

博士論文要旨

可視光あるいは近紫外光による新規遷移金属フリー 化学選択的酸化法に関する研究

長澤 圭倫

酸化反応は医薬品化合物の合成戦略を組み立てるためには欠かせない技術である。特に、環境に調和した持続可能な化学技術の発展が期待される昨今、安価かつ廃棄物の少ない、分子状酸素や過酸化水素を最終酸化剤として利用する触媒的な酸化反応の開発が多くの注目を集めている。しかしながら、これら最終酸化剤の利用には、過酷な反応条件や高価な遷移金属触媒を使用するのが一般的である。一方、光反応は温和な条件下一電子移動あるいは均等開裂を引き起こすため、新たな分子変換法として応用が期待されている。さらに、分子状酸素とも容易に反応することから、酸化手法としても高い利用価値を有する。しかしながら、光反応に汎用される遷移金属光触媒は一般的な触媒と比較して非常に高価であり、加えて一部の触媒は高い毒性を有することが知られている。そのため、これらの問題点を解決する、温和な光酸化法の開発が望まれる。これらの背景を踏まえ申請者は、ハロゲン及び有機分子光触媒を利用する新規光酸化反応系の開発について研究を行った。その結果、以下の新規酸化反応の開発に成功した。

1. 触媒量のヨウ素源を用いる芳香族複素環の酸化的合成反応

ジアミンと芳香族アルデヒドをヨウ素源存在下、酸化的環化させ、2-アリールベンゾイミダゾールや 2-アリール-4-キナゾリノン合成する反応を開発した。また比較対照実験により、ヨウ素源がルイス酸及び酸化触媒の二つの役割を担っていることが示唆された。

2. 分子状ヨウ素を用いる分子間酸化的アジリジン合成反応

スチレン類とパラトルエンスルホンアミドを分子状ヨウ素存在下、酸化的環化させることで対応するアジリジン類を合成する反応を開発した。比較対照実験により、スルホンアミドから酸化的にスルホンアミジルラジカルが生成していることが示唆されており、窒素含有化合物の新しい合成手法として発展が期待される。

3. 芳香族複素環上メチル基の選択的光酸素酸化反応

芳香族複素環のメチル基を、分子状ヨウ素を利用する光酸素酸化によりアルデヒドへと選択的に酸化できる方法を見出した。本法は、従来法では酸化の難しかった 2-メチルベンゾチアゾール誘導体に対して特に広い適用性を有している。また、2 位以外のメチル基が全く酸化されない、位置選択性の高い反応である。

4. 化学工業原料の選択的過酸化物化反応

光酸素酸化反応の開発によって得られた知見を応用し、分子状酸素を利用するアルケン類のアルコキシモノヒドロペルオキシ化反応と過酸化水素を利用するエチルベンゼン類の直接的ヒドロペルオキシ化反応の二つの新規過酸化物合成法を見出した。これらの方法により、従来法では合成できなかった一部の新規過酸化物の合成が可能となった。

5. フローマイクロリアクターを利用するトルエン類の光酸素酸化反応

ガラスチップフローマイクロリアクターを用いるトルエン類の光酸素酸化について検討を行った。本装置の利用により、より効率的な光酸素酸化が行えることが明らかとなった。加えて、インダンから 1-インダノンへの光酸素酸化では、従来型の反応器を用いた場合と比較して、より高選択的に 1-インダノンへと変換することに成功した。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	長澤 圭倫 (秋田県)
学位の種類	博士（薬科学）
学位記番号	甲 第10号
学位授与年月日	平成30年3月10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	可視光あるいは近紫外光による新規遷移金属フリー化学選択的酸化法に関する研究
論文審査委員	(主査) 永澤 秀子
	(副査) 大山 雅義
	(副査) 平山 祐

本研究では、低コストで環境負荷の低い酸化方法の開発を目指し、遷移金属を用いずに、ハロゲンと有機光触媒を利用する種々の化学選択的な方法論の構築を行った。具体的には、ヨウ素を利用する光酸化的複素環形成反応として、1) MgI_2 によるベンゾイミダゾール類合成、2) 分子状ヨウ素によるキナゾリノン合成、3) 光酸化的環化によるアジリジン類の合成法を開発した。これらの反応は、いずれも安価なヨウ素源と可視光を利用して、医薬品合成上有用な複素環類を得る安全でクリーンな手法で、環境負荷の低い製薬プロセスの構築に資する優れた方法と言える。さらに、新規な sp^3 C-H 結合の酸化法として 4) 芳香族複素環上メチル基のアルデヒドへの選択的光酸素酸化反応、5) スチレン類のアルコキシモノヒドロペルオキシド化及びベンジル位の酸化的モノヒドロペルオキシド化反応、6) フローマイクロリアクターを利用したトルエン類の光酸素酸化反応を開発した。これらの酸化反応は、遷移金属を必要とせず有機光触媒等を用い、分子状酸素や過酸化水素を最終酸化剤として利用する、環境調和に優れた有用な手法といえる。以上、申請者は本研究で7種類に及ぶ多様な新規光酸化反応を開発した。これらは、いずれも持続可能な社会の構築に貢献し得る有用な化学変換法である。よって、博士（薬科学）の学位論文として十分価値あるものと認める。