OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	New Synthetic Methods of Cyclic Peroxides Using Alkene Ozonolysis
Author(s)	牛越, 由浩
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40580
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	牛越由浩（うしごえよしひろ）
博士の専攻分野の名称	博士（工学）
学位記番号	第 13866 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 工学研究科物質化学専攻
学位論文名	New Synthetic Methods of Cyclic Peroxides Using Alkene Ozonolysis （アルケンのオゾン酸化を利用する環状過酸化物の新規合成反応の開発）
論文審査委員	（主査） 教授 野島 正朋 （副査） 教授 小松 満男　教授 大島 巧　教授 米山 宏 教授 甲斐 泰　教授 足立 吟也　教授 城田 靖彦 教授 平尾 俊一　教授 新原 皓一　教授 田川 精一

論文内容の要旨

本論文は，アルケンのオゾン分解の鍵中間体カルボニルオキシドを利用する，安全かつ一般性の高い環状過酸化物の新規合成反応開発に関する研究をまとめたものであり，緒論，本論三章，および結論から構成されている。

緒論では，有機過酸化物の一般的な性質について述べ，またいくつかの天然過酸化物が抗マラリア剤として有効であることを紹介している。さらに，マラリアが現在もなお未克服の深刻な感染症であることを具体的に示したうえで，新規抗マラリア剤としての環状過酸化物合成の重要性について述べている。

第1章では，プロトン性溶媒のカルボニルオキシド捕獲において，溶媒の立体因子と求核性が，捕獲効率にどのような影響を及ぼすかを検討している。また，シクロアルケンのオゾン化に由来するカルボニルオキシドのプロトン性溶媒による捕獲では，二つの捕獲様式，すなわち溶媒による直接捕獲過程と隣接するカルボニル基による部分捕獲を経由する過程が関与しうるが，基質及び溶媒を選択することで，後者の過程で得られるα－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルの選択的合成が可能なことを明らかにしている。

第2章では，α－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルが，酸触媒条件下で脱アルコールし，形式的1，5－双極子として働くことを見いだしている。すなわち，この大きな合成ユニットと各種求双極子との環化付加反応をおこなうことで，形式的高次環化付加に由来すると考えられる中員環過酸化物の多様な新規合成反応を開発している。具体的には，これら新規合成反応を利用して，7員環過酸化物1，2，4，6－テトロキセパン，8員環過酸化物1，2，4，6，8－ペントキソカン，9員環過酸化物1，2，4，6，8－ペントキソナン，10員環過酸化物1，2，4，6，7，9－ヘキソキセカン誘導体の合成に成功している。

第3章では，不飽和アルコール中でのビニルエーテルのオゾン化で，不飽和ヒドロペルオキシアセタールが容易に得られることを明らかにしている。この捕獲体に存在する炭素－炭素二重結合とヒドロペルオキシ基を利用した分子内環化反応により，様々な官能基をもつ環状過酸化物の合成に成功している。特に興味深いこととして，適切な分子内環化反応の条件を選択することで，目的の大きさの環状過酸化物を選択的に合成することが可能であることを明らかにしている。

結論では，本研究の成果をまとめるとともに，その意義について述べている。

論文審査の結果の要旨

熱帯および亜熱帯域においては現在もなお，毎年多数のマラリア罹病者が発生しており，その死亡率も高い。マラリア克服という観点から最近注目されているのが，新規治療薬である各種天然および合成有機過酸化物であり，過酸化物骨格をもつ抗マラリア新薬の開発が有機合成化学における重要な研究課題となっている。しかしながら，有機環状過酸化物の合成法は限られており，安全で一般性の高い合成はまだ報告例が少ないのが実状である。また，従来の合成法では，過酸化水素，酸素分子など酸素原子2個からなる小さな合成ユニットを用いており，7員環以上の員環数を持つ環状過酸化物の合成はきわめて困難である。このような背景をもとに，本研究は，アルケンのオゾン分解の鍵中間体，カルボニルオキシドを出発物質として利用する，一般性の高い環状過酸化物の新規合成法の開発を目的として行われている。その主な成果は以下のとおりである。

(1)カルボニルオキシドの各種プロトン性溶媒による捕獲効率を検討し，溶媒の立体効果とともに，溶媒の求核性も重要な要素であることを明らかにしている。

(2)カルボニルオキシドはアルコールで捕獲され，α－アルコキシアルキルヒドロペルオキシドを生ずる。しかし，ある種の立体規制を持つシクロアルケンの場合，隣接カルボニル基の部分捕獲が関与した，α－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルが生成することを見いだしている。さらに，基質の構造および溶媒を選択することで，α－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルの選択的合成に成功している。

(3)酸触媒存在下では，α－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルからアルコールが容易に脱離する。したがって，適当な求双極子存在下でα－アルコキシ－α′－ヒドロペルオキシエーテルは形式的1，5－双極子の前駆体としてはたらき，多様な求双極子に環化付加することで，7員環から10員環という珍しい員環数を持つ環状過酸化物が合成可能なことを見いだしている。

(4)過剰量の不飽和アルコール共存下でも，電子に富むビニルエーテルは求電子的なオゾンと選択的に反応し，対応するアルコール捕獲体，不飽和ヒドロペルオキシアセタールを効率よく生じることを明らかにしている。

(5)不飽和ヒドロペルオキシアセタールは様々なメディエーターと反応し，分子内環化に由来して，多様な骨格を持つ環状過酸化物が合成可能なことを明らかにしている。特に，反応条件を選択することにより，分子内環化の位置が制御可能であること，またハロゲン，ヒドロキシル基などの化学的に変換容易な官能基の導入が可能なことも見いだしている。

以上のように本論文は，カルボニルオキシドのプロトン性溶媒による捕獲体を出発物質として利用する，安全，かつ効率のよい環状過酸化物の新規合成反応を確立している。ここで見いだされた新手法により，様々な員環数と官能基をもつ環状過酸化物の合成が可能なことを明らかにしている。その成果は有機合成化学，特に有機過酸化物化学の発展に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。