

Title	超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノールエーテル類への新規な求核的置換基導入反応
Author(s)	高田, 威
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40527
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	高 田 威 <small>たか だ たけし</small>
博士の専攻分野の名称	博士(薬学)
学位記番号	第 13801 号
学位授与年月日	平成10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エーテル類への新規な求核的置換基導入反応
論文審査委員	(主査) 教授 北 泰行 (副査) 教授 大森 秀信 教授 岩田 宙造 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化合物である PhICl_2 が合成されて以来、20世紀中頃までに、3価、5価等の超原子価ヨウ素化合物が、およそ1300種類ほど合成されたが、有機合成反応にはほとんど用いられていなかった。その後1980年代初期に、超原子価ヨウ素化合物が、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、またそれらと比べて毒性の低い酸化剤として働くことが明らかにされ、一躍これらの化合物が注目を集めるようになった。特に、 $\text{PhI}=\text{O}$ 、 $\text{PhI}(\text{OCOCH}_3)_2$ (PIDA)、 $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ (PIFA)、 $\text{PhI}(\text{OH})$ (OTs) 等の試薬に関する反応性の検討が、国内外の研究グループによって活発に行われてきた。

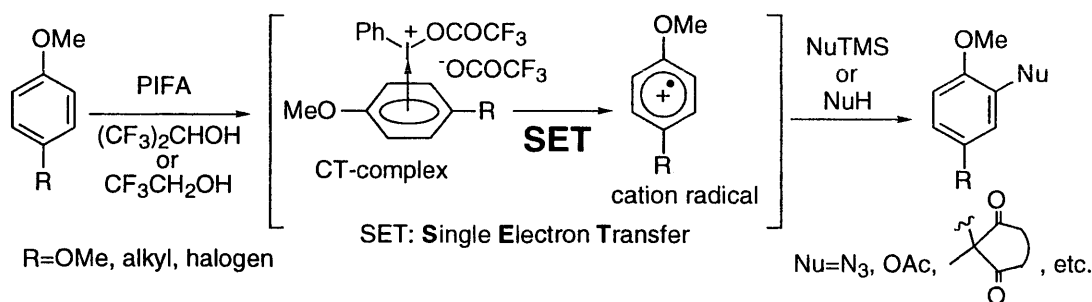
これらの超原子価ヨウ素試薬の構造は、3価の試薬を例にした場合、2つの電気陰性な配位子がアピカル位を占め、これらが3中心4電子 [3c-4e] の超原子価結合をとっており、アピカル配位子上に負電荷、ヨウ素原子上に正電荷の偏りを有している。また、これらの試薬は、ヨウ素原子上でのリガンド交換が容易に進行し、安定な八隅子構造をもつ1価のヨウ素化合物に戻ろうとする性質により、非常に優れた脱離能を有し、容易にリガンドカップリングを行う。すなわち、このような反応挙動は、有機遷移金属化合物の酸化的付加体が、容易に配位子交換を起こし、その後、還元的脱離を伴って配位子間の結合生成を行う反応と極めて類似している。

このような反応性を利用した超原子価ヨウ素試薬を用いる有機合成反応の進展は、1980年代後半から現在に至るまでに目覚ましいものがあり、数々の有用な反応が開発されてきた。著者らの研究室でも、1980年代前半から超原子価ヨウ素試薬としてPIDA、PIFA等を用い、種々の新規な酸化反応を開発してきた。例えば、超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノール誘導体の *p*-キノンモノアセタール類、*p*-キノン類への変換反応、分子内スピロ閉環反応等の新反応を報告している。これらの反応は、フェノール性水酸基が、超原子価ヨウ素試薬のヨウ素部位を求核攻撃して生成する反応中間体に対して、分子内、あるいは分子間に存在する求核種が反応して進行している。

一方、フェノールエーテル類は、フェノール類とは異なり、超原子価ヨウ素試薬等の酸化剤に対して反応不活性であると思われていたため、超原子価ヨウ素試薬によるフェノールエーテル誘導体の酸化反応の報告例は皆無であった。著者は、*p*-ジメトキシベンゼンを、ジクロロメタン (CH_2Cl_2) 中PIFAと室温で反応させてもほとんど反応しないが、長時間反応させると、PIFAから生じたトリフルオロアセトキシアニオンにより、芳香環に酸素官能基(OH基)が導入された化合物がわずかながら得られることに興味を抱き、求核種存在下での超原子価ヨウ素試薬とフェノールエーテル誘導体の反応を詳細に検討した結果、以下の知見を得ることができた。

1) フェノールエーテル類と PIFA を、高極性で求核性の低い溶媒である $(CF_3)_2CHOH$ 中で反応させ、これに $TMSN_3$ を反応させることにより、芳香環に直接アジド基を導入できるという新反応を見出した。本反応は、電子豊富なフェノールエーテルの芳香環と求核種であるアジドアニオンが芳香環上で反応する、一種の極性転換が起こった極めて興味深い反応例である。続いて、本反応を拡張し、アセトキシ基や β -ジカルボニル化合物等の、酸素・炭素求核種の導入にも成功した。

2) 本反応の機構を考察した結果、フェノールエーテル類と PIFA が CT-錯体を生成し、これが直ちに 1 電子移動 (SET) を起こして反応活性なカチオンラジカル中間体を生じて求核種導入反応が進行する、全く新しい反応機構を提案した。UV, ESR スペクトルを用いて本反応を追跡した結果、活性中間体と考えられるカチオンラジカル中間体の存在を確認できた。



3) それ自身が酸化反応を受け易い硫黄求核種導入反応について検討した結果、求核種として、チオフェノール類、 $TMSSCN$ 等を用いると、他の求核種と同様に種々のアルコキシベンゼン類、およびアルコキシナフタレン類に対して、スルフェニル基、チオシアナト基が導入された化合物を収率良く得ることができた。

4) *p*-位側鎖にベンジルプロトン有するフェノールエーテル類へのアジド基導入反応では、反応溶媒の種類により、アリールアジド体、およびベンジルアジド体を、それぞれ選択的に得ることができた。

論文審査の結果の要旨

ヨウ素の多価化合物である超原子価ヨウ素化合物は古くから見出されていたが、有機合成反応には殆ど用いられていなかった。しかし、これらが水銀(II)、タリウム(III)、鉛(IV)等の重金属化合物と比較的類似した反応性を示したり、超原子価化合物独特の反応挙動を示し、またそれらと比べて毒性が少ない酸化剤として働くことが明らかにされ、一躍注目されるようになってきた。

高田君は、こういった背景下これ迄殆ど反応が検討されていなかったフェノールエーテル類と超原子価ヨウ素試薬との反応を検討し、これが、カチオンラジカル中間体を生じ、種々の求核種を存在させると芳香環に直接求核種が導入できるという新反応を見出した。有機金属試薬を用いなくて芳香族フェノールエーテル類に直接、 N_3 、OAc、炭素求核種、SPh、SCN 基等を導入するという画期的な反応を開発し、この分野の先駆的な研究を行った。

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。