

氏 名	櫻 井 真 吉
学 位 の 種 類	博士 (理学)
学 位 記 番 号	博甲第 237 号
学位授与の日付	2019 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文の題目	ジアシルヒドラジンの合成と反応、および、ポリカテナンの合成への展開
論 文 審 査 委 員	主査 神奈川大学 教授 木 原 伸 浩
	副査 神奈川大学 教授 加 部 義 夫
	副査 神奈川大学 教授 菅 原 正
	副査 神奈川大学 教授 山 口 和 夫

【論文内容の要旨】

本論文は、主鎖が環状コンポーネントだけからなるポリマーであるポリカテナンを合成するために、ポリカテナン合成を可能にするための基本反応の開発、それを用いたポリマー合成、ポリカテナン合成のためのモノマー合成、および、ポリカテナン合成の鍵化合物であるジアシルヒドラジンの新しい合成法の開発について述べたものである。本論文は、第一章「緒言」、第二章「ヘテロ Diels-Alder 反応による α -アミノカルボニル化合物の合成」、第三章「ジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いた Diels-Alder 重合」、第四章「ポリカテナン合成へのアプローチ」、第五章「DMF をホルミル化剤とした穏やかな条件でのホルムアミド類の合成」および第六章「総括」から構成されている。以下、各章ごとにその要旨を述べる。

第一章 緒言

本章では、本論文の目的を明らかにすべく、カテナンについて述べると共に、ポリカテナンを合成するために解決すべき課題について論じた。

カテナンは環状コンポーネント同士が互いに貫通した構造を持つ分子であり、ポリカテナンは環状コンポーネント同士が互いに貫通して連なることで高分子量化しているポリマーである。ポリカテナンの合成は難しく、これまで 70 年以上にわたって多くの研究者がその合成に挑戦してきたものの、きれいな直鎖状のポリカテナンの合成例は無い。一般に、マクロ環化反応の効率を上げるために、カテナン化は低濃度条件で行なわなければならない。しかし、高重合度のポリマーは、高濃度条件で得られる。ポリカテナン合成においては、この相反する条件を同時に満足しなければならないことが問題である。本章では、カテナンをモノマーとして用いることで、重合反応と環化カテナン化反応を分けて行うことを提案している。すなわち、(1)環状コンポーネント上にジエノフィルを持つカテナンをモノマーとして用い、(2)大環状ジエンモノマーとの協奏的環化重合によってポリカテナン骨格を持ったポリマーを得、(3)高分子反応で渡環結合を切断することによってポリカテナンを合成する、という戦略である。この戦略を実現するための最大の困難は渡環結合の切断にあり、アゾジカルボニルをジエノフィルとすることで、この困難が原理的には解決されることを提示した。さらに、この戦略でポリカテナンを合成するために解決されなければならない具体的課題について論じた。

第二章 ヘテロ Diels-Alder 反応による α -アミノカルボニル化合物の合成

ポリカテナンを合成するには、アゾジカルボニルをジエノフィルとした上で、ジエンとのヘテロ Diels-Alder 反応がモル比 1:1 でも定量的に進行しなければならない。さらに、渡環結合に相当する、Diels-Alder 成積体中の N-N 結合と C=C 結合が定量的に副反応なく切断されなければならない。この一連の反応は α -アミノカルボニル化合物の一般的合成法としてとらえることもできることを論じた。

ジアシルヒドラジンを酸化してアゾジカルボニルを定量的に得るような反応条件ではジエンも酸化されるため、ジアシルヒドラジンの酸化と Diels-Alder 反応は別々に行なわなければならないが、アゾジカルボニルは熱的に不安定なため単離精製は不可能であった。そこで、揮発性の次亜塩素酸-*tert*-ブチルを酸化剤として用いてジアシルヒドラジンを酸化し、酸化剤を留去した後にジエンを加えてヘテロ Diels-Alder 反応を行なった。ルイス酸として $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ や AgOTf を触媒として用いて反応を行うと、ジエンを 1 当量だけ用いても 0°C で定量的にヘテロ Diels-Alder 反応が進むことを明らかにした。Diels-Alder 成積体中の N-N 結合は、*tert*-ブタノールの存在下ヨウ化サマリウム(II)で還元することにより定量的に切断された。C=C 結合は-98°C でオゾン分解することにより定量的に切断された。いずれの反応も定量的に進むことから、本章で開発された α -アミノカルボニル化合物の合成反応がポリカテナン合成のための基本反応として利用できることを示した。また、この一連の反応はアミノ酸誘導体の合成法として一般性を持っているだけでなく、*exo* メチレンをもつジエンを用いることで、非対称に保護された二官能性の α -アミノカルボニル化合物を定量的に得る方法として有用であることを示した。

第三章 ジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いた Diels-Alder 重合

第二章で開発された基本反応を用いてポリカテナンを合成するには、アゾジカルボニルをジエノフィルとして用いて、実際に Diels-Alder 重合ができるかどうかを示す必要があること、また、ポリマー中の渡環結合の切断が高分子反応でも可能かどうかを示す必要があることを論じた。

二官能性のジアシルヒドラジンを酸化してジエノフィルモノマーとなる二官能性アゾジカルボニルを得た。スルホレンの熱分解反応を利用して二官能性ジエンモノマーを得た。ヘテロ Diels-Alder 重合を行なったところ、触媒として $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ を用いた時にはポリマーは得られなかったが、触媒として AgOTf を用いるとポリマーが得られた。Diels-Alder 成積体の熱安定性が高いため、得られたポリマーの熱分解温度は非常に高く、通常の Diels-Alder 重合体とは大きく異なる熱的性質を示した。得られたポリマーの C=C 結合をオゾン分解したところ、還元剤としてジメチルスルフィドを用いた時にはカルボニル基に由来する副反応がみられたが、還元剤をトリブチルホスフィンとすることで副反応なく C=C 結合が切断できることを明らかにした。

第四章 ポリカテナン合成へのアプローチ

ジアシルヒドラジン構造をもつカテナン型モノマーと大環状ビスジエン型モノマーの合成について論じた。フェノールを持つフェナントロリン銅(I)錯体を合成した。これを、ジアシルヒドラジンを持つアルキルヨージドと高度希釈条件下で環化した後、シアン化物イオンで銅(I)イオンを取り除くことで、各コンポーネントにジアシルヒドラジンを持つ[2]カテナンを収率 6% で得た。ジエン構造をもつアルキルヨージドを合成し、レゾルシノールあるいはその誘導体とのマクロ環化反応を検討した。そのまま環化すると、高度希釈条件下でもマクロ環化体の収率は低かった。レゾルシノールが電子密度の高い芳香環であることから、電子密度の低い芳香環との CT 相互作用による鋳型効果を検討した。電子密度の低い芳香環としてビオロゲンの存在下でマクロ環化反応を行なったと

ころ、収率 22%で大環状ビスジェン型モノマーが得られた。

第五章 DMF をホルミル化剤とした穏やかな条件でのホルムアミド類の合成

アミンのアシル化は重要な反応であるが、対応する酸塩化物や酸無水物が存在しないため、ホルミル化には特別な反応が必要とされる。DMF は最も広く利用されているギ酸誘導体であり、ホルミル化剤としても利用できるが、DMF は求電子性が低いので活性化剤が必要である。第三級アミン存在下シリル化剤を活性化剤として用いると穏やかな条件でアミンが *N*-ホルミル化できることが報告されているが、第二級アミンにしか適用できない。しかし、ジアシルヒドラジンの合成研究の過程で、このホルミル化系が第一級アミンにも適用できる可能性が発見された。DMF を溶媒兼ホルミル化剤として反応を検討し、第三級アミンの存在はむしろ反応を阻害すること、シリル化剤として TBSOTf が最も優れていることを明らかにした。TBSOTf を活性化剤として用いることで第一級アミンも収率よくホルミル化できることを明らかにした。特にアミノ酸誘導体やヒドラジドは収率よくホルミル化された。ホルミル化反応は極めて高い官能基選択性を示すことを明らかにした。DMF の代わりに DMAc を用いると、*N*-アセチル化できることも明らかにした。

第六章 総括

本章では本論文をまとめて論述し、ポリカテナン合成について、および、DMF を用いたホルミル化について、今後の展望を述べた。特に、本研究によりポリカテナンを合成するための基本的な問題が全て解決されたこと、本研究に基づくことで、世界で初めてのきれいな線状のポリカテナンが合成できると考えられることが述べられた。

【論文審査の結果の要旨】

本論文は、ポリカテナンの合成研究について論じたものである。また、ポリカテナンの合成研究の過程で発見された新しいホルミル化反応についても論じている。ポリカテナンは、最初に合成が試みられてから 70 年以上、多くの化学者の挑戦を退けてきた。それに対して本論文では従来試みられていない全く新しいアプローチとして、カテナンをモノマーとすること、協奏的環化反応で重合すること、高分子反応で渡環結合を切断することによりポリカテナンが合成可能であることを論じた。さらに、これら一連の変換に必要な反応を開発し、また、開発された反応で実際に重合と高分子反応による渡環結合切断ができることも示した。さらに、要求される分子構造上の特徴を全て備えたモノマーが合成できることも示した。これらの成果は、高分子合成化学の最難関の課題を解決するための全ての解を提示するものである。また、ポリカテナンの合成研究の過程で、 α -アミノケトンの原子効率の高い合成法、DMF を用いる極めて効率のよい *N*-ホルミル化法が開発された。これらの反応はポリカテナンの合成に留まることなく、様々な有用有機化合物の合成に広く応用できるものである。したがって本論文は高分子化学のみならず有機化学の発展にも大きく貢献するものである。以上のことから、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値があるものと認められる。