

氏名（本籍）	崔 蕾（中国）
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	甲 第157号
学位授与年月日	平成26年3月17日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当者
学位論文の題名	光化学反応を利用する新規炭素-酸素及び炭素-炭素結合形成反応に関する研究
論文審査委員	主査 永澤 秀子 副査 宇野 文二 副査 大山 雅義

論文内容の要旨

近年、有機合成化学の分野においては、「ヒトと環境に優しい化学技術」いわゆる「グリーンケミストリー」の概念を念頭に置いて研究を進めることが必要不可欠となっている。特に化学反応へのエネルギー供給は、「グリーンケミストリー」を実践する際に重要なファクターの一つである。「光」は質量がなく、反応後も副産物を出さない特長を有する非常に優れた試薬として考えることができる。本研究では環境負荷低減を目指し、試薬としての「光」を利用した新規炭素-酸素及び炭素-炭素結合形成反応の開発を行った。

1. ジェミナルジヒドロペルオキシドの新規合成法の開発

アーテミスニンが多剤耐性マラリアにも有効な天然物である。その活性部位はエンドペルオキシド構造であると考えられており、また様々な環状ペルオキシド構造を有する化合物の抗マラリア作用が確認されている。このような背景の中、環状ペルオキシド化合物の重要な中間体であるジェミナルジヒドロペルオキシド (gem-DHP)が近年注目されており、その合成法について多くの検討がなされている。gem-DHPはケトンやアルデヒドをジヒドロペルオキシ化して合成するのが一般的であるが、これまでに報告されている合成法のほとんどが高濃度の過酸化水素が必要、或いは強酸や重金属などの触媒が必要であるという問題点を有している。そこで、より簡便な方法を目指し検討を行ったところ、新規なジメトキシエタン (DME)を溶媒とする無触媒合成に成功した。また、光酸素酸化反応に適用し、アントラセン或いはアントラキノン触媒とする合成法にも成功した。

2. 光酸素酸化を利用したワンポットエポキシ化反応の開発

エポキシドは様々な医薬品や工業原料の合成中間体として有用な化合物である。そのため、オレフィンのエポキシ化反応は非常に重要な分子変換反応の一つである。一般にエポキシ化反応では過酸化水素や過安息香酸が使用されるが、それらの酸化剤は爆発性

や皮膚への腐食性などにより、その使用には細心の注意が必要である。そこで、系中で生成させたこれらの酸化剤を速やかに直接次の反応へ利用するワンポット反応を目指し検討を行った。その結果、アントラキノン類を触媒とする可視光を用いた過酸化水素の生成法及びそれを用いたワンポットエポキシ化の開発に成功した。さらに、光酸素酸化を用いてトルエン類を過安息香酸類へと変換し、系中で得られた過安息香酸類を用いるワンポットエポキシ化反応に成功した。

3. フルオラスケミストリーに基づく新規反応の開発

フルオラス化合物は有機化学的に興味深い性質を有する物質ではあるが、これらの特徴を利用した光化学反応は筆者の知る限り皆無であり、フルオラス化合物の光化学反応への展開は開発空間の広い分野であると考えられる。例えば、フルオラス溶媒は酸素の溶解度が高く、酸素酸化反応に適した溶媒としての利用が期待できる。そこでフルオラス化学に基づいた新規反応の開発を目標に種々の検討を行った。無水トリフルオロ酢酸存在下、フルオラス溶媒であるFC-72を用い、酸素雰囲気中汎用の蛍光灯からの可視光照射により、オキシカルボン酸の光酸素酸化的オキシラクトン化反応に成功した。さらに、非フルオラス化合物のフルオラス化を目指し検討したところ、アントラキノン類を触媒とした光酸素酸化的トリフルオロメチル化及びフルオラストグ導入反応の開発に成功した。

フルオラス： 親フルオロカーボン性という意味の造語。

論文審査の結果の要旨

本研究では、グリーンケミストリー概念に則って、光化学反応を利用した種々の炭素—酸素及び炭素—炭素結合形成反応の開発を行った。まず、種々のケトン類からジェミナルヒドロペルオキシド類を、ジメトキシエタン中で過酸化水素水の添加によって合成する方法、及び、酸素と光増感剤の存在下、キセノンランプの光照射によって合成する方法を確立した。これらの方法は、強酸や重金属触媒を用いる従来の手法に比べて、クリーンでより環境負荷の低い優れた手法といえる。また、空気雰囲気下にてイソプロパノールにアントラキノン類を触媒として可視光線照射を行い、次いで種々の共役ケトンと反応させてエポキシ体を得る方法を開発した。一方、酸素雰囲気下、可視光照射によるオキシカルボン酸の酸化的オキシラクトン化反応、アントラキノン類を触媒とし、可視光照射により、芳香環の C-H 活性化を介したパーフルオロアルキル化反応の開発にも成功した。以上の反応は、重金属触媒や複雑な有機分子を用いず、分子状酸素や過酸化水素等の酸化剤と光を用いた極めてクリーンな反応系であり、従来法に代わる、省エネルギーな環境調和型プロセスの構築に貢献するものと期待される。よって本研究は博士（薬学）論文として十分価値あるものと認める。