The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 高原子価ヨウ素化合物・ （ジアシロキシヨード） ベンゼンを用いる有機合成反応 |
| Author(s) | 矢倉, 隆之 |
| Citation | 大阪大学, 1989, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/36401 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

【8】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 矢倉隆之（やくらたかゆき） |
| 学位の種類 | 薬学博士 |
| 学位記番号 | 第 8638 号 |
| 学位授与の日付 | 平成元年3月24日 |
| 学位授与の要件 | 薬学研究科薬品化学専攻<br>学位規則第5条第1項該当 |
| 学位論文題目 | **高原子価ヨウ素化合物・（ジアシロキシヨード）ベンゼンを用いる有機合成反応** |
| 論文審査委員 | (主査)<br>教授 岩田 宙造<br>(副査)<br>教授 北川 勲　教授 冨田 研一　教授 枡井雅一郎 |

## 論文内容の要旨

1886年にWillgerodtがヨードベンゼンを塩素化すると3配位のヨウ素化合物(dichloroiodo)benzeneが得られることを見い出して以来，iodosylbenzene，iodylbenzene，diaryliodonium塩など多くの高原子価ヨウ素化合物が合成されたが，有機合成化学にはほとんど用いられていなかった。最近になって，3配位ヨウ素化合物特に（diacetoxyiodo）benzene〔PhI $(OCOCH_3)_2$, PIDA〕が四酢酸鉛や酢酸タリウム（Ⅲ），酢酸水銀（Ⅱ）等の重金属酸化剤と比較的類似した反応性を示したり，また独特の反応挙動を示したりすることが報告され，入手が容易で毒性も少なく取り扱いやすい高原子価ヨウ素化合物が重金属酸化剤に代わる新しい酸化剤として一躍注目を集めるようになってきた。

著者は数年前より高原子価ヨウ素化合物の反応性に興味を抱き，中でも安定で取り扱いやすいPIDA並びに〔bis（trifluoroacetoxy）iodo〕benzene〔PhI$(OCOCF_3)_2$, PIFA〕を用いる以下の(1)〜(7)の新しい酸化反応を開発することができた。

(1) 硝酸タリウム（Ⅲ）〔TTN〕を用いるアルキルアリールケトン類の酸化的1，2ーアリール転位反応は非ステロイド系抗炎症薬2ーアリールアルカン酸類の一般的な合成法である。しかし，TTNの強い毒性のために，医薬品合成には大きな問題点となっている。著者は，アルキルアリールケトン類と毒性の少ないPIDAをオルトギ酸メチル又はメタノール中，酸存在下で反応させると，酸化的1，2ーアリール転位反応が進行し，2ーアリールアルカン酸エステル類が収率良く得られることを見い出した。さらに，これを用いて抗炎症薬イブプロフェンの合成及びクリダナックの重要合成中間体の合成を行うことができた。

(2) 近年，αーアシルスルホキシド類がPummerer反応条件下，炭素－炭素結合形成反応を起こすこと

が明らかになり，有機合成化学上有用な反応となっている。著者は，α－アシルスルフィド類とＰＩＦＡを反応させるとPummerer 型の反応が進行して分子内Friedel－Crafts 型反応，オレフィン環化反応が起こることを見い出した。

(3) ジヒドロキシアセトン側鎖は，アントラサイクリン系抗生物質アドリアマイシン及びその同族体やコルチコステロイドなどに共通する部分構造であり，ケト基からジヒドロキシアセトン基への効果的な変換反応の確立は非常に重要な課題である。著者は，ケトンから容易に得られるエチニルカルビノール類とＰＩＦＡ を反応させると，一挙にジヒドロキシアセトン類が収率良く得られることを見い出し，ケト基からジヒドロキシアセトン基への効果的な変換反応を確立することができた。

(4) α－メチレンを有するケトン類の高原子価ヨウ素化合物による酸化反応は，α－ヒドロキシジメチルアセタールを与える非常に興味深い反応であるが，α，β－不飽和カルボニル化合物の酸化反応についてはほとんど報告がない。著者は，エノール化しないα，β－不飽和カルボニル化合物やエノール化し得るβ－モノ置換α，β－不飽和カルボニル化合物とＰＩＤＡとのメタノール中での反応では，α－ヒドロキシジメチルアセタール－β－メトキシ体が主成績体として得られ，エノール化し得るβ，β－ジ置換α，β－不飽和カルボニル化合物とＰＩＤＡ との反応では，α′－ヒドロキシ体が主成績体として得られることを明らかにした。

(5) キノンモノアセタール類は求核及び求電子試剤との反応に対して位置特異性を持つキノン等価体として，有機合成化学上極めて重要な化合物であり，種々の天然物の合成中間体として利用されている。著者は，アルコール中で p－アルコキシフェノール類とＰＩＦＡ を反応させると，p－ベンゾキノンモノアセタール類が高収率で得られることを見い出した。また，p－位側鎖にカルボキシル基や水酸基を有するフェノール類とＰＩＦＡ との反応では，分子内スピロ閉環反応が起こり対応するスピロ化合物が得られることがわかった。

(6) p－キノン類及びその誘導体は，合成中間体として有用であるだけでなく多くの生物活性天然物質の必須構造として重要な化合物であるため，これらの効率の良い合成法の確立は有機合成化学上重要な課題の一つである。著者は，水存在下で p－アルコキシフェノール類や４－アルコキシ－１－ナフトール類をＰＩＦＡ と反応させると，対応する p－キノン類が高収率で得られることを見い出した。酸に不安定な官能基を持つフェノールの酸化の場合は，炭酸カリウムを存在させれば二次的に加水分解されることなく対応する p－キノンが得られることがわかった。

(7) 含窒素スピロジエノン構造は，強い細胞毒性を持つ discorhabdin アルカロイド類に見られる重要な共通構造で，非常に興味深い構造である。著者は，分子内にアミノキノン構造を持つフェノールとＰＩＦＡ との反応において，フェノール性水酸基をシリル基で保護してアミノキノン部の反応を優先させると，分子内スピロ閉環反応が進行して，含窒素スピロジエノン体が高収率で得られることを見い出した。

# 論文の審査結果の要旨

本論文は高原子価ヨウ素化合物，（diacetoxyiodo）benzene〔PIDA〕および〔bis（trifluoroacetoxy）iodo〕benzene〔PIFA〕を用いる新しい酸化反応を開発した研究である。先ずPIDAを用いる酸化反応で1）アルキルアリールケトンの酸化的1，2アリール転位反応，2）α，β－不飽和カルボニル化合物へのヒドロキシ基の導入反応を，PIFA を用いる反応では1）α－アシルスルフィド類の分子内Friedel－Crafts 型反応による環化反応，2）エチニル基のヒドロキシケトン基への変換，3）p－アルコキシフェノール類のp－ベンゾキノンモノアセタール類およびp－キノン類への効果的変換，4）新しい含窒素スピロジエノン体の合成反応を見つけた。

以上の成果は薬学博士の学位請求論文として価値あるものと認める。