

氏 名	MOHAMED REDA ELSAYED ELKHOLANY		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	理 学		
学位授与番号	博甲第	7 1 2 6	号
学位授与の日付	2 0 2 4 年 9 月 2 5 日		
学位授与の要件	自然科学研究科 地球生命物質科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	Study on the Reaction of Ozone with Alkenes and Other Organic Molecules (オゾンとアルケンおよびその他の有機分子との反応に関する研究)		
論文審査委員	教授 門田 功	教授 西原 康師	准教授 高村 浩由
学位論文内容の要旨			
Throughout this project, the ozonation of various organic compounds under different conditions has been investigated. The study is divided into 4 main parts as follows: Part 1: (Synthetic study of ozonides under dry conditions). In this part, the synthesis of ozonide, from alkenes and pre-dried ozone stream, in CH₂Cl₂ solution was investigated. After several attempts, it was found that the ozonides could be obtained in good yields in CH₂Cl₂ solution in the presence of MS 4Å under dry conditions. The ozonation in CH₂Cl₂ / MS 4Å is efficient with simple ozonides. In addition, it was found that the molecular sieve has an important role in the synthesis of ozonides from alkenes and ozone stream under solvent-free conditions. The experimental results showed that the molecular sieve is expected to work as a solid supporter and as a drying agent that removes any residual water during the ozonation reaction. The ozonation under the solvent-free protocol is effective, particularly for the multi-substituted alkenes that didn't give ozonide derivatives in solutions. Part 2: (Ozone-mediated oxidation of benzylic methylene position). In this part, the oxidation of some organic compounds by ozone under mild conditions was investigated. The oxidation of the alkylarenes gave the corresponding ketones in modest to good yields according to the alkylarene structure. On the other hand, the oxidation of the benzylethers to the corresponding esters was examined and the esters have been afforded in reasonable yields. The oxidation of acetal gave the corresponding carbonate in modest yield. Part 3: (Biological evaluation of some ozonides). In this part, the cytotoxicity evaluation of some stable ozonides against the human cervical carcinoma cell line (HeLa) was investigated using adriamycin (IC₅₀ = 0.47 µg/ml) as a reference. Part 4: (Structure confirmation of the synthesized compounds). In this part, the structures of the target molecules in addition to the synthesized starting compounds were confirmed via several spectroscopic methods.			

論文審査結果の要旨

本論文では、オゾンを用いた有機反応について検討されており、アルケンとの反応によるオゾニドの合成、およびベンジル位の酸化反応に関する新たな手法が述べられている。

炭素－炭素二重結合のオゾン分解における中間体として知られているオゾニドは、一般に不安定であると考えられており、単離することなく還元処理や酸化処理によって様々なカルボニル化合物に変換される。一方で、オゾニドなどの過酸化物の中には抗マラリア活性を示すものも知られており、報告例は少ないが、オゾニドを単離された例も知られている。本研究では、ジクロロメタン中、モレキュラーシーブス(MS)の存在下で様々なアルケンをオゾンと反応させると対応するオゾニドが良好な収率で単離できることを見出した。MSの役割は反応系中の水分を完全に除去することにより、最初に生成するモルオゾニド中間体からオキシカルボニルを経由してオゾニドとなる過程を促進しているものと考察されている。合成されたオゾニドの多くは比較的安定であり、シリカゲルクロマトグラフィーによる精製も可能である。また、結晶性の生成物について蒸気拡散法による再結晶にも成功し、X線結晶構造解析によってオゾニドの構造を確認している。

上記の手法は末端アルケンに関しては有効であったが、多置換アルケンに同様の手法を適用しても対応するオゾニドはほとんど得られなかった。この理由としてモルオゾニドからオゾニドへの変換が立体障害により妨げられていると考え、MS上に吸着させた反応基質に無溶媒でオゾンと接触させることで多置換アルケンから収率よくオゾニドを合成することに成功した。MS上に基質分子が固定されているため、オキシカルボニルの再結合によるオゾニドへの変換が円滑に進行したものと考察されている。

さらに本研究では、オゾンを用いたベンジル位の新しい酸化反応の開発に成功している。反応は酢酸エチルを溶媒として用いることで効率よく進行し、対応するカルボニル化合物が収率良く得られる。ベンジル位は比較的酸化されやすい部位であるが、一般には重金属反応剤や紫外線照射などが必要とされる。本手法では基質溶液にオゾンを吹き込むだけであり、環境調和型の新しい酸化反応であるといえる。反応機構についても合理的なものが提唱されており、今後様々な応用が期待できる。

以上の内容を審査した結果、本論文は博士（理学）の学位に相当するものと認める。