

論文の内容の要旨

論文題目 水およびフルオラス溶媒を反応媒体とする有機合成反応の開発

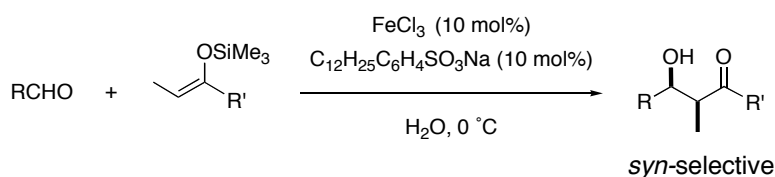
氏名 青山 尚寛

本論文は、「水およびフルオラス溶媒を反応媒体とする有機合成反応の開発」について全四章にわたり詳述したものである。

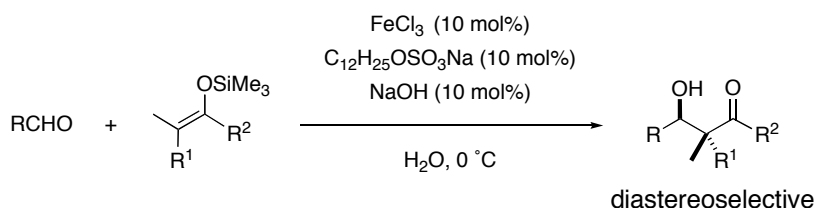
グリーンサステイナブル・ケミストリーの重要性が高まる現在、従来の有機溶媒に代わる新しい反応媒体の開発が活発に行われている。その中でも、環境調和性や有機溶媒にはない特徴を有しているといった観点から、水とフルオラス溶媒に注目し、それぞれの反応媒体の特徴を活かした有機合成反応の研究開発を行った。

水は、水和作用や疎水性相互作用、高い水素結合能など特筆すべき性質を多く有し、従来の有機溶媒中では実現できないユニークな反応性や選択性の発現が見られることもあり、新しい有機化学を拓く可能性を秘めていると言える。

第一章では、水を反応媒体としたときの疎水性相互作用と水和作用による Lewis 酸の制御を目指して検討を行い、三価の塩化鉄が水中でも Lewis 酸として有効に機能し、ジアステレオ選択的向山アルドール反応を触媒することを見出した。

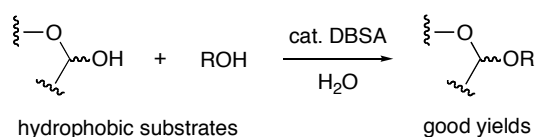


本触媒系では、反応溶媒として無水の有機溶媒を用いると低収率にとどまり、 $\text{H}_2\text{O}/\text{THF} = 1/9$ のような含水溶媒中よりも水中で反応を行った方が良好な結果を与えたことから、水のみを反応媒体とすることが重要であった。また、比較的加水分解しやすいケイ素エノラートをを用いる場合には、触媒量の水酸化ナトリウムを添加することでジアステレオ選択性を損なうことなく、収率を向上させることができた。

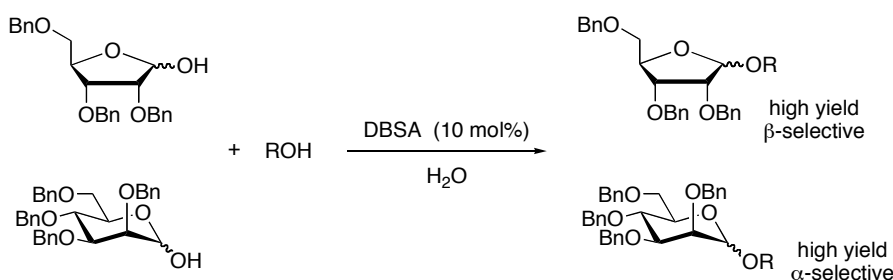


三価の塩化鉄のように水存在下で加水分解しやすいと考えられていた金属塩が、水中でも Lewis 酸として機能することを実証したことで、水中で使用可能な Lewis 酸の枠をより大きく広げることができたと考えられる。

第二章、第三章では、1-ヒドロキシ糖を用いる触媒的な脱水的グリコシル化反応の開発を行った。第二章では、水を反応媒体とする脱水的グリコシル化反応の開発を行い、親水基と疎水基を有する界面活性剤型 Brønsted 酸触媒の一種である DBSA が有効に機能することを見出した。本触媒系では、基質の疎水性が反応の進行に重要であり、フラノースだけでなく、ピラノースに関しても良好な収率で目的物を与えることを見出した。

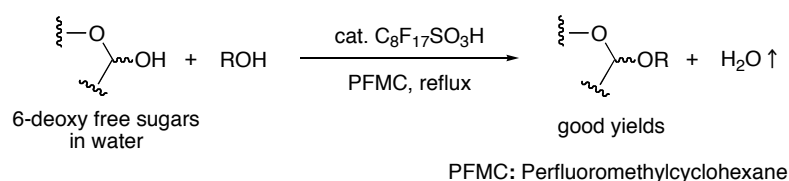


また、 α/β 選択性に関しては、リボース誘導体を用いた場合に高い β 選択性で、マンノース誘導体を用いた場合に高い α 選択性でそれぞれ目的物が得られることを明らかにした。



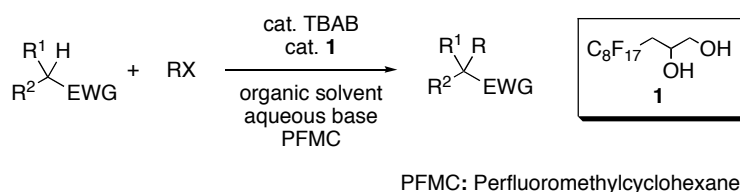
第三章では、より効率的かつ直接的な脱水的グリコシル化反応を目指し、無保護糖を用いる脱水的グリコシル化反応の開発を行った。その際、反応媒体の選択が重要な課題であったが、様々な検討の結果、筆者はフルオラス溶媒に着目するに至った。フルオラス溶媒は、グリーン・サステイナブルケミストリーの理念に合致しているだけでなく、分子の分極率が小さいことに由来する弱い分子間力や低い沸点、あるいは（特に低温で）有機溶媒に対する溶解度が低い一方で、親フルオラス化合物に対する親和性が高いなどの特徴を有している。

これら特徴の一部である、蒸気圧の高さと水、アルコールに対する溶解性の低さから、無保護糖を用いる脱水的グリコシル化反応の反応媒体としてはフルオラス溶媒が適していることがわかった。また、触媒に関してはフルオラス Brønsted 酸が優れていることを見出した。この理由としては、フルオラス溶媒とフルオラス Brønsted 酸を用いることによって、水溶性の糖とアルコールとの混合液滴がフルオラス溶媒中に分散し、脱水反応が促進されたためと考えられる。

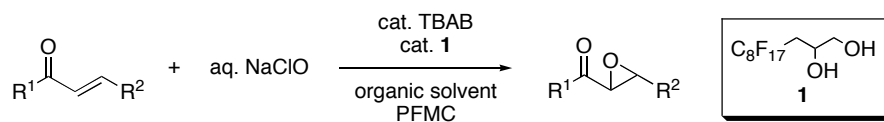


さらに、本触媒系は糖由来のアルコールを用いる脱水的グリコシル化反応にも適用可能であることを示した。本研究は、無保護糖同士の脱水的グリコシル化反応の開発に新たな指針を与えるものと考えられる。

第四章では、フルオラス溶媒の分散媒体としての活用を考え、通常、水相-有機相の二相間で反応が行われる相間移動触媒をモデル反応に、フルオラス溶媒とフルオラス添加剤の検討を行った。その結果、フルオラスジオール **1** が最も良好な結果をもって相間移動触媒反応を加速させることを見出すことができた。



さらに、本反応系を用いることで、相間移動触媒を用いるエポキシ化反応においても加速効果が観測されることが明らかにした。



PFMC: Perfluoromethylcyclohexane

反応系の観察によると、フルオラスジオール **1** とフルオラス溶媒 PFMC により、水相と有機相が PFMC 中に分散している様子が見られたことから、水相-有機相の二相間の界面の面積が増大することにより効率的な反応場として機能したものと考えられる。従って、本反応系は効率の良い相間移動触媒反応系という面にとどまらず、有機合成反応におけるフルオラス溶媒の新規な用途を開拓できたという面で興味深い。

以上、筆者は水およびフルオラス溶媒の特徴を活かした有機合成反応の開発を行った。本論文では、各章のそれぞれの反応において、水およびフルオラス溶媒が反応媒体として重要な役割を担っており、非常に興味深い。従って、本研究は、水とフルオラス溶媒を用いる有機合成の開発に新たな可能性を見出すものである。