

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第 11033 号
------	-----	-----------

氏 名 鈴木 大介

### 論文題目

Development of Hypoiodite Catalysis for the Oxidative Coupling Reactions

(次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いる酸化のカップリング反応の開発)

### 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	大井 貴史
委員	名古屋大学	教授	西川 俊夫

## 論文審査の結果の要旨

鈴木大介君提出の論文「Development of Hypoiodite Catalysis for the Oxidative Coupling Reactions (次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いる酸化のカップリング反応の開発)」は、次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いる酸化炭素-酸素カップリング及び炭素-窒素カップリング反応の開発及び位置及びエナンチオ選択性の制御について述べている。各章の概要は以下の通りである。

第1章では研究の背景及び目的について述べている。近年、有毒重金属酸化剤や貴金属・遷移金属触媒に代わる環境低負荷型の酸化剤としてヨウ素化合物が注目されている。ヨウ素はその原子価を容易に拡張して超原子価化合物を形成し、重金属酸化剤のような酸化・還元能力を示すため、様々なカップリング反応を促進する。鈴木はヨウ化カリウムやテトラブチルアンモニウムヨード等の無機ヨウ素化合物を触媒前駆体に用いる全く新しい酸化システムを開発した。無機ヨウ素化合物は過酸化水素存在下、反応系中で高活性な次亜ヨウ素酸塩に酸化され、これが触媒活性種となり酸化のカップリング反応を促進する。本システムは比較的安価な過酸化水素を共酸化剤に使い、副生成物は水のみであるため、原子効率の高い環境低負荷型の触媒的酸化システムである。本博士論文の目的は、ヨウ化物と過酸化物により *in situ* で調製される次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いた酸化のカップリング反応の開拓である。

第2章では次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いるカルボニル化合物の $\alpha$ -オキシアシル化反応について述べている。 $\alpha$ -アシロキシカルボニル化合物は医薬品の合成における重要なビルディングブロックであり、また数多くの天然物や生理活性物質に含まれる。本研究では無機ヨウ素化合物/過酸化水素触媒的酸化システムをカルボニル化合物の $\alpha$ -オキシアシル化反応に適用した。触媒前駆体にテトラブチルアンモニウムヨードを用い、共酸化剤として30%過酸化水素水もしくは *tert*-ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)を用いて様々なカルボニル化合物とカルボン酸の酸化的分子内及び分子間カップリング反応に成功した。本研究の達成には共酸化剤の選択が鍵であった。共酸化剤として過酸化水素を用いると、芳香族オキシカルボン酸の分子内オキシラクトン化反応には過酸化水素が効果的であり、ケトンとカルボン酸の分子間カップリング反応にはTBHPが効果的であった。また、アルデヒドの $\alpha$ -オキシアシル化反応は、触媒量の第二級アミンを添加することにより、高効率で生成物が得られた。

第3章では次亜ヨウ素酸/過酸化水素触媒システムを用いた脂肪族オキシカルボン酸の高効率オキシラクトン化反応について述べている。これまで脂肪族オキシカルボン酸は芳香族オキシカルボン酸よりも反応性が低く、脂肪族オキシカルボン酸のオキシラクトン化反応は難しいとされていた。そこで、反応機構の考察を元に種々検討した結果、次亜ヨウ素酸/過酸化水素触媒システムでは、[IO]が過酸化水素を触媒的に水と酸素分子に分解することが主な不活性化の原因であることを突き止めた。そこで、希薄条件で反応を行うか、もしくは過酸化水素をゆっくり加えることで、高収率で対応するアシロラクトンを合成することに成功した。尚、これらの生成物はポリマー原料として工業的に重要な化合物である。

第4章ではキラル次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いたエナンチオ選択的酸化のアミノ環化反応について述べている。当研究室では既に光学活性なヨウ素酸塩触媒を用いたケトフェノールの酸化的不斉エーテル環化反応に成功している。そこで本研究ではケトアミンやケトアニリン誘導体の分子内酸化のアミノ環化反応にキラル次亜ヨウ素酸/過酸化物触媒システムを適用させることを目的とした。得られる含窒素ヘテロ環化合物は、多くの天然物や医薬品等の生物活性物質に含まれる重要な骨格である。スルホンアミド系保護基を導入したケトアミドにおいて、共酸化剤として *tert*-ブチルヒドロペルオキシド存在下、触媒量のピナフチル由来スピロ型キラル第四級アンモニウムヨードを用いて反応を行った結果、対応する2-アシルインドリン、テトラヒドロキノリンや2-アシルアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ペペリジン誘導体等の幅広い骨格の含窒素ヘテロ環化合物を高化学及び不斉収率で得ることに成功した。これほど幅広い骨格を一挙に構築する不斉反応はこれまでに例がない。また、7員環の合成を検討したところ、用いる触媒によってケトンの $\alpha$ 位または $\beta$ 位で酸化の環化反応が起こることを見出し、同じ基質から6または7員環の窒素ヘテロ環化合物を選択的に得ることに成功した。

以上のように本論文では、次亜ヨウ素酸塩を触媒として用いる酸化炭素-酸素カップリング及び炭素-

## 論文審査の結果の要旨

窒素カップリング反応の開発及び位置及びエナンチオ選択性の制御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鈴木大介君は博士（工学）を受ける十分な資格があると判断した。