

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第 1103 号
------	-----	----------

氏 名 笹倉 新葉

### 論 文 題 目

Development of New Strategies for the Oxidative Dearomatization  
of Phenol Derivatives

(フェノール類の新規脱芳香族型酸化反応の開発)

### 論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	石原 一彰
委員	名古屋大学	教授	浅沼 浩之
委員	名古屋大学	教授	西川 俊夫
委員	名古屋大学	教授	大井 貴史

## 論文審査の結果の要旨

笹倉新葉君提出の論文「Development of New Strategies for the Oxidative Dearomatization of Phenol Derivatives(フェノール類の新規脱芳香族型酸化反応の開発)」は、デザイン型ヨウ素触媒を用いるフェノールの不斉脱芳香族型酸化反応の開発とその合成的応用について述べられている。各章の概要は以下の通りである。

第1章では研究の背景について述べている。フェノール類の脱芳香族型酸化による環化反応は様々な天然物や生物活性物質を合成する上で有用な鍵反応の一つである。従来、この種の反応には猛毒重金属酸化剤や遷移金属触媒が用いられてきたが、医薬品等の合成においてそれらの毒性の高い金属の使用は望ましくない。最近では、それらに代わる環境調和型酸化反応として超原子価ヨウ素(III)触媒/非金属系共酸化剤を用いる反応が注目されている。しかし、超原子価ヨウ素(III)化合物による酸化システムでは、共酸化剤に高価で爆発性を有するメタクロロ過安息香酸(m-CPBA)を用いる必要があり、それ由来の副生成物であるメタクロロ安息香酸(m-CBA)の除去も課題である。また、基質適用範囲も限定的であり生成物から有用な化合物への誘導も困難である。このような背景の下、効率的で実用的な脱芳香族型酸化反応の開発と高付加価値化合物の合成を目的に研究が遂行された。

第2章では光学活性次亜塩素酸塩触媒と過酸化水素による1-ナフトール類のエナンチオ選択的脱芳香族型酸化反応の開発について述べている。当研究室では共酸化剤として過酸化水素またはt-ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)存在下、触媒量のテトラアルキルアンモニウムヨージドから反応系中で調製されるテトラアルキルアンモニウム次亜ヨウ素酸塩を使った新規触媒的酸化システムを報告している。本研究では、この知見をもとに、次亜ヨウ素酸塩触媒を用いる2位にカルボン酸側鎖を有するフェノールのエナンチオ選択的脱芳香族型スピロラクトン化反応の開発を行った。反応条件等を精査した結果、触媒量の光学活性第四級アンモニウムヨージドと安全、安価な30%過酸化水素を用いて、1-ナフトール誘導体の高エナンチオ選択的脱芳香族型スピロラクトン化反応の開発に成功した。本手法は、これまでに報告している次亜ヨウ素酸塩触媒を用いる不斉酸化反応と異なり、不斉補助基であるN-フェニルイミダゾイル基を必要としない。また、本触媒的酸化システムは、非ハロゲン溶媒中、温和な条件下で進行し、副生成物は水のみで環境低負荷型反応である。

第3章では光学活性超原子価ヨウ素(III)触媒を用いるMasked-オルトベンゾキノンの不斉合成法の開発について述べている。Masked-オルトベンゾキノ(MOB)は、様々な天然物や生物活性物質の合成中間体として有用である。本章では、光学活性ヨウ素触媒を用いるMOBの触媒的エナンチオ選択的成法の開発を検討し、立体配座に柔軟性を持たせた光学活性超原子価ヨウ素(III)触媒を用いて種々検討を行った。その結果、メタノール添加することにより非常に高いエナンチオ選択性で光学活性MOBを得ることに成功した。これは、酸性度の低いメタノールが超原子価ヨウ素のリガンドになることで、dissociative pathが抑制されたためだと考えられる。本法により高いエナンチオ選択性で合成されたケタールタイプのMOBは、安定性に優れており、様々な生物活性物質のビルディングブロックになることが期待できる。

第4章では次亜塩素酸ナトリウム五水和物を用いるフェノール類の実践的脱芳香族型酸化反応の開発について述べている。フェノール誘導体の脱芳香族型酸化反応では超原子価ヨウ素(III)触媒の共酸化剤にm-CPBAを用いる必要があり、それに変わる酸化剤の利用が強く求められている。そこで、安価で高い酸化能力を有し、副生成物は水と塩化ナトリウムのみである次亜塩素酸ナトリウム五水和物に着目した。興味深いことに、次亜塩素酸ナトリウム五水和物のみでもスピロラクトン化反応が円滑に進行することを見出した。種々条件検討した結果、水を共溶媒として用いることで、反応は短時間で終了し、目的の生成物を定量的に得ることに成功した。また、従来の次亜塩素酸ナトリウム水溶液と比較し、次亜塩素酸ナトリウム五水和物を用いた方が、高い収率で目的の生成物が得られることがわかった。特に、固体で用いた場合、市販の次亜塩素酸ナトリウム五水和物よりも、カネカ(株)製の次亜塩素酸ナトリウム五水和物の方がより活性が高いことがわかった。さらに、スピロラクトン化だけでなくスピロエーテル化やスピロアミド化、2,4,6-トリメチルフェノールのパラ位でのヒドロキシ化や、1,2-や1,4-ヒドロキノンの酸化も円滑に進行し、

## 論文審査の結果の要旨

目的の生成物が高い収率で得られた。

以上のように本論文では、(1) キラル次亜ヨウ素酸塩触媒を用いる 1-ナフトール誘導体のエナンチオ選択的脱芳香族型酸化反応の開発、(2) キラル超原子化ヨウ素 (III) 触媒を用いる 1,2-ジオールから誘導されたフェノールのエナンチオ選択的脱芳香族型酸化反応の開発、(3) ナトリウム次亜塩素酸塩五水和物を用いるフェノールの効率的かつ実用的な脱芳香族型酸化反応の開発について述べている。これらの成果は、新薬の探索や機能性材料の開発・製造の効率化を実現するために重要であり、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者である笹倉新葉君は博士（工学）を受ける十分な資格があると判断した。