

平成 10 年度入学 大学院博士後期課程 物質生産工学専攻 生物有機化学講座

氏 名 長 澤 智 三 (Tomomi NAGASAWA)

論文題目 機能性ルイス酸の合成と有機合成への応用に関する研究

英訳題目 Studies on Syntheses of Multifunctional Lewis Acids and Application to the Organic Synthesis

Abstract

This thesis is consisted from seven chapters.

The chapter 1 is the introduction section, explains general concept and background of multifunctional Lewis acids. In this section, the respective chapter of this thesis is described.

In chapter 2 and 3, Several Ligands for a new type of Lewis acid, which incorporates two linked phenols, were synthesized and the reaction of these ligands with trimethylaluminum quantitatively gave Lewis acids. These Lewis acids were found to be an efficient promoter for the rearrangement of epoxides to carbonyl compounds as well as a useful protector of acetophenone against hydride-reduction. The VT-NMR spectrum and NOESY spectrum of a 1:1 complex of Lewis acid and acetophenone provided data on the structure of a complex of acetophenone and Lewis acid.

In chapter 4, Several bisphenols which contain sulfur (s) as bridge moiety were synthesized by the reaction of sulfur monochloride with phenols and the reaction of the trisulfur-bridged bisphenols with trimethylaluminum quantitatively gave new type of Lewis acids.

In chapter 5, A series of new types of sulfur-bridged Lewis acids were synthesized. The ligands that contained the sulfoxide or sulfone as the joint moieties of two phenols were found to quantitatively give Lewis acids. These obtained Lewis acids also have good discrimination properties of some epoxides. The reaction properties of the Lewis acids were studied using the rearrangement of the epoxides to carbonyl compounds.

In chapter 6, A chiral solid catalyst as a heterogeneous Lewis acid prepared from trimethylaluminum, menthol and tetrachlorobisphenol A has been found to promote the asymmetric Diels-Alder reaction of methacrolein with cyclopentadiene and is a reusable catalyst.

In chapter 7, Summary of this thesis was described.

(和訳)

背景;有機合成化学の大きな目標は、反応を制御して目的物を高収率で得ることである。近年、この目標を達成するために盛んに研究が行われ、反応を制御できた成功例の報告は数多くある。それらは、選択的不斉反応、立体選択的反応を実践する反応剤を見付け出したという報告である。これらの反応剤は・酵素、・金属反応剤の2つに大別できる。いずれも一長一短を有している。酵素は常温、常圧下、特異的に反応が進行するが、逆に基質特異性がありすぎて反応の一般性がない。金属反応剤は、反応の一般性はあるものの、選択的反応を実現するには反応条件の制御が難しく、通常、低温で反応させることが多い。これらの一長一短はあるものの、金属反応剤は酵素より簡単な構造の分子であるため、合成が簡単である。その為、金属反応剤は種々研究され、有機合成への応用に幅広く利用されている。

目的;金属反応剤としてルイス酸性を有する金属に反応を制御する配位子を導入した機能性ルイス酸が挙げられる。代表的な機能性ルイス酸として、山本らにより開発されたメチルアルミニウムビス(2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノキシド);MADがある。このルイス酸MADは、配位子フェノキシドが2個、それぞれアルミニウムに配位した形になっている。この場合、1つ1つの配位子フェノキシドが動きやすいためフェノキシドによって形成された反応場は一定な空間を構築していないものと思われる。フェノキシドの動きを抑制して一定な反応場を構築することができれば、より精密な選択的反応を実践する可能性がある。フェノキシドの動きを抑制する方法として配位子フェノキシドを何らかの官能基で架橋することが考えられる。2つのフェノキシドを架橋する官能基は、自由に変換できる。反応に適した官能基を選択することができるので、様々な有機合成への応用が可能である。そこで、本研究では2つのフェノキシドをメチレン、キシリレン、スルフィド、スルホキシド及びスルホンで架橋したルイス酸の合成およびそれらを用いた有機合成への応用について検討した。また、濾過のみの操作で反応系から除去でき、繰り返し再利用ができるルイス酸型固体触媒の開発およびそれらを用いた不斉合成への応用についても検討した。本論文は7章から成り、概要は次の通りである。

第1章では緒論として本研究の背景と目的について述べた。

第2章では2つのフェノキシドをオルト-キシレンで架橋した配位子より得られたルイス酸を合成した。合成したルイス酸は、エポキシドの転位反応において有効な反応剤であることが確認された。例えば、オルト-キシレン架橋型配位子により得られたルイス酸を *trans*-および *cis*-スチルベンオキシドの転位反応に用いた場合、-80℃の反応温度では主生成物としてベンゾフェノンが得られた。ベンゾフェノンは *trans*-および *cis*-スチルベンオキシドの転位反応において従来知られていない生成物である。これは、エポキシドの転位反応において初めての知見である。

第3章では、2つのフェノキシドをメタ-キシレンで架橋した配位子より得られたルイス酸を合成した。分子の大きさが異なる2種類のケトンの還元反応において、合成したルイス酸は分子の小さいケトンと選択的に錯体形成をし、配位したケトンのカルボニル炭素を還元剤から保護する機能があった。また、アルデヒドとケトンと混合

物における還元反応でもルイス酸は、アルデヒドと選択的に錯体形成をし、カルボニル炭素を還元剤から保護する機能があった。選択的に分子の小さいカルボニル化合物を還元剤から保護する機能は、機能性ルイス酸として代表的であるメチルアルミニウムビス(2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノキシド)MAD よりも優れていることが明らかとなった。

第4章では、2つのフェノキシドをスルフィド、ジスルフィド、トリスルフィド、およびテラスルフィドで架橋した配位子を合成し、合成した配位子から得られるルイス酸の純度を¹H NMR スペクトルより検討した。トリスルフィド架橋型配位子のみが高い純度で得られ、得られたルイス酸はエポキシドの転位反応においてメチルアルミニウムビス(2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノキシド)MAD と同等なルイス酸性を有していることが確認された。

第5章では、2つのフェノキシドをスルホキシドおよびスルホンで架橋した配位子より得られたルイス酸を合成し、エポキシドの置換基の識別機能について検討した。合成したルイス酸は、エポキシドの置換基のフェニル基、メチル基、水素とを識別する機能があった。

第6章では、メントールをキラル源とした固体触媒を合成した。この固体触媒は、市販されている化合物を配位子として用い、中心金属によって高分子化した初めてのキラルな金属連結型固体触媒である。合成した固体触媒は、不斉ディールス・アルダー反応に有効な反応剤として機能することが確認された。また、固体触媒はろ過のみの操作で反応系から除去でき、更に繰り返し再利用できることも確認された。

第7章では、本研究の総括と今後の方針を述べた。

以上、本研究は新規な機能性ルイス酸の合成およびそれらが様々な有機合成に有効な反応剤であることを明らかにしたものである。