

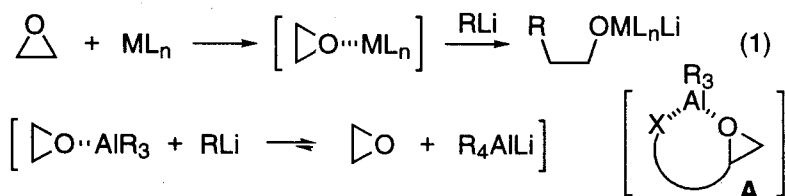
学 位 論 文 題 名

Development of New Aluminum Catalysis for Selective Transformation of Oxygen-Containing Functional Groups

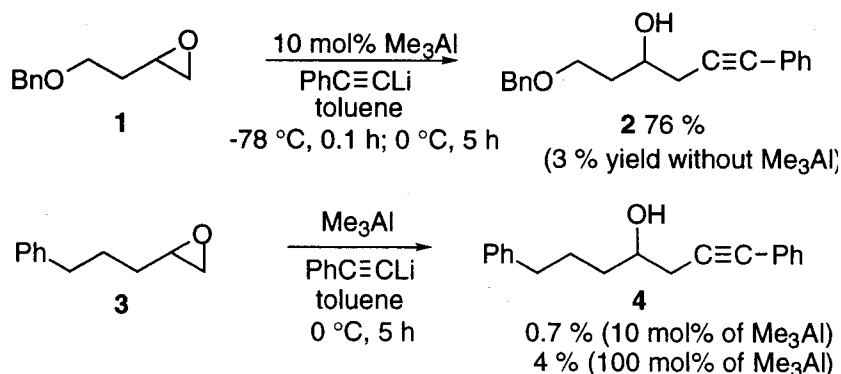
(酸素官能基を有する化合物の選択的な変換反応に
有効な新規アルミニウム触媒の開発)

学位論文内容の要旨

単量体の有機アルミニウム化合物がもつ高いルイス酸性は、アルミニウム原子上の空のp軌道がオクテット則を満たそうとするために電子対を受け取ることに起因しており、ほとんどの有機アルミニウム化合物はルイス塩基と激しく反応する。このような有機アルミニウム化合物の高いルイス酸性は、エーテルのような中性のルイス塩基でさえ比較的強固な1:1の錯体を形成することからも明らかである。本研究ではアルミニウム化合物の本来の特性を活かした触媒的新規合成プロセスの案出を目的とする。



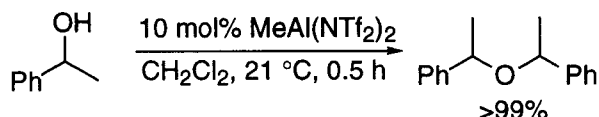
有機リチウム反応剤を用いたエポキシドのアルキル化反応は、ルイス酸を用いることで円滑に進行することが知られているが(式(1))、ルイス酸としてトリアルキルアルミニウムを用いた場合は、アート錯体形成が優先してしまう。そこで、トリアルキルアルミニウムがヘテロ原子を有するエポキシドと5配位複合体(A)を形成し得ることに注目し、概念的に新しいアンフィフィリックアルキル化反応について検討した。



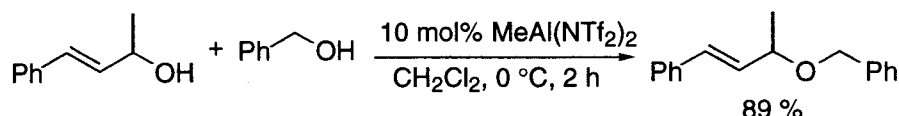
アルキニルリチウム反応剤によるエポキシエーテル1のアルキル化反応において触媒量のMe₃Al

を用いたところ、位置選択的に良好な収率でアルコール2が得られた。同様の条件下、 Me_3Al を用いなければアルコール体はほとんど得られないことから、 Me_3Al がエポキシドを強く活性化していることがわかる。また、1の炭素類縁体である3を用いて同様に反応を行ったところ、使用した Me_3Al の量にかかわらず、アルキル化体4はほとんど得られなかった。この結果から、ヘテロ原子を持たないエポキシドでは Me_3Al との複合体形成よりも、有機リチウム反応剤と Me_3Al との間でのアート錯体形成が有利であるものと考えられる。

次に、新しく調製したアルミニウム触媒、 $\text{MeAl}(\text{NTf}_2)_2$ のエーテル合成反応における触媒活性を評価した。 $\text{MeAl}(\text{NTf}_2)_2$ は強い電子求引基であるトリフルオロメタンスルホンアミド基をアルミニウム原子上に二つもつことから、高いルイス酸性の発現が期待できる。

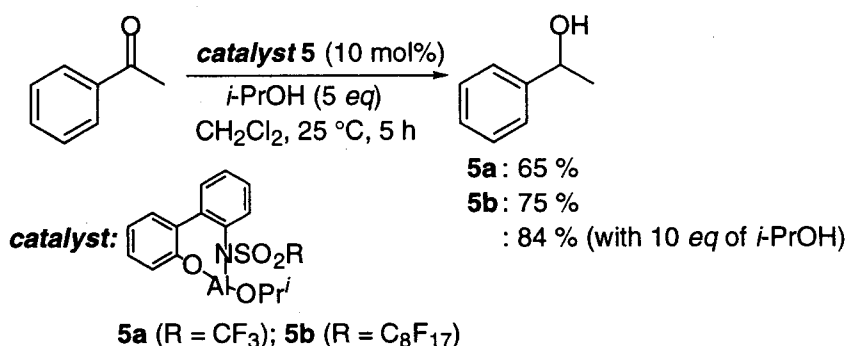


実際、 $\text{MeAl}(\text{NTf}_2)_2$ の塩化メチレン溶液中に*sec*-フェネチルアルコールを加えることで、二量化体であるエーテルが定量的に得られた。さらにアルコールの保護基として有用なベンジルエーテルについても容易に合成することが可能である。

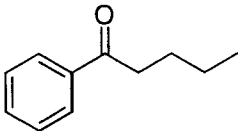
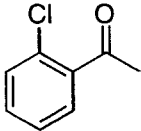
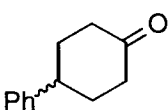


さらに私は、アルミニウム化合物を触媒としてカルボニル基を選択的に還元するMeerwein-Ponndorf-Verley(MPV)還元反応を真に実用的な官能基変換反応とするために、触媒となるアルミニウムアルコキシドを新たにデザインした。

まず、アルミニウム化合物の配位子についてアセトフェノンの還元反応をモデルとして種々検討を行ったところ、フェノール基とトリフルオロメタンスルホンアミド基を併せ持つビフェニル型の配位子で良好な結果が得られた。ここでトリフルオロメチル基の炭素鎖を延ばしたパーフルオロオクチル基を導入した配位子を用いることでさらに良い収率で還元体である*sec*-フェネチルアルコールを得ることができる。



この新しいアルミニウム触媒**5a, b**を用いるMPV還元反応では、基質を5gまでスケールアップし、触媒量を5 mol%まで減らした条件においても、1 mmolスケールの場合とほぼ同程度の収率で還元体を得ることができる。

			
5 g scale	25 °C, 5 h: 86 %	25 °C, 2.5 h: 98 %	25 °C, 1 h: >99 %
1 mmol scale	25 °C, 3.5 h: 85 %	25 °C, 1 h: >99 %	25 °C, 0.5 h, >99%

また本触媒はアルゴン中において室温で長期保存が可能であり，MPV還元反応を実用的なプロセスとするための一つの道筋を示すことができた。

以上のように，私は有機アルミニウム化合物の特性を活かした反応設計と分子デザインを基盤とした新しい触媒的含酸素官能基変換反応の開発に成功した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 辻 康 之

副 査 教 授 丸 岡 啓 二 (京都大学大学院理学研究科)

副 査 教 授 辻 孝

副 査 助教授 大 井 貴 史 (京都大学大学院理学研究科)

学 位 論 文 題 名

Development of New Aluminum Catalysis for Selective Transformation of Oxygen-Containing Functional Groups

(酸素官能基を有する化合物の選択的な変換反応に
有効な新規アルミニウム触媒の開発)

酸素原子を含む官能基は有機化学においてごく一般的な置換基である。したがってこれらの官能基の選択的な変換反応はこれまで多くの化学者の興味を集めてきた。本論文では、有機アルミニウム化合物の本来の特徴を活かした反応設計と分子デザインを基盤とした新しい触媒的酸素官能基変換反応の開発について述べている。

ここではまず初めに、トリアルキルアルミニウムがヘテロ原子を有するエポキシドと5配位複合体を形成し得ることに注目して、通常のアート錯体型のアルキル化反応とは全く異なった概念的に新しいアンフィフィリックアルキル化について検討している。アルキルリチウム試薬によるエポキシエーテルのアルキル化反応において、触媒量のトリメチルアルミニウムを用いることにより、位置選択的に良好な収率で相当するアルコール体を得ている。また、同様の条件でトリメチルアルミニウムで処理しなかった場合、および、エポキシエーテルの炭素類縁体である単純なエポキシドを用いた場合ではほとんどアルキル化反応は進行しないことを明らかにしている。著者はキレート型5配位複合体を鍵中間体とした触媒的なアンフィフィリックアルキル化反応を実現に初めて成功している。

同様の方法で、著者はトシルアジリジンエーテル化合物の位置選択的なアルキル化にも成功している。この生成物は容易にアミノアルコール誘導体へ導くことができ、本法はアミノアルコール類の位置選択的なアルキル化反応を確立したといえる。

続いて新規に調製したアルミニウム触媒、 $\text{MeAl}(\text{NTf}_2)_2$ を各種アルコール化合物からのエーテル合成に用いることで、対称及び非対称エーテルが効率よく得られることを見いだしている。またこの手法

を用いて各種アルコールのベンジル化による保護基導入にも成功している。

さらにMeerwein-Ponndorf-Verley還元反応を真に実用的な有機合成プロセスとするための、新たな触媒開発の検討を行っている。その中で、2-ヒドロキシ-2'-パーフルオロオクタンスルホニルアミノビフェニルを配位子とするアルミニウムアルコキシドが極めて高い触媒活性を有することを見だし、各種ケトンに相当する2級アルコールへ高収率で変換している。またケトンを5g用いたスケールアップ条件においても本アルミニウムアルコキシドはスモールスケールの場合と遜色のない結果が得られている。その上、アルミニウムアルコキシド前駆体のX線結晶構造解析にも成功し、その構造は驚くべきことに5配位アルミニウム化学種を含む二量体であることを明らかにした。

著者は、いずれも有機アルミニウム化合物の本来的な性質を活かして、合理的な反応設計と分子デザインを基盤とした新しい触媒的含酸素官能基変換反応の開発に成功しており、有機アルミニウム化合物の実用性を高めた点で有機化学に大きく貢献したといえる。

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