



Title	Studies on Germanium(II)-Promoted Reductive Carbon-Carbon Bond Formation
Author(s)	田中, 真哉
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/48652">http://hdl.handle.net/11094/48652</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名	田中真哉
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 21992 号
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科応用化学専攻
学位論文名	Studies on Germanium(II)-Promoted Reductive Carbon-Carbon Bond Formation (2 価ゲルマニウムの還元特性を活かした炭素骨格形成反応の開発)
論文審査委員	(主査) 教授 馬場 章夫  (副査) 教授 三浦 雅博    教授 茶谷 直人    教授 井上 佳久 教授 明石 満    教授 神戸 宣明    教授 生越 専介 教授 芝田 育也    教授 真嶋 哲朗    教授 安蘇 芳雄

### 論文内容の要旨

炭素と同族の 14 族元素であるスズ、ケイ素は、有機化学、有機金属化学の分野で頻繁に用いられ、高効率、高選択的変換反応に欠かすことのできない存在である。一方、ゲルマニウムは同族の 14 族元素の中でも特に合成的利用が少なくその性質はほとんど明らかにされていない。ゲルマニウムは、炭素、ケイ素と異なり、低原子価の 2 価状態でも安定に存在するが、同時に 4 価になる傾向も強い。本研究では 2 価ゲルマニウムのこの性質を利用した還元的炭素骨格形成反応を開発し、他金属には見られないゲルマニウムの性状を解明した。

#### 第一章 プロモアルデヒドとアルデヒド間での還元的クロスアルドール反応

$\text{GeCl}_2$  を用いた  $\alpha$ -プロモアルデヒドとアルデヒドの還元的なクロスアルドール反応について述べる。本手法により従来困難な形式であったアルデヒド間クロスアルドール反応の実用的手法が確立された。また、理論計算、NMR 等の解析から、4 価ゲルマニウムの Lewis 酸性がきわめて低いことが生成物の単離を可能にしているという興味深い性質を発見した。

#### 第二章 プロモケトンと *N*-アルキルイミン間での還元的 Mannich 型反応

重要な合成素子である  $\beta$ -アミノケトンの合成経路として、 $\text{GeCl}_2$  を用いたプロモケトンとイミン間での還元的 Mannich 型反応がきわめて有効であることを見出した。本手法により有効な合成手法が確立されていなかった、ケトンエノラートの *N*-アルキルイミンへの付加を確立した。さらに、この付加反応を鍵段階として用い降圧剤である Be-2254 の短工程合成を達成した。本系においてゲルマニウム種は、1)プロモケトンの還元、2)C-C 結合形成反応、3)生成物安定化など、非常に多彩な役割を担っていることが明らかとなった。

ゲルマニウムを用いた合成経路開発過程において、新規キノリン合成経路を発見した。DMSO 溶媒中、触媒量の HCl によりカルボニル化合物とイミン間での環化縮合反応が効果的に進行した。本手法は、原料が安価、金属触媒等が不要、また空気中の酸素を反応に利用することで水のみを副生するなど、きわめて実践的合成法であることが実証できた。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文では、従来合成利用のほとんどないゲルマニウムを用いた新規合成経路として、2価ゲルマニウムを用いた還元的炭素骨格形成反応が開発されている。さらに、他金属には見られないゲルマニウムの優れた性状も解明されている。検討内容の概要を以下に示す。

(1)  $\text{GeCl}_2$  を用いた  $\alpha$ -プロモアルデヒドとアルデヒドの還元的なクロスアルドール反応が達成されている。本手法により従来困難であったアルデヒド間クロスアルドール反応の実用的手法が確立されている。また、理論計算、NMR 等の解析から、4価ゲルマニウムの Lewis 酸性がきわめて低いことが生成物の単離を可能にしているという興味深い性質を発見している。

(2) 重要な合成素子である  $\beta$ -アミノケトンの合成経路として、 $\text{GeCl}_2$  を用いたプロモケトンとイミン間での還元的 Mannich 型反応がきわめて有効であることを見出している。本手法により、有効な合成手法が確立されていなかったケトンエノラートの *N*-アルキルイミンへの付加反応を確立している。さらに、この付加反応を鍵段階とした降圧剤である Be-2254 の短工程合成を達成している。本手法においてゲルマニウム種は、(i)プロモケトンの還元、(ii)C-C 結合形成反応、(iii)生成物安定化など、非常に多彩な役割を担っていることが解明されている。

(3) ゲルマニウムを用いた合成反応の開発過程において、キノリンの新規合成経路を発見している。DMSO 溶媒中、触媒量の HCl によりカルボニル化合物とイミン間での環化縮合反応が効果的に進行している。本手法は、原料が安価、金属触媒等が不要、また空気中の酸素を反応に利用することで水のみを副生するなど、きわめて実践的合成法であることが実証されている。

以上のように、本論文ではゲルマニウムの性質解明とその特長を活かした合成経路開発を目的とし、従来の有機金属種では困難であった合成経路の開発に至っている。一連の研究によって有機合成におけるゲルマニウムの有用性が認識され、さらなる発展が期待される。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。