九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Study on Iron-Catalyzed Asymmetric Aerobic Oxidation

小熊, 卓也

https://doi.org/10.15017/1441029

出版情報：九州大学, 2013, 博士（理学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏名：小熊 卓也

論文名：Study on Iron-Catalyzed Asymmetric Aerobic Oxidation（鉄触媒を用いる不斉空気酸化反応の研究）

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

光学活性化合物は、医薬、農薬、香料、機能性材料等として有用である。光学活性化合物の合成には不斉官能基変換が必要になることが多く、光学活性遷移金属触媒を用いた不斉酸化反応は簡便な官能基変換法として重要である。これまでに、不斉酸化反応に有用な様々な不斉触媒が開発されている。しかし、大部分は希少金属元素を含んでおり、原子効率の低い酸化剤を用いる必要がある。従って、不斉酸化反応の環境調和性を向上させるためには、豊富に存在する元素（例えば、鉄）からなり、酸化剤として原子効率が高い分子状酸素が利用可能な不斉触媒の開発が近道となる。本研究者は、博士後期課程の研究において、鉄サラン錯体と空気を用いた2-ナフトール類の酸化的不斉カップリング反応がラジカル–アニオン機構で進行するという知見を基にして、第二級アルコール類の速度論的分割、不斉脱芳香族化反応とα位に第四級不斉炭素中心を有するエノン類の構築、スピロ環骨格を有する3*H*-2,2-二置換ベンゾフラン類の構築に関する研究を行い，興味ある成果を得た。

1) 鉄触媒による第二級アルコール類の酸化的速度論的分割

酸化的速度論的分割は、光学純度の高い第二級アルコールを得るための優れた手法になる。しかし、この反応では主にルテニウム等の希少金属錯体が不斉触媒として用いられてきた。これに対し、前述のラジカル–アニオン機構で生成するラジカルカチオン種による分子内脱水素反応によるアルコールの不斉酸化を検討した。その結果、比較的安定なラジカルカチオン種へと酸化される1-ナフトールを鉄サラン二核錯体に触媒量添加することにより、空気を酸化剤とする鉄触媒による第二級アルコールの酸化的速度論的分割で広い基質適用範囲を初めて実現した。

2) 鉄触媒による2-ナフトール類とニトロアルカン類との結合形成を伴う酸化的不斉脱芳香族化

ナフトール類は酸化的脱芳香族化によって対応するキラルなエノン類に変換されうる。この時、適切な求核剤を存在させれば、このエノン類のα位に置換基を導入できる。そこで、鉄サラン二核錯体触媒による空気酸化で生じるラジカルカチオン種を炭素求核剤で捕捉し、α位に第四級不斉炭素が生じる脱芳香族化を検討した。その結果、反応系中で発生するニトロアルカン類の炭素アニオンを求核剤として用いることにより、分子間炭素–炭素結合生成を伴う2-ナフトール類の酸化的不斉脱芳香族化を初めて実現した。さらに、ここで得られたα位に第四級不斉炭素をもつ光学活性なエノン類を他の有用な化合物に変換した。

3) 鉄触媒を用いる2-ナフトール類からのオルトキノンメチド中間体生成/1,4-付加/酸化的不斉脱芳香族化タンデム反応による不斉スピロ環構築

光学活性スピロ環骨格は有用生理活性物質にしばしば見られる重要な構造である。そこで、鉄サラン錯体を触媒とした、1-メチル-2-ナフトール類とフェノール類との分子間反応による光学活性3*H*-スピロ-2,2-二置換ベンゾフランのタンデム合成を検討した。基質である2-ナフトールが鉄サラン触媒によるベンジル位のC–H酸化を経てオルトキノンメチド中間体を与え、続くフェノール類の1,4-付加、分子内不斉脱芳香族化を経て目的化合物を与えると期待したものである。その結果、フェノール基質として求核性の低いフェノールを用いることにより、このタンデム合成を実現した。本研究は、酸素酸化によるオルトキノンメチド生成を伴う初めての不斉反応である。

以上の結果は、均一系触媒反応におけるラジカル–アニオン機構をうまく利用して、新規な環境調和型の酸化的な有機合成反応を開発したものである。また、この機構が有機合成化学的に有用な手法となりうることを実証したものである。

よって、本研究者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。