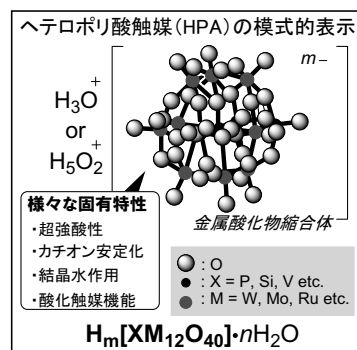


濱本 博三 (Hiromi HAMAMOTO)

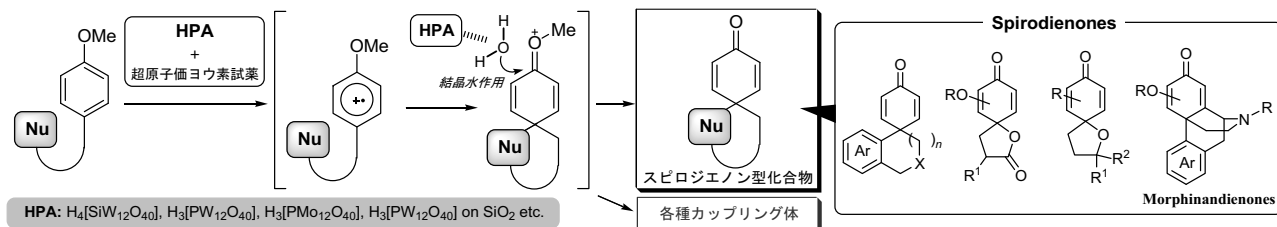
近畿大学薬学部 (School of Pharmaceutical Sciences, Kinki University)

酸化反応は有機合成化学において最も基本的かつ重要な化学変換反応の一つであり、種々の酸化反応が開発されてきた。現代の創薬研究でも酸化反応の重要度は高く、種々の独創的な酸化反応の研究開発が展開されてきた。一方、金属酸化物は有機合成における酸化触媒または酸触媒として、古くから利用されてきた。なかでも、縮合型の金属酸化物であるヘテロポリ酸触媒 (HPA) は多彩な機能を持ち、近年、主に化成品製造や石油化学等の工業化学分野においてその有用性が高く評価されている。我々は、医薬品等のファインケミカルをターゲットとした創薬研究における金属酸化物の有効な利用法を見出すことを目的とし、これらを活用する新規酸化反応システムの開発と応用を試みた。



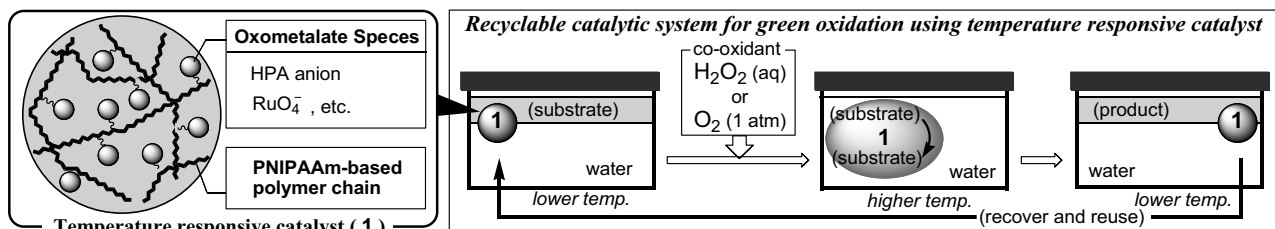
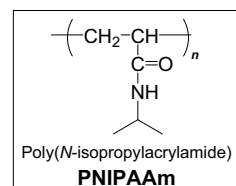
1. 金属酸化物の特性を活かした芳香族酸化反応法

金属酸化物である HPA は、超強酸性を示し、さらに、その塩は負電荷を広く分散させるため高いカチオン種安定化効果を示し、また、結晶水の影響を活かした反応等を行うことも可能である。この HPA の多彩な機能に着目し、超原子価ヨウ素試薬を用いるフェノールエーテル類の芳香族酸化反応の制御を試みた。その結果、HPA 特性を活かすことにより、従来法では得ることが困難であったスピロジエノン化合物を与える新手法の確立に成功し、さらに、これまで有効な合成法がほとんど存在しなかった morphinandienone 類 (モルヒネアルカロイド類の鍵中間体) 等の合成を可能にした。



2. 金属酸化物を用いる優れた機能性酸化反応触媒の設計

過酸化水素水や分子状酸素等のクリーンな酸化剤を用いる酸化反応は、有害な廃棄物を産出しない環境に優しい反応であり、医薬品合成においても重要性が高い。タングステンやルテニウムを含むいくつかの金属酸化物は、これらの酸化反応の触媒として使用しうるが、その活性や扱い等に問題もあり、有効に活用する策を講じる必要がある。本研究では、温度に応じてその親・疎水性質を変化させることができる機能性高分子であるポリ (N-イソプロピルアミド) (PNIPAAm) と金属酸化物から構成される温度応答性触媒 (1) を調製し、その高分子特性を活かした反応法の開発を試みた。その結果、1 が温度依存的に与える疎水性環境を反応場とした新規酸化反応システムの構築に成功し、本法が金属酸化物の優れた活性をいかし、かつ、回収・再利用可能な酸化触媒として用いるための有効な手段になることを明らかにした。



本研究の遂行にあたり、終始御指導・御支援賜りました池上 四郎 名誉教授 (帝京大学)、北 泰行 名誉教授 (大阪大学; 現立命館大学教授)、また、御助言・御討論頂きました三木 康義 教授 (近畿大学) および夏苺 英昭、高橋 秀依 両教授 (帝京大学)、並びに御協力頂きました学生諸氏に心より感謝申し上げます。