

氏 名	板 原 俊 夫
	いた はら とし お
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 501 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 合 成 化 学 専 攻
学位論文題目	SYNTHETIC APPLICATIONS OF BASE-CATALYZED OXYGENATION OF PHENOLS

(フェノール類の塩基触媒酸素酸化の合成化学的研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 松 浦 輝 男 教 授 吉 田 善 一 教 授 庄 野 達 哉

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、フェノール類の塩基触媒酸素酸化反応及びそれらの酸化生成物を利用する合成反応について研究した結果をまとめたもので、序章と本論11章及び総括からなる。

序章では、塩基触媒酸素酸化、特に本研究の背景としてフェノール類の反応を概観している。

第1章では、4-アルキル-2,6-ジ-*t*-ブチルフェノール類をヘキサメチルホスホリルトリアミド(HMPA), ジメチルスルホキシド(DMSO), ジメチルホルムアミド(DMF)などの非プロトン性極性溶媒中カリウム *t*-ブトキシド(*t*-BuOK) 存在下で酸素酸化した結果、4-アルキル-2,6-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシ-5,6-エポキシ-2-シクロヘキサノン類(エポキシ-*p*-キノール類)が好収率で得られることを見出している。

第2章では、上記のフェノール類をジエチルアミン中ナトリウムアミド存在下で酸素酸化を行ない、4-アルキル-2,6-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシ-2,5-シクロヘキサジエノン類(*p*-キノール類)が好収率で得られることを見出している。

第3章では、*p*-クレゾール類を DMF 中大過剰の *t*-ブトキシド存在下で酸素酸化した場合、選択的に側鎖が酸化されて *p*-ヒドロキシベンズアルデヒド類が好収率で得られることを見出し、この反応に合理的な解釈を与えている。

第4章では、*t*-ブチルフェノール類の塩基触媒酸素酸化における溶媒効果を研究し、HMPA, DMSO, DMF, メタノールなどの極性溶媒中ではパラ位に選択的に酸化が起こるのに対し、*t*-ブタノール, *t*-アミルアルコール, *t*-ブチルアミンのように立体効果の大きい溶媒中ではオルト位に選択的に酸化が起こり、4,5-エポキシ-6-ヒドロキシ-2-シクロヘキサノン類(エポキシ-*o*-キノール類)が好収率で得られることを見出している。

第5章では、2,6-ジ-*t*-ブチルフェノール類の塩基触媒酸素酸化における4位の置換基による効果を述べている。即ち、アリール基の場合反応はオルト位のみに起こり、エポキシ-*o*-キノール類を経てシクロペンタジエノン類が好収率で得られること、さらに4位が水素、臭素、アルコキシ基などでは逆に反応がパ

ラ位のみに起こることを見出している。以上の5章でフェノール類に対する位置選択的酸素酸化反応の結果とそれらの位置選択性の要因に関する解釈が述べられている。

第6章では、2,4,6-トリ-*t*-ブチルフェノールから2,4,6-トリ-*t*-ブチル-6-ヒドロペルオキシ-2,4-シクロヘキサジエノンの合成と、その数種の反応について述べられている。その結果は、第4章のエポキシ-*o*-キノール類の生成機構に対する推論を確認するものである。

第7章では、酸素添加酵素の一種であるピロカテカーゼのモデル反応として、3,5-ジ-*t*-ブチルカテコール及び対応 *o*-キノンの塩基触媒酸素酸化を研究している。*t*-ブタノール、トリエチルアミン、1,2-ジメトキシエタンや HMPA 中 *t*-ブトキシド存在下の反応では、カテコールの1,2-結合開裂が起こるのに対し、メタノールや DMF 中では水酸化が起こることを見出している。

第8章では、前記 *p*-キノール類が DMF 中 *t*-ブトキシド存在下アシロイン転位を起こして、ほぼ定量的にヒドロキノ誘導体になることを見出している。この反応は、一原子酸素添加酵素による芳香環水酸化の際に起こるいわゆる NIH シフトのモデル反応となっている。

第9章では、上記の両エポキシキノール類の塩基触媒変換反応を研究し、*t*-ブトキシド存在下 HMPA 中で加熱すると骨格変化を起こして3-ヒドロキシ-2-シクロペンテン類が生成し、*t*-ブタノール中トリ-*t*-ブチルエポキシキノールから構造的に興味ある2,3,5-トリ-*t*-ブチルシクロペンタジエノンを生成することを見出している。

第10章では、*p*-及び *o*-キノールのアセタートの塩基触媒反応を研究し、例えば *p*-キノールアセタート類からは DMF 中 *t*-ブトキシドの存在下好収率で3-ヒドロキシフェニル酢酸に転位することを見出している。

第11章では、2,6-ジ-*t*-ブチルアニリン類について研究を拡げ、HMPA 中 *t*-ブトキシド存在下加熱下に酸素酸化すると好収率でエポキシ-*o*-キノールイミン類が生成し、また *p*-キノールイミン類が塩基触媒によりアシロイン転位をすることを見出している。

終りに、総括で以上の結果を簡単にまとめている。

論文審査の結果の要旨

酸素を用いる酸化反応は自動酸化とも呼ばれ工業的に広く用いられている重要な合成反応であるが、フェノール類の塩基触媒酸素酸化は一般に生成物が複雑なことが多く、従来系統的な研究が少なかったため、反応の本質に対する理解も不十分で合成化学的な応用にも限界があった。本論文の著者は原料としても得やすい *t*-ブチル化したフェノール類を用いて塩基触媒酸素酸化を系統的に研究し、反応の選択性に関する基礎的に重要な知見を得るとともに、合成化学的に有用ないくつかの新反応を開発している。その主なる成果はつぎの3点にまとめられる。

1. フェノール類の塩基触媒酸素酸化反応における位置選択性。 4-アルキル置換の2,6-ジ-*t*-ブチルフェノールは *t*-ブトキシド存在下ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒中選択的にパラ位に酸素の攻撃を受け、ペルオキシ-*p*-キノールを経てエポキシ-*p*-キノール類を生成するが、*t*-ブタノール中ではオルト位で選択的に反応が起こり、ペルオキシ-*o*-キノールを経てエポキシ-*o*-キノール類が生成することを見出

した。またナトリウムアミド-ジエチルアミン中、1工程で *p*-キノール類を合成する方法を案出した。4-アリール置換体は極性の高い溶媒中では酸化をうけないが、*m*-ブタノール中では同じようにオルト位が酸化される。一方 *p*-クレゾール類を過剰の塩基存在下酸素酸化すると、メチル基の選択的酸化が起こり *p*-ヒドロキシベンズアルデヒド類を好収率で生成することを見出した。

2. 上記の酸素酸化生成物を出発物質とする合成反応の開発。4位にアリール基をもつエポキシ-*o*-キノールが塩基触媒によって高収率で3-アリール-2,5-ジ-*m*-ブチルシクロペンタジエノンになると、また2,4,6-トリ-*m*-ブチルフェノールから得られるエポキシ-*o*-（及び *p*-）キノールが塩基触媒により2,3,5-トリ-*m*-ブチル-3-ヒドロキシ-2-シクロペンテノンになることを見出し、これらの型の化合物に対して新合成法を提供した。また *p*-キノール類が塩基触媒の作用でアシロイン転位をしてヒドロキノ誘導体を生成し、*p*-キノールのアセタートが塩基触媒で3-ヒドロキシフェニル酢酸に転位することなど、興味ある合成反応を見出した。

3. その他の塩基触媒酸素酸化反応。生体内のカテコール類の酸化開裂に関連して行なった3,5-ジ-*m*-ブチルカテコールの塩基性酸素酸化反応が、溶媒により水酸化と環開裂の2形式で起こること、また4-置換2,6-ジ-*m*-ブチルアニリンが塩基触媒酸素酸化によってフェノール類の場合と類似のエポキシ-*o*-キノールイミン類を生成することを見出した。

以上を要するに、本論文はフェノール類の塩基性酸素酸化の系統的研究から出発して、合成化学的に価値のあるいくつかの高選択性反応を開発したもので、学術上、實際上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。