系の設計を目的として行った研究の結果をまとめたものであり、その成果は以下のように要約される。

第1章は序論であり、Lewis酸誘導型炭素－炭素結合形成反応に関して Friedel-Crafts反応と Ene反応を例として概説した。

第2章では、感圧複写紙の発色補助剤や耐熱樹脂モノマー原料としての有用性がある 1,4-dibenzylbenzeneを選択的に合成するための新規触媒系の開発について述べた。

1,4-Dibenzylbenzeneは、1,4-bis(chloromethyl)benzeneを用いる benzeneの Friedel-Crafts反応により合成することが可能である。しかし、汎用されている AlCl_3 などの Friedel-Craftsベンジル化触媒を用いてこの反応を行うと、副反応であるトランスアルキレーションやオリゴマーメリゼーションが進行し、目的生成物を高い収率で得ることが困難であった。そこでこれらの副反応を誘発しない弱酸性 Lewis酸である ZnCl_2 に着目し、Friedel-Craftsベンジル化反応に対する触媒活性の発現ならびにその向上を検討した。その結果 ZnCl_2 に対し適量の極性有機溶媒を添加することにより、触媒活性が著しく向上することを見出した。また、このようにして得られた ZnCl_2 -極性有機溶媒系触媒を

1,4-bis(chloromethyl)benzeneと benzeneとの Friedel-Crafts反応による 1,4-dibenzylbenzene合成に用いると、異性体の生成やオリゴマーなどの生成が抑制され、目的とする 1,4-dibenzylbenzeneの収率が従来法より著しく向上することを明らかにした。

第3章では、ファクシミリやワードプロセッサ等に用いられる感熱記録紙の発色増感剤としてその有用性が評価されている 1,2-bis(3,4-dimethylphenyl)ethaneの好収率高選択的合成を行うための新規触媒系の開発について述べた。

この物質は 1,2-dichloroethaneを用いる o-xyleneの Friedel-Crafts反応により合成することが可能であるが、基質である 1,2-dichloroethaneの反応性が低いことから、強い Lewis酸性を有する触媒を用いる必要がある。しかしそのような触媒系では生成物の異性化が容易に併発する。そこで強酸性 Lewis酸である AlCl_3 の触媒活性を失わせることなく副反応を抑制することを検討した。また本反応で生成する各異性体の構造を明らかにし、異性化反応のメカニズムについて検討を詳細に行った。その結果 AlCl_3 に対し 2,6-dimethyl-pyridine等の弱塩基を適量添加した触媒系を用いることにより、異性体の生成を著しく抑制し目的生成物の選択性を向上できることを明らかにした。

第4章では、フッ素系生理活性物質合成中間体として有用な含フッ素ビルディングブロックを trifluoroacetaldehyde (CF_3CHO)と オレフィン類 (ジエン及び 2,2-二置換オレフィン類)の Lewis酸誘導型 Ene反応を利用して構築することを目的として、酸によるこれらの反応基質の重合や異性化を抑制して目的とする Ene反応生成物を選択的に与える触媒系の設計を行った結果について述べた。

ハロラル (CX_3CHO : $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$)とオレフィン類の Ene反応に通常用いられる強酸性 Lewis酸触媒を使用した場合、本反応では基質の重合等の副反応が容易に進行し、目的生成物の収率が著しく低かった。この副反応を抑制するために、酸性度の低い Lewis酸を種々検討した結果、弱酸性 Lewis酸である ZnCl_2 や亜鉛トリフレート ($\text{Zn}(\text{OTf})_2$)が、重合等の副反応を抑制し、選択的にEne反応生成物を与える触媒であることを見出した。また $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ は不均一系触媒 (反応物(液)- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (固))として用いることができ、容易に回収して再利用可能であり、その工業的有用性があることを明らかにした。

第5章は本研究の総括である。

以上要するに、本論文は高付加価値有機化学製品を合成する目的で Lewis酸誘導型炭素-炭素結合形成反応としての Friedel-Craftsあるいは Ene反応を利用する場合に重要な問題となる、Lewis酸触媒の酸性によって引き起こされる種々の副反応の抑制及び、目的生成物の好収率高選択的合成を行うための新規Lewis酸触媒系の開発に関する研究についてまとめたものである。

学位論文審査の要旨

主査	教授	米田	徳彦
副査	教授	宮浦	憲夫
副査	教授	徳田	昌生
副査	教授	伊藤	博徳
副査	助教授	原	正治

学位論文題名

Friedel-Crafts 及び Ene 反応を利用した選択的炭素－炭素結合形成のための Lewis 酸触媒の設計に関する研究

Lewis 酸誘導型炭素－炭素結合形成反応は合成化学や有機工業化学の分野において非常に重要な位置を占めているが、ファインケミカルズを指向したLEWIS酸触媒による選択的炭素－炭素結合形成反応を目指す場合には触媒の酸性によって引き起こされる種々の副反応の抑制が課題となる。

本論文は Friedel-Crafts 反応や Lewis 酸誘導型 Ene 反応を利用してエネルギー・情報関連分野における高機能物質や医・農業等の生理活性物質などの高付加価値有機化合物を合成するにあたって、酸による反応基質や生成物の副反応を抑制する新規な Lewis 酸触媒系の設計を目的として行った研究の結果をまとめたものであり、その主要な成果は次の点に要約される。

- 1) 感圧複写紙等の発色補助剤、あるいは耐熱樹脂モノマー原料として有用性が高い1,4-dibenzylbenzene を選択的に合成するための benzenen と 1,4-bis(chloromethyl)benzene を用いる Friedel-Crafts 反応において、副反応であるトランスアルキル化やオリゴメリゼーションを抑制する新規触媒系の設計を行った。そして、従来 Friedel-Crafts 反応の触媒として低(無)活性で弱酸性 Lewis 酸に着目し、その中で $ZnCl_2$ が極性溶媒を共存させることによって副反応の併発を抑制して目的とする Friedel-Crafts 反応触媒活性を著しく向上させるることを見だし、併せて、その触媒活性発現機構を明らかにした。
- 2) 感熱記録紙等の発色増感剤としてその有用性が評価されている1,2-bis(3,4-dimethyl phenyl)ethane の選択的合成を *o*-xylene と 1,2-dichloroethane との Friedel-Crafts 反応を用いて行い、反応生成物の詳細な分析を行うことによって副反応としての異性化機構を明かにした。この結果を踏まえて、強酸性 Lewis 酸である $AlCl_3$ に 2,6-dimethyl-pyridine 等の弱塩基を共存させた触媒系を用いることによって、異性体の生成を著しく抑制して目的生成物の選択的合成を行えることを明らかにした。
- 3) フッ素あるいはトリフルオロメチル基を有するフッ素系生理活性物質合成中間体を得ることを目的として、含フッ素ビルディングブロックとしての CF_3CHO とオレフィン類と

の Lewis 酸誘導型 Ene 反応を行い、酸によるこれらの反応基質の重合や異性化を抑制して目的とする Ene 反応を選択的に与える触媒系の設計を行った。その結果、弱酸性 Lewis 酸である ZnCl_2 や $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ が酸によるこれらの反応基質の重合や異性化を著しく抑制して目的とする Ene 反応生成物を選択的に与える優れた触媒系であることを見だし、また $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ は反応物（液）-触媒（固）の不均一系で反応を行うことができることから容易に回収再使用可能な工業的有用性があることを明らかにした。

これを要するに、著者は Lewis 酸誘導型炭素-炭素結合形成反応としての Friedel-Crafts 反応や Ene 反応を用いて高付加価値有機物質合成を行う場合、酸による種々の副反応の生成機構を考察し、得られた知見からその抑制を行い得る、高選択的に目的生成物を好収率で得るための新規な触媒系を設計するさいに有用な新知見を見いだしており、有機工業化学の進歩に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。