

審査の結果の要旨

氏名 森 雄一郎

多くの有機反応は有機溶媒中で行われるが、有機溶媒の中には有害なものもあり、それに代わる反応媒体として水が注目を集めている。本論文は、水中でより高度に制御された炭素-炭素結合生成反応の開発を目指して、新たな触媒システムの探索を行った結果について述べたものである。

まず第一章では、水中で有効に作用するルイス酸-界面活性剤一体型触媒 (Lewis Acid-Surfactant-Combined Catalyst, LASC) であるドデシル硫酸塩の金属部分について検討している。水中でのアルドール反応において、スカンジウム塩が良好な結果を与えるが、他に反応初期段階では銅塩が最も反応加速能が高く、銀塩、亜鉛塩にも高い加速能が見られることを明らかにしている。さらに、水中にLASC及び反応基質を加えた段階で疎水性の反応場が速やかに構築されることを見出している。この反応場は、平均直径が約 1 μm の球状コロイド様粒子であり、実際の反応はコロイド内のLASCの存在する表面付近で起きていることを推定している。また、これらLASCを用いた反応の反応液をそのまま遠心分離すると、水相・LASC相・有機相の三層に明確に分離することを明らかにし、有機溶媒を用いなくても有機相のみを取り出すことが可能であり、従って反応中ばかりでなく反応の後処理においても有機溶媒を用いずに行えることを示している。

第二章では、キラル銅触媒を用いる水中での触媒的不斉アルドール反応の開発について述べている。有機溶媒を一切用いない水のみを溶媒とした系におけるキラルルイス酸を用いる触媒的不斉合成は、キラルルイス酸が水中で不安定な場合が多くその成功例は極めて少ない。LASCとしてドデシル硫酸銅、リガンドとしてイソプロピル基を持つビスオキサゾリンを用い、さらに触媒量のラウリン酸を添加することにより、目的とする不斉反応が水中で円滑に進行することを明らかにしている。本反応は、キラルルイス酸を用いる水中での触媒的不斉アルドール反応の初めての例である。

第三章では、LASCを用いる水中でのマイケル反応について述べている。マイケル反応はアルドール反応と並び最も重要な炭素-炭素結合生成反応の一つであり、近年ルイス酸触媒を用いる反応系の開発も活発に行われている。しかしながらルイス酸を用いる水中でのマイケル反応はこれまで一例しか知られておらず、反応時間が非常に長い点が問題とな

っていた。本論文では、ドデシル硫酸スカンジウムを用いた場合に、 β -ケトエステルとエノンのマイケル反応が水中で円滑に進行することを見出している。

続いて第四章では、ルイス酸と界面活性剤を組み合わせるLACSの考え方が、ブレンステッド酸と界面活性剤を組み合わせる、ブレンステッド酸-界面活性剤一体型触媒 (Brønsted Acid-Surfactant-Combined Catalyst, BASC) にも応用できることを、マンニツヒ型反応において実証している。マンニツヒ型反応は、 β -アミノカルボニル化合物を生成する重要な炭素-炭素結合生成反応である。本論文では、BASCの一つであるドデシルベンゼンスルホン酸 (Dodecylbenzenesulfonic acid, DBSA) 存在下、アルデヒド・アミン・シリルエノールエーテルのマンニツヒ型三成分縮合反応が円滑に進行することを明らかにしている。この反応は強酸性触媒(DBSA)を用いるにもかかわらず、加水分解を受けやすいケテンシリルアセタールのような基質を用いた場合にも高収率で目的とする付加体が得られることを示している。

第五章では、ホウ素触媒を用いる水中でのジアステレオ選択的アルドール反応を開発した結果について述べている。ホウ素エノラートは有機合成で汎用されているが、一般に水に不安定であり、有機溶媒中で、厳密な無水条件下、低温で用いられる。また、通常ホウ素源は化学量論量必要である。これに対して本論文ではまず、ジフェニルボロン酸とアニオン性界面活性剤であるドデシル硫酸ナトリウム、さらにブレンステッド酸を少量加えた触媒系を用いると、水中でアルドール反応が高ジアステレオ選択的に進行するという興味深い結果を得た。ここでは高い選択性が実現されていることや、ジアステレオ選択性が用いるエノラートの幾何異性に依存することなどから、ホウ素エノラートを經由していることが示唆されたが、その水中での存在時間は極めて短いことが予想され、実際その直接的な観測は非常に困難である。そこで本論文では、反応機構の考察に基づく速度実験を精密に行うことにより、ホウ素エノラートの存在を間接的に証明している。この研究は、ホウ素エノラートを水中で用いた初めての例である一方、水に不安定な基質を水中で用いることを可能にする一つの例を示したものであり、今後の水中での有機反応の開発における一つの指針を示すものとしても意義深い。

以上、本論文は新たな触媒系の構築によりいくつかの水中での炭素-炭素結合生成反応を実現したもので、ある意味ではこれまでの化学の常識を覆す数々の有益な知見を含んでおり、有機合成化学、医薬品化学の分野に貢献するところ大である。よって博士(薬学)の学位に値するものと判定した。