

称号及び氏名 博士（工学） 池下 敬一郎

学位授与の日付 平成 19 年 3 月 31 日

論 文 名 「ルイス酸の特性を活かしたチオアセタール
および関連化合物の新規還元法の開発」

論文審査委員 主査 小川 昭弥

副査 水野 一彦

副査 白井 正充

論文要旨

近年、有機合成に於ける標的分子の多種多様化は、より高度な官能基選択性、立体選択性、および位置選択性を示す反応剤や触媒の開発を必要としている。チオアセタールは安定なカルボニル化合物の保護基として、またアシルアニオン等価体として有機合成に広く利用されている。しかしながら、チオアセタールを保護基としてだけではなく有用な反応試剤として捉え、高選択的な分子変換に応用した例はあまり知られていない。これは、対応するアセタールに関してルイス酸の存在下で還元反応を含む多彩な分子変換反応が検討されていることと対照的である。

本論文は、ルイス酸の特性を活かしたチオアセタールの新しい高選択的還元反応を開発するとともに、その知見をもとに関連する化合物の還元的分子変換反応へと展開した研究成果について述べたものである。

本論文は全 4 章から構成されており、各章の内容は以下の通りである。

第 1 章では、アセタールならびにチオアセタールの一般的な反応性について述べ、特に、ルイス酸を利用する還元反応について詳細に論じた。これらを踏まえて本研究の目的を述べた。

第 2 章では、ソフトなルイス酸としてガリウム化合物が硫黄化合物を効果的に活性化する働きがあること、および、低原子価ガリウム化合物がルイス酸性と還元能を併せ持つことを利用し、二塩化ガリウムによるチオアセタールの選択的な還元反応を検討した結果について述べた。二塩化ガリウムを用いてチオアセタールとの反応を検討したところ、速やかに反応が進行し、炭素-硫黄結合にガリ

ウムが挿入された有機ガリウム種が生成することを見出した。ここで生成した炭素-ガリウム結合は水中においても安定なために酢酸などの弱酸では活性化できなかったが、6 M 硫酸などの強酸を用いることによって活性化でき、炭素上がプロトン化されたスルフィドを高収率で与えることを明らかにした。二塩化ガリウムの還元能を利用して、チオアセタール以外の化合物の還元反応についても検討した結果、 α -チオカルボニル化合物および α -ハロカルボニル化合物が二塩化ガリウムによる還元を受け、対応するカルボニル化合物を良好な収率で与えることを明らかにした。さらに、重水素化実験からガリウム-炭素結合の切断にラジカル反応機構の併発を推測し、水素供与体による水素化を検討した結果、トリエチルシランや 1,4-シクロヘキサジエンを水素供与体として用いることで、触媒量の二塩化ガリウムを用いても還元反応が効率的に進行することを明らかにした。

第 3 章では、1,4-シクロヘキサジエンを還元剤とし、ルイス酸を触媒とする還元反応について検討した結果について述べた。まず、二塩化ガリウムの役割について明らかにするために、還元能を持たない塩化アルミニウムを触媒に用いて 1,4-シクロヘキサジエンによるチオアセタールの還元を検討したところ、この場合でも還元反応が進行して対応するスルフィドが得られることを明らかにした。このことからこの系では二塩化ガリウムは単なるルイス酸として働いており、還元剤として働いているわけではないことが示唆された。この系の反応機構に関する知見を得るために、塩化アルミニウムと 1,4-シクロヘキサジエンを反応させたところ、1,4-シクロヘキサジエンは速やかに消費されて低収率ながらベンゼンが得られた。次に 1,4-シクロヘキサジエンの芳香族化に対するルイス酸の効果を調べたところ、様々なルイス酸で反応が進み、特に、塩化アルミニウムや三塩化ガリウムのように強いルイス酸を用いた場合は触媒量でも反応が進行することが明らかとなった。この芳香族化反応では、中間体としてメタルヒドリド錯体が生成していることが推測されることから、チオアセタールの還元でもこのヒドリド錯体が還元剤として機能しているのではないかと考えられる。チオアセタールの還元反応において還元剤として機能しうる炭化水素について検討したところ、1,4-シクロヘキサジエンの骨格を有する μ -テルピネンや 9,10-ジヒドロアントラセンが有効であるのに対して、1,3-シクロヘキサジエンは還元剤として働かないことを見出した。これは 1,3-シクロヘキサジエンはルイス酸によって芳香族化するよりも速くカチオン重合するためであると考えられる。チオアセタールの還元反応におけるルイス酸の効果について検討したところ、一般的に 1,4-シクロヘキサジエンの芳香族化に有効なルイス酸はチオアセタールの還元にも有効であり、ルイス酸の選択がスルフィドの収率に大きく影響を及ぼすことを明らかにした。様々なチオアセタールについて、ルイス酸触媒での 1,4-シクロヘキサジエンによる還元反応を検討した。多くの基質において二塩化エチルアルミニウムを触媒に用いたときに良好な収率でスルフィドを与えたが、2-フェニル-1,3-ジチアンのように安定な環状チオアセタールに対しては、硫黄化合物をより強く活性化できる三塩化ガリウムを用いた方が効果的であることを明らかにした。1,4-シクロヘキサジエンとルイス酸の組み合わせを用いて、チオアセタール以外の基質の還元について検討した。その結果、アセタールも三塩化ガリウムを触媒に用いた時に高収率で還元されることを見出した。これはアルミニウムと酸素の親和性が高いために、二塩化エチル

アルミニウムを触媒に用いると、そのルイス酸性が低下するためであると考えられる。

第 4 章では本論文で得られた成果を総括し、今後の展望について述べた。

審査結果の要旨

本論文は、本論文は、13 族典型元素化合物、特にガリウムやアルミニウム化合物のルイス酸特性の解明とその特性を活かしたチオアセタール類の新しい高選択的還元法を開発した結果をまとめたものであり、次のような成果を得ている。

(1) 二塩化ガリウムは、ソフトなルイス酸性を有する 3 価の三塩化ガリウムと適度な還元能力を有する 1 価の塩化ガリウムの複合錯体であり、その結果、二塩化ガリウムによるチオアセタールの高選択的な還元反応の開発に成功した。さらに、本手法を α -チオカルボニル化合物および α -ハロカルボニル化合物の還元に応用し、対応するカルボニル化合物が収率よく得られることを明らかにした。

(2) 二塩化ガリウムによるチオアセタールの還元反応において、水素源を詳細に検討した結果、水素供与体としてトリエチルシランや 1,4-シクロヘキサジエンを用いることで、触媒量の二塩化ガリウムを用いても還元反応が効率的に進行することを明らかにした。以上の成果は、これまで有機合成にあまり利用されることのなかったガリウム化合物の未知なるルイス酸特性と還元特性を解明し、複合的な利用が可能であることを示したパイオニア的な研究成果と評価できる。

(3) 1,4-シクロヘキサジエン共存下、還元能を持たない 3 価の三塩化アルミニウムおよび三塩化ガリウムとチオアセタールとの反応を詳細に検討し、チオアセタールが対応するスルフィドに高選択的に還元されることを見出した。本還元反応は 13 族のルイス酸だけでなく、チタンなどのルイス酸を用いても生起するが、特に、塩化アルミニウムや三塩化ガリウムのように強いルイス酸を用いた場合は触媒量でも還元が進行することが明らかとなった。以上の成果は、還元能を持たないルイス酸でも適当な炭化水素との組み合わせにより、高選択的かつ高活性な還元反応が構築できることを示しており、合成化学的意義の大きい研究成果と評価できる。

以上の諸成果は、ガリウムやアルミニウムを中心とする 13 族典型元素化合物のルイス酸特性に関する重要な知見を与えたものであり、学術的意義は大きいと考えられる。また、申請者が自立して研究活動を行うにあたって十分な能力と学識を有することを証したものである。