OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノール誘導体への炭素求核種導入反応の開発とその応用
Author(s)	有澤, 光弘
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3155318
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	有澤光弘（ありさわみつひろ）
博士の専攻分野の名称	博士（薬学）
学位記番号	第 14564 号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学位論文名	**超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノール誘導体への炭素求核種導入反応の開発とその応用**
論文審査委員	（主査） 教授 北 泰行 （副査） 教授 大森 秀信　教授 今西 武　教授 小林 資正

論文内容の要旨

1886年にWillgerodtらによって3価の超原子価ヨウ素試薬が合成されて以来，数多くの超原子価ヨウ素試薬が合成されたが，有機合成反応に有効に利用されるようになったのは，1980年代に入ってからのことである。すなわち，超原子価ヨウ素試薬が，水銀（II），タリウム（III），鉛（IV）等の重金属酸化剤と比較的類似した反応性を示し，且つ，それらと比較して毒性が低いことから，一躍これらの化合物が注目を集めるようになった。

一方，超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノール誘導体における炭素－炭素結合形成反応は合成化学的だけでなく生合成機構的にも，極めて重要な反応であり幾つかのグループにより報告されているが，収率の良い反応は少なかった。著者らの研究室では求核性が低く高極性の1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol（$(CF_3)_2CHOH$）や2,2,2-trifluoroethanol（CF_3CH_2OH）を反応溶媒として用いることにより本炭素－炭素結合形成反応が一般性の高い実用的な反応であることを明らかにし，種々の新規反応を報告すると共に，天然物合成にも応用してきた。

すなわち，フェノール誘導体はフェノールの酸素原子と超原子価ヨウ素試薬のヨウ素中心が反応して，活性な中間体を生成し，芳香環の*para*位に炭素求核種が導入される反応，並びにフェノールエーテル誘導体と超原子価ヨウ素試薬との反応により生じるカチオンラジカル中間体に炭素求核種であるβ－ジケトン類が導入される反応を報告してきた。

このような背景下，著者はフェノール及びフェノールエーテル誘導体と超原子価ヨウ素試薬であるphenyliodine bis（trifluoroacetate）（PIFA）を用いる新しい炭素－炭素結合形成反応の開発を検討した結果，以下に示す新知見を得ることができた。

1）Norbelladine誘導体とPIFAをCF_3CH_2OH中－40度で反応させると，*para-para'*位での位置選択的酸化的カップリング反応が進行することを見出した。更に，本手法を応用して，crinine-type *Amaryllidaceae* alkaloid,（+）-maritidine合成における鍵化合物の合成に成功した。

2）1）の知見を応用し，norbelladine誘導体の*para-ortho'*位での位置選択的酸化的カップリング反応の開発に成功した。得られたカップリング体から，アルツハイマー病治療を指向したアセチルコリンエステラーゼ阻害薬として近年注目されているgalanthamine-type *Amaryllidaceae* alkaloidsの簡便な合成法を開発することに成功し，

galanthamine, narwedine, lycoramine, norgalanthamine の合成 sanguinine の初めての合成に成功した。本合成法は，従来法に比較して，様々な誘導体を容易に合成できる新しい合成法である。

3）二つの芳香環をテンプレートで結んだ基質の分子内ビアリールカップリング反応の開発に成功し，フェノールエーテル誘導体の芳香環へ電子豊富な芳香環も炭素求核種として導入可能であることを明らかにした。また，得られたカップリング体のテンプレートを選択的に脱離することにも成功し，収率良く種々の対称及び非対称ビアリール体を得る方法を見出した。

論文審査の結果の要旨

近年，ヨウ素の多価化合物である超原子価ヨウ素試薬は，重金属酸化剤と類似した反応性を示し，かつ，それらと比較して毒性が低いことから多くの注目を集めている。

これまで，フェノール誘導体における炭素－炭素結合形成反応は，合成化学的だけでなく生合成機構的にも極めて重要な反応として，重金属酸化剤を用いる反応が多く報告されているが，概して収率が低く一般性も乏しく，さらに毒性が強いという問題点があった。

こういった背景下，有澤君は，フェノールおよびフェノールエーテル誘導体と超原子価ヨウ素試薬である phenyliodine bis (trifluoroacetate) (PIFA) を用いる炭素－炭素結合形成反応を検討した結果，norbelladine 誘導体の *para-para'* 位選択的カップリング反応および *para-ortho'* 位選択的カップリング反応に成功し，後者の反応を利用し，種々の galanthamine 型 *Amaryllidaceae* アルカロイド類の簡便な新合成法を開発した。また，二つの芳香環をテンプレートで結んだ基質の新規分子内ビアリールカップリング反応の開発に成功した。

以上の成果は，博士（薬学）の学位論文に値するものと認める。