Osaka University Knowledge Archive

Title	Studies on Aerobic Oxidations by Flavin Catalysts
Author(s)	飯田, 拡基
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45925
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

【130】

氏　　名	飯　田　拡　基（いい だ ひろ き）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学　位　記　番　号	第　１９５７９　号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 基礎工学研究科化学系専攻
学　位　論　文　名	Studies on Aerobic Oxidations by Flavin Catalysts （フラビン触媒による酸素酸化反応に関する研究）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　直田　　健 （副査） 教　授　戸部　義人　　教　授　金田　清臣　　助教授　今田　泰嗣

論　文　内　容　の　要　旨

分子状酸素は経済面や環境面での利点から理想的な酸化剤である。しかしながら、実用的な酸素酸化反応の実現には本来不活性な分子状酸素を活性化する手法の開発が課題である。申請者は生体内で異物の酸化代謝を行うフラビンモノオキシゲナーゼ（FMO）に注目し、その機能を単純な有機分子であるフラビン化合物で模することで、従来にない分子状酸素活性化手法を開発した。本手法でフラビン化合物は独自の酸化還元機構によって還元剤からの電子移動を巧妙に仲介し、温和な条件下で分子状酸素を触媒的に活性化することができた。この分子状酸素活性化の新戦略は酸化反応を利用する多様な反応へ応用が可能で、実際にｉ）ヘテロ原子化合物の酸素酸化反応やⅱ）ケトンの Baeyer-Villiger 反応、ⅲ）アルケンの水素添加反応の開発に成功した。本学位論文はこれらのフラビン化合物による分子状酸素活性化触媒系の開発とその応用研究が記述されたものである。

第一章では分子状酸素活性化手法の開発の背景とフラビン酵素 FMO による活性化機構の概略について述べた。第二章ではフラビン化合物を触媒として用いるヘテロ原子化合物の酸素酸化反応について記述した。ヒドラジンを還元剤として用いるとフラビン触媒は１気圧の酸素雰囲気下でスルフィドや第二および第三アミンの酸素添加反応を効率よく進行させ、対応するスルホキシド、ニトロン、アミン-*N*-オキシドを与えることができる。第三章では種々のフラビン化合物の合成とそれらの酸化還元能及び触媒能の検証を記述した。その結果、フラビン化合物上への置換基導入による酸化還元能の制御が、触媒設計における重要な戦略となることを見出した。第四章では亜鉛を還元剤とするケトンの Baeyer-Villiger 反応について述べた。本反応系では亜鉛による電子移動機構をフラビン触媒の分子状酸素活性化機構に組み込むことで、求核的な酸化活性種フラビンペルオキシアニオンの触媒的生成に成功し、初めての選択的な Baeyer-Villiger 反応が達成できた。第五章ではフラビン触媒によるアルケンの水素添加反応について記述した。本酸素酸化機構は水素添加反応における活性種であるジイミドをヒドラジンの酸化によって効率的に生成できる為、アルケンの選択的水素添加反応を進行させることができた。

論文審査の結果の要旨

分子状酸素は経済面や環境面での利点から理想的な酸化剤である。しかしながら、実用的な酸素酸化反応の実現には本来不活性な分子状酸素を活性化する手法の開発が課題であった。申請者は生体内で異物の酸化代謝を行うフラビンモノオキシゲナーゼ（FMO）に注目し、その機能を単純な有機分子であるフラビン化合物で模することで、従来にない分子状酸素活性化手法を開発した。本手法でフラビン化合物は独自の酸化還元機構によって還元剤からの電子移動を巧妙に仲介し、温和な条件下で分子状酸素を触媒的に活性化することができた。この分子状酸素活性化の新戦略は酸化反応を利用する多様な反応へ応用が可能で、実際にｉ）ヘテロ原子化合物の酸素酸化反応やⅱ）ケトンのBaeyer-Villiger 反応、ⅲ）アルケンの水素添加反応の開発に成功した。本学位論文はこれらのフラビン化合物による分子状酸素活性化触媒系の開発とその応用研究が記述されたものである。

ヒドラジンを還元剤として用いるとフラビン触媒は１気圧の酸素雰囲気下でスルフィドや第二および第三アミンの酸素添加反応を効率よく進行させ、対応するスルホキシド、ニトロン、アミン-*N*-オキシドを与えることができる。また、亜鉛による電子移動機構をフラビン触媒の分子状酸素活性化機構に組み込むことで、求核的な酸化活性種フラビンペルオキシアニオンの触媒的生成に成功し、初めての選択的な Baeyer-Villiger 反応を達成した。更に、申請者はこれらの研究を発展させて、フラビン触媒によるアルケンの水素添加反応を開発している。本酸素酸化機構は水素添加反応における活性種であるジイミドをヒドラジンの酸化によって効率的に生成できる為、アルケンの選択的水素添加反応を進行させることができる。これらの反応開発と共に種々のフラビン化合物の合成とそれらの酸化還元能及び触媒能の検証が行われており、フラビン化合物上への置換基導入による酸化還元能の制御が、触媒設計における重要な戦略となることを見出している。

以上の結果は、分子状酸素を活性化する新手法を提供し、様々な反応へと発展させたもので、その成果は有機合成化学の分野に大きく貢献するものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。