



|              |                                                                                 |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | コバルトポルフィリン錯体を触媒とする共役オレフィンの還元的酸素付加反応                                             |
| Author(s)    | 菅本, 和寛                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 1999, 博士論文                                                                |
| Version Type | VoR                                                                             |
| URL          | <a href="https://doi.org/10.11501/3155633">https://doi.org/10.11501/3155633</a> |
| rights       |                                                                                 |
| Note         |                                                                                 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|               |                                                                                                                                              |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 菅 本 和 寛                                                                                                                                      |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (工 学)                                                                                                                                    |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 4 2 8 2 号                                                                                                                                |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 11 年 2 月 25 日                                                                                                                            |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当                                                                                                                             |
| 学 位 論 文 名     | コバルトポルフィリン錯体を触媒とする共役オレフィンの還元的酸素付加反応                                                                                                          |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 井上 佳久<br>(副査)<br>教 授 野村 正勝    教 授 村井 眞二    教 授 池田 功<br>教 授 馬場 章夫    教 授 黒澤 英夫    教 授 松林 玄悦<br>教 授 真嶋 哲朗    教 授 坂田 祥光    教 授 田中 稔 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、コバルトポルフィリン錯体を触媒とする還元的酸素付加反応の特徴、適用範囲、反応機構の解明、ケトンやアルコールのワンポット合成への応用、還元的ニトロソ化反応への展開、および開発した一連の変換反応の生理活性天然有機化合物合成への応用など、基礎から応用にわたる研究成果についてまとめたものである。

本論文は、緒論と本論 3 章から構成されている。

緒論では、本研究の背景、目的と意義、研究内容の概要について述べている。

第 1 章では、還元的酸素付加反応の反応条件の最適化、基質適用範囲および反応の選択性などを詳細に述べている。本反応が温和な条件下で進行し、位置ならびに基質特異的な反応であること、および適当な後続反応と組み合わせることによりケトンやアルコールのワンポット合成が可能なことを明らかにしている。さらに反応機構についても述べている。

第 2 章では、開発した還元的酸素付加反応を生理活性天然有機化合物の全合成へ応用し、反応の有用性を確認した結果について述べている。生体内脂質過酸化生成物である 4-ヒドロキシ-2-アルケナール、ショウガより単離された 4 種類の抗酸化作用を示すフェノール誘導体、およびコーン肝芽の水抽出物から単離された抗癌性を有するマクロリドの *R* 体と *S* 体の両光学活性体を還元的酸素付加反応を鍵反応として利用して全合成している。さらに合成した化合物の構造-生理活性相関評価や生化学的分析への応用について述べている。

第 3 章では、還元的酸素付加反応を、分子状酸素に代え亜硝酸エステルを用いることで、還元的ニトロソ化反応へ展開した結果について述べている。反応の選択性や適用範囲を明らかにし、抗癌性ステロイドオキシムの合成へ応用した結果をまとめている。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、通常合成が困難なヒドロペルオキシドの合成の分野に新たな方法論を提供するものである。ここに述べられているコバルトポルフィリン錯体を触媒とする共役オレフィンの還元的酸素付加反応は、分子状酸素を酸素源として実現した従来報告例のない新規な共役オレフィンのヒドロペルオキシ化反応である。還元的酸素付加反応の適用範囲、反応機構および反応の応用について詳細に検討されており、得られた主な成果を要約すると次の通りである。

- (1) 還元的酸素付加反応は、分子状酸素を酸素源として、通常不安定で合成が困難なヒドロペルオキシドを高収率で合成できる反応であり、かつ温和な条件下（室温、酸素圧 1 気圧）高いターンオーバー数で進行することを示している。
- (2) 還元的酸素付加反応は、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -不飽和カルボニル化合物は  $\gamma$  位が、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物およびスチレンは  $\alpha$  位がヒドロペルオキシ化される高い酸素化位置選択性を有し、さらに非共役オレフィンとは反応しない基質特異性を有している反応であることを明らかにしている。本論文で達成した共役オレフィンのヒドロペルオキシ化反応は、従来報告例のない新規な反応で、ヒドロペルオキシドの新合成方法として価値が高いことを示している。
- (3) 還元的酸素付加反応後、引き続いて反応混合物をアセチル化条件で処理するワンポット法により共役オレフィンのオキシ化反応を達成し、詳細に検討した結果をまとめている。 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -不飽和カルボニル化合物から  $\gamma$ -オキシ- $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物を、またスチレン類からアセトフェノン類を位置選択的に収率よく合成できることを示している。
- (4) 還元的酸素付加反応後、亜リン酸トリメチルを添加するワンポット法により、共役オレフィンからヒドロキシ体へ直接変換する反応を詳細に検討した結果をまとめている。 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -不飽和カルボニル化合物、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物、スチレン類から相当するヒドロキシ体を収率よくできることを示している。
- (5) 還元的酸素付加反応の反応機構を考察している。重水素化したトリエチルシランを用いた重水素ラベル位置に関する実験、コバルトポルフィリン錯体の ESR 測定による基質オレフィンの配位構造に関する実験から  $\sigma$ -アルキルコバルト種を経由するオレフィンの酸素化反応機構を提案している。
- (6) 開発した還元的酸素付加反応を生理活性天然有機化合物の全合成へ応用し、反応の有用性を確認した結果についてまとめている。生体内脂質過酸化生成物である 4-ヒドロキシ-2-アルケナール、ショウガより単離された 4 種類の抗酸化作用を示すフェノール誘導体、コーン胚芽の水抽出物から単離された抗癌性を有するマクロリドの (*R*)-体と (*S*)-体の両光学活性体を還元的酸素付加反応を鍵反応として全合成した結果を示している。さらに合成した化合物の構造-生理活性相関評価や生化学的分析への応用を示している。
- (7) 還元的酸素付加反応を、分子状酸素に代え亜硝酸エステルを用いることで、還元的ニトロソ化反応へ展開した結果についてまとめている。反応の選択性や適用範囲を明らかにし、抗癌性ステロイドオキシムの合成へ応用できることを示している。

以上のように、本論文はコバルトポルフィリン錯体を触媒、トリエチルシランを還元剤とし、分子状酸素を利用する共役オレフィンの還元的酸素付加反応によりヒドロペルオキシドを合成する新規な変換反応を実現させており、その研究内容は学問的にも興味深く、実用的にも新たな道を拓くものである。よって本論文は、博士論文として価値あるものと認める。