



Title	超原子価ヨウ素反応剤のリサイクルおよび触媒的利用法の開発
Author(s)	丸山, 明伸
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49199">https://hdl.handle.net/11094/49199</a>
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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">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

氏名	まるやまあきのぶ
博士の専攻分野の名称	博士(薬学)
学位記番号	第21952号
学位授与年月日	平成20年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科分子薬科学専攻
学位論文名	超原子価ヨウ素反応剤のリサイクルおよび触媒的利用法の開発
論文審査委員	(主査) 教授 北泰行 (副査) 教授 田中徹明 教授 今西武 教授 小林資正

### 論文内容の要旨

申請者の所属する研究室では、1980年代から、3価の超原子価ヨウ素反応剤、特にPIDA(phenyliodine diacetate)やPIFA(phenyliodine bis(trifluoroacetate))が、Pb(IV)、Tl(III)、Hg(II)等の毒性の高い重金属酸化剤と類似した反応性を示し、かつ安全で取り扱いが容易であることに注目し、これまでに様々な新規酸化反応を開発してきた。特に、フェノール類では、PIDAやPIFAとの反応を求核剤存在下、高極性で求核性の低い2,2,2-トリフルオロエタノール(TFE)や1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP)中で行うと、求核種を効果的に導入することができ、また、電子豊富なフェニルエーテル類との反応の場合は芳香環の一電子酸化を起こし、生じるカチオンラジカル中間体に種々の求核種を導入できることを見出している。続いて、これらの反応を応用しキノン類、キノール類、及びスピロジエノン類や、ビアリール類の効果的な合成法を確立し、これを鍵反応として用いることで種々の生物活性天然物の全合成に応用してきた。

近年、有機合成化学の分野においても環境への影響を考慮するグリーンケミストリーの理念が必要とされている。超原子価ヨウ素反応剤は安全性、低毒性などの観点から環境調和型の有機反応剤として有望であるが、廃棄物の副生という面で課題が残っていた。

そのため、申請者らの研究室では、反応剤のリサイクルが容易であり、回収操作も簡便なポリマー担持型超原子価ヨウ素反応剤poly(diacetoxyiodo)styrene(PDAIS)を用いる環境調和型酸化反応の開発にこれまで取り組んできた。PDAISは優れたリサイクル型酸化剤となることが分かったが、PDAISはPIDAと比較して低反応性であり、再酸化時にポリマー鎖が劣化するといったいくつかの問題点も同時に浮き彫りとなった。

こうした中で、最近、申請者の研究室では、回収、再利用が容易なアダマンタンを母核とする独自の低分子リサイクル型反応剤を開発した。本反応剤はポリマー担持型反応剤のように濾過で容易に回収できるため操作性に優れ、また、従来のモノマー型反応剤と同様の高い反応性を有する。また、ベンジルプロトンを持たないため劣化に強く、合成が容易で、安定なため、優れたリサイクル反応剤として期待できる。

申請者は、今回新たにアダマンタン核からメタン核への反応剤の簡略化により、さらにリサイクル性に優れた新規反応剤の開発に成功した。また、その合成段階で最も効果的だったメタクロロ過安息香酸(*m*CPBA)を共酸化剤として利用することで、フェノール誘導体の酸化的スピロ閉環反応において、電解条件を除き、全く前例のない超原子価ヨウ素反応剤の触媒的利用を実現することに成功した。以下にその概略を示す。

- 1) 申請者は、アダマンタン型反応剤に勝る新規リサイクル型超原子価ヨウ素反応剤の開発を目的とし、本リサイクル法に最適な構造を有するヨード体の探索を行った。その結果、最も単純でコンパクトなテトラヘドラン構造を有するメタン型反応剤 **1a-c** が高いリサイクル性のみならず従来の反応剤同様に高い反応性を持つことを見出し、これらが従来の PIDA や PIFA に置き換わる有効なリサイクル型反応剤であることを明らかにした。
- 2) ヒドロキシ（トシロキシ）体 **1c** に特有のケトン類の 2 級炭素選択性位置選択性の  $\alpha$ -トシロキシ化反応を見出した。
- 3) 上記リサイクル型反応剤において、反応剤の再生に唯一効果的であった *m*CPBA を共酸化剤として、超原子価ヨウ素反応剤の触媒的利用に初めて成功し、効果的なフェノール類の酸化的スピロラクトン形成反応を見出した。
- 4) 上記のスピロラクトン形成反応では酸に不安定な基質においては適用できなかったが、2,2,2-トリフルオロエタノール (TFE) を溶媒として用いるとこの問題が解決できた。本系では、TFE が酸と類似の効果を発揮し、1 値から 3 値への変換過程を加速し、また、リガンドとして 3 値の中間体を活性化する。本反応により、有機ヨウ素触媒を用いた初めての C-N 結合形成反応に成功した。
- 5) 上記の成果を組み合わせることにより、我々の開発したリサイクル型反応剤が高い触媒能を有し、優れたリサイクル型触媒となることを明らかにした。本反応は、超原子価ヨウ素反応剤をあらかじめ合成する必要がなく、触媒量で、かつ回収再利用できる環境調和型酸化反応である。

### 論文審査の結果の要旨

近年、資源の有効利用や環境保全の観点から有機合成の分野においてもグリーンケミストリーの理念が重視されている。丸山君は、重金属酸化剤に代わって毒性の少ない 3 値超原子価ヨウ素反応剤の有効利用を目指し、新規リサイクル型反応剤の開発研究と、その触媒的利用の実現に関する研究を行い、以下の成果を得た。

- (1) メタンを核に持ち、一分子内に 4 つの活性ヨウ素部位が効果的に導入された新規な 3 値超原子価ヨウ素反応剤を設計した。メタン核への反応剤の改良により、反応性がより高く回収に優れたリサイクル型反応剤となり、特有のケトン類の位置選択性酸化反応へと応用した。
- (2) メタクロロ過安息香 (*m*CPBA) を活性化剤とし、3 値の超原子価反応剤 phenyliodine bis (trifluoroacetate) (PIFA) を触媒的用いるフェノール類の酸化反応に初めて成功した。2,2,2-トリフルオロエタノール (TFE) を溶媒として用い本法を C-N 結合形成へと拡張し、スピロジエノンラクタム類の簡便合成を達成した。
- (3) 上記の成果を元に、リサイクル型反応剤の触媒的利用を実現した。本法は、安全、安価な有機ヨウ素化合物を効果的に活性化し、触媒量用いて回収できる優れた環境調和型手法となった。

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。