

| | |
|---------|----------------------------------|
| 氏名（本籍） | 岡田 倫英（静岡県） |
| 学位の種類 | 博士（薬学） |
| 学位記番号 | 乙 第362号 |
| 学位授与年月日 | 平成28年3月17日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第4条第2項該当者 |
| 学位論文の題名 | 次亜塩素酸ナトリウム5水和物（結晶）を用いた酸化反応に関する研究 |
| 論文審査委員 | 主査 近藤 伸一 副査 宇野 文二 副査 永瀬 久光 |

論文内容の要旨

本研究では、新たに開発した酸化剤である次亜塩素酸ナトリウム5水和物($\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)結晶を用いて、以下に示す3種類の新規酸化法を開発し、その適用性を明確にした。

- 1) $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を酸化剤とした場合には、安価な TEMPO を触媒として嵩高い第二級アルコールを収率良くケトンに酸化することができた。また、第一級アルコールの酸化は高選択的にアルデヒドで止めることができた。pH 調整することなく、順次試薬を投入するだけで反応は完結し、高い容積効率で目的酸化物を得ることができた。従来の TEMPO 酸化では反応が進みにくいと言われる嵩高い第二級アルコールでも反応が円滑に進行することを見出し、矛盾のない反応機構を提唱することができた。本反応は、有機溶媒を使用せずに実施することもできるため、経済的で環境負荷の低い実用的な酸化法である。
- 2) 酢酸溶媒中、 $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を酸化剤としたところ、ジスルフィド類が短時間・高収率でスルホニルクロリド類に変換された。同様に、チオール類もスルホニルクロリド類に変換できた。オキシクロリネーションのための試薬は報告例があるが、本法は、より安価で簡便である。安全性が高く廃棄物処理や生成物の単離も容易である。反応開発の過程で NaOCl 水溶液（一般品）でも反応が進行することが明らかとなった。入手容易な汎用品である NaOCl 水溶液（一般品）を用いたジスルフィド類/チオール類のオキシクロリネーションは、スルホニルクロリド類を合成する簡便な方法論として期待される。また、固体の $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の使用により、当量数を精密に制御した実験の結果、反応機構を提唱することができた。 NaOCl 水溶液（一般品）は室温以下でも徐々に分解するため、正確な濃度は使用直前に滴定して確認する必要がある。一方、固体の $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の場合は正確に秤量するのみで当量数を合わせることができるのでより簡便である。また工業的スケールで合成をする場合には、 $\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の方がより高い濃度を維持できるため反応容器の容積効率を稼ぐことができる。従って固定費削減など実用面での優位性がある。
- 3) 含水アセトニトリル中、スルフィド類を NaOCl 水溶液（一般品）で酸化すると、スルホ

キシドとスルホンの混合物が生成する。一方、 $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を使用すると短時間で高選択的にスルホキシドが得られ、この反応性の違いが pH に依存することを明らかにした。この反応は無触媒で進行するためスルホキシド合成法として優れており、今後の工業的適用が期待される。

以上、3種の酸化反応、すなわち、アルコール類からアルデヒド、ケトンへの選択的変換と硫黄化合物の選択的酸化によるスルホニルクロリド類とスルホキシド類への効率的変換法を開発し、詳細を明らかにすることができた。従来の方法では実現が困難であった収率と選択性を確保するとともに、プロセス化学的な取扱い上の利点や製造コストの低減などの可能性を示しており、有機合成化学における新たな方法論を提供することができた。

論文審査の結果の要旨

酸化反応は有機合成化学の基本的な変換反応の一つであり、多くの試薬、方法が開発されてきたものの、試薬の毒性や環境蓄積性などの問題があった。本研究では、新たに開発した酸化剤である次亜塩素酸ナトリウム5水和物 ($\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) (結晶) を用いて、上述の問題点を解決するとともに、新規酸化法を開発し、その適用性について検討を行った。 $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を酸化剤とし、安価な TEMPO を触媒としてアルコール類からアルデヒド、ケトンへの選択的変換が可能であることを明らかにした。酢酸溶媒中、 $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を酸化剤とすると、ジスルフィド類が短時間・高収率でスルホニルクロリド類に変換されることを見出し、固体の $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の場合は正確に秤量するのみで当量数を合わせる事が可能であり、次亜塩素酸水溶液を用いるよりも簡便な方法であることを明らかにした。含水アセトニトリル中 $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を用いるとスルフィド類を高選択的にスルホキシドに変換できることも明らかとなった。

以上、 $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を用いた酸化法は、従来の方法では実現が困難であった収率と選択性を確保するとともに、プロセス化学的な取扱い上の利点や製造コストの低減などの可能性を示しており、有機合成化学における新たな方法論としての実用的利用が期待されることから、博士(薬学)論文として価値あるものと認める。