

Title	Mechanism of Co(II)-Catalyzed Autoxidation of Alkenes and Application to the Synthesis of Yingzhaosu A Analogues
Author(s)	徳安, 孝寛
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44884
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 とく 徳 安 孝 寛
 博士の専攻分野の名称 博 士 (工 学)
 学 位 記 番 号 第 1 8 6 7 0 号
 学 位 授 与 年 月 日 平成 16 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 Mechanism of Co(II)-Catalyzed Autoxidation of Alkenes and
 Application to the Synthesis of Yingzhaosu A Analogues
 (2 価のコバルト錯体を用いるアルケンの自動酸化機構の解明とイング
 ザオス A 類縁体合成への応用)
 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 桑 畑 進
 教 授 甲 斐 泰 教 授 今 中 信 人 教 授 平 尾 俊 一
 教 授 町 田 憲 一 教 授 田 川 精 一 教 授 新 原 皓 一
 教 授 茶 谷 直 人

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は 2 価のコバルト錯体を用いるアルケンの自動酸化を利用する第 2 級および第 3 級不飽和ヒドロペルオキシドの簡便かつ一般性の高い合成法の開発、ならびにその応用展開としての天然環状過酸化物イングザオス A の類縁体合成に関する研究をまとめたものであり、緒言、本論 3 章、および総括から構成されている。

緒言では、本研究の目的と意義ならびにその背景について記述している。特に、遷移金属錯体を触媒とする酸素酸化の特徴と反応性の違いについて述べるとともに、有機過酸化物の有する化学的特性とそれを反映した環状過酸化物の抗マラリア特性について示し、これまでの研究例とその問題点について述べている。

第 1 章では、2 価のコバルト錯体を用いるアルケンのトリエチルシリルペルオキシ化反応の妥当な反応機構を提唱している。その根拠として、コバルト(III)-ペルオキシおよびアルキル錯体が同酸化反応の触媒として作用すること、アルキルおよびアルキルペルオキシラジカルの関与を実証したことが挙げられるが、ここで提案された機構は、アルケンの酸化の位置選択性および相対反応性と一致することも見出している。さらに、コバルト(III)-ペルオキシ錯体とシランとの金属交換反応により、コバルト(III)-ヒドリド錯体が形成されることを見出している。

第 2 章では、アルケンの相対反応性に及ぼす置換基の効果を利用することで、ジエンの位置選択的酸化を実現し、不飽和ヒドロペルオキシド合成へと展開させることに成功している。さらに、ジエンを基質とする反応では、不飽和ペルオキシラジカルが中間体として生成する事実に着目し、その分子内環化を利用する一段階での環状過酸化物合成にも成功している。また、この競争反応を制御し、生成物を選択的に合成するための最適条件についても示し、基質の構造、溶媒の種類ならびに反応溶液の濃度が大きな影響を及ぼすことを明らかにしている。

第 3 章では、オゾンおよび $I^+(\text{collidine})_2\text{PF}_6^-$ (BCIH) という 2 種類の求電子試剤を用いる不飽和ヒドロペルオキシドの環化が、2,3-ジオキサピシクロ [3.3.1] ノナン骨格という特異な骨格構造を有するイングザオス A 類縁体の合成に有効な手法であることを明らかにしている。また、オゾンのもつ求電子的性質を利用したジエンのメタノール中

での位置選択的オゾン酸化が、鍵前駆体である不飽和ヒドロペルオキシドの簡便かつ有効な合成法であることを示し、その応用展開として、立体選択的な不飽和ヒドロペルオキシドの合成に成功している。さらに、求電子試剤として BCIH を用いた反応では、競争する環状エーテルの生成を抑制し、環状過酸化物の収率の向上に適した不飽和ヒドロペルオキシドの構造についても明らかにしている。また、合成したイングザオス A 類縁体のいくつかが比較的良好な抗マラリア特生を示すことをもとに、2,3-ジオキサビシクロ [3.3.1] ノナン誘導体が有望な抗マラリア剤の候補化合物であることについても述べている。

総括では、以上の研究結果をまとめ、本研究で開発された不飽和ヒドロペルオキシドの合成法とその環化手法が、様々な置換様式ならびに多岐にわたる骨格構造を有する環状過酸化物の合成手法として有望であることを述べている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、2価のコバルト錯体を用いるアルケンの自動酸化を利用する第2級および第3級不飽和ヒドロペルオキシドの簡便かつ一般性の高い合成法の開発、ならびにその応用展開としての天然環状過酸化物イングザオス A の類縁体合成を目的としたものである。主な結果を要約すると以下の通りである。

(1) 2価のコバルト錯体を用いるアルケンのトリエチルシリルペルオキシ化反応の妥当な反応機構を提唱し、コバルト(III)-ペルオキシおよびアルキル錯体も同反応における鍵触媒であることを見出している。

(2) アルケン酸化の位置選択性が発現する要因を解明し、アルケンの相対反応性を制御する置換基効果についても明らかにしている。

(3) コバルト(III)-ヒドリド錯体を与える新たな反応として、コバルト(III)-ペルオキシ錯体とシランとの金属交換反応を見出している。

(4) アルケンの相対反応性に及ぼす置換基の効果を利用することで、ジエンの位置選択的酸化を実現し、不飽和ヒドロペルオキシドの新しい合成法を開発することに成功している。さらに、この反応で中間体として生成する不飽和ペルオキシラジカルの化学的挙動に着目し、その分子内環化を利用する一段階での環状過酸化物合成に成功するとともに、生成物を選択的に合成するための最適条件についても明らかにしている。

(5) オゾンのもつ求電子的性質を利用したジエンのメタノール中での位置選択的オゾン酸化が、不飽和ヒドロペルオキシドの簡便かつ有効な合成法であることを示すとともに、置換基との立体反発により中間体カルボニルオキシドのメタノールによる捕獲が制御されること、その結果として立体選択的な不飽和ヒドロペルオキシドの合成が可能なことを明らかにしている。

(6) 不飽和ヒドロペルオキシドを鍵前駆体としオゾンおよび $I^+(\text{collidine})_2\text{PF}_6^-$ (BCIH) を求電子試剤とする反応が、2,3-ジオキサビシクロ [3.3.1] ノナン骨格という特異な骨格構造を有するイングザオス A 類縁体の合成に有効な手法であることを明らかにするとともに、2,3-ジオキサビシクロ [3.3.1] ノナン誘導体が抗マラリア剤として有望視される化合物群であることを示している。

(7) BCIH をメディエータとする反応では、競争過程である環状エーテルの生成を抑制し、環状過酸化物の収率の向上を達成するためには、適切な構造をもつ不飽和ヒドロペルオキシドを前駆体として用いることが重要であることを明らかにしている。

以上のように、本論文は、不飽和ヒドロペルオキシドの新しい合成法を開発し、その環化を利用する簡便かつ一般性の高い環状過酸化物の合成法を見出しており、高く評価することができる。また、ヒドロペルオキシドがホスフィン等の還元剤により容易に対応するアルコールを与えることから、2価のコバルト錯体を用いるジエンの位置選択的酸化による不飽和ヒドロペルオキシドの効率的な生成は、ジエンの位置選択的水和を可能にするという点で応用性に優れた重要な反応であり、有機合成化学の分野に大きく貢献するものである。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。