

Title	遷移金属触媒を用いる酸化的不斉C-O及びC-C結合形成反応の開発
Author(s)	秋田, 三俊
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/34038">https://doi.org/10.18910/34038</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 論文内容の要旨

氏名 ( 秋田 三俊 )

論文題名

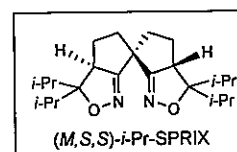
遷移金属触媒を用いる  
酸化的不斉C-O及びC-C結合形成反応の開発

## 論文内容の要旨

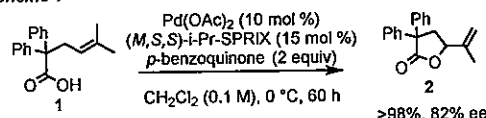
遷移金属触媒を用いるエナンチオ選択的なC-H結合官能基化は、近年急速に展開され始めた分野であり未開拓な領域が多い。そこで私は遷移金属触媒の新たな可能性を切り拓くべく研究に着手した。その結果、キラルPd触媒によるエナンチオ選択的なアリル位C-H結合エステル化反応の反応機構を明らかにした。さらに、キラルMn触媒によるエナンチオ選択的な2-ナフトールの酸化的不斉カップリング反応の開発にも取り組んだのでその詳細を述べる。

## Chapter 1. キラルPd触媒による酸化的アリル位C-H結合エステル化反応の反応機構解析

Pd触媒を用いる酸化的アリル位C-H結合修飾反応では、従来の辻-Trost反応とは異なり、基質にあらかじめ脱離基を導入する必要がない。そのため、環境調和性の高いプロセスへの展開が容易であり、近年盛んに研究されている。Pd上のキラル配位子制御によるエナンチオ選択的な反応は報告例が無く、開発すれば有用な合成化学的手法になると期待できる。そこで私は、当研究室で開発したキラル配位子スピロビスイソキサゾリン (SPRIX) の特異な反応促進効果に着目し、Pd-SPRIX触媒を活用する4-アルケン酸不斉酸化的環化反応を検討した。

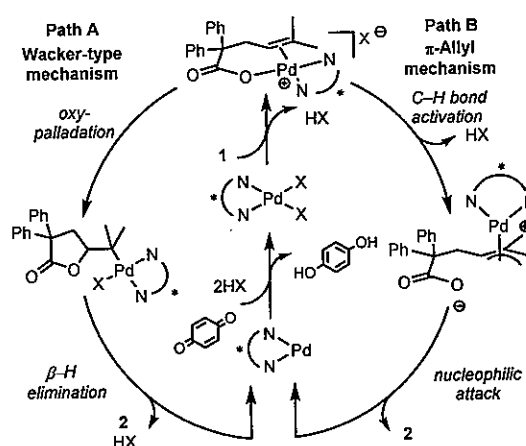


Scheme 1



1をモデル基質として反応条件を精査した結果、目的生成物である $\gamma$ -ラクトン2のエナンチオ選択的合成に成功した。すなわち、10 mol %のPd(OAc)<sub>2</sub>と15 mol %の(M,S,S)-i-Pr-SPRIXを触媒に用い、2当量のp-ベンゾキノン存在下、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>溶媒中1を0 °Cで60時間攪拌したところ、2が不斉収率82% eeで定量的に得られた (Scheme 1)。本反応が、オキシパラデーションを経るWacker型機構 (Scheme 2, path A) ではなく、アリル位C-H結合活性化機構 (Scheme 2, path B) で進行していることを検証するため速度論解析等、種々の反応機構解析を行った。その結果、本触媒反応が $\pi$ -アリルPd中間体経由で進行していると確認した。本反応はPd上のキラル配位子制御によってエナンチオ選択性を制御したアリル位C-H結合官能基化の初めての例<sup>2)</sup>である。

Scheme 2



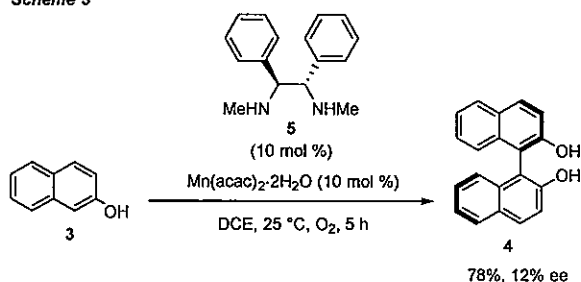
## Chapter 2. キラルMn触媒による2-ナフトールの酸化的不斉カップリング反応の検討

これまでにキラルなMn触媒の強い酸化力を利用したオレフィン類のエナンチオ選択的エポキシ化反応やスルフィドの不斉酸化反応等が数多く報告されている。しかしながら、光学活性Mn触媒のエナンチオ選択的C-C結合形成反応への応用例は限られていた<sup>3)</sup>。そこで私はキラルなMn触媒を開発し、2-ナフトール 3の酸化的不斉カップリング反応<sup>4)</sup>への応用を検討した。

様々なキラル配位子を検討したところ、Mn金属塩にジアミン配位子を用いると3の酸化的カップリング反応が進行す

ることを見出した。他の反応条件を精査したところ、エナンチオ選択性の改善が必要ではあるものの、基質3に触媒量の  $Mn(acac)_2 \cdot 2H_2O$  とジアミン配位子(*R,R*)-5を添加し、25 °C の  $ClCH_2CH_2Cl$  溶媒中、酸素雰囲気下、5時間攪拌させると収率78%、不斉収率12% eeで目的カップリング体4が得られた (Scheme 3)。  $Mn(acac)_2 \cdot 2H_2O$  に5を作用させ質量分析を行った結果、Mnと5が1対1の組成で錯形成していると推察されるピークが観測された。さらにMn塩と5の比を検討したところ、モル比1対1で用いた時に最も高い活性を示した。したがって、2-ナフトール3の酸化的ホモカップリング反応においてもMnに5がキレート配位した1対1の錯体が活性種であると考えている。

Scheme 3



#### 参考文献

- 1) G. B. Bajracharya, M. A. Arai, P. S. Koranne, T. Suzuki, S. Takizawa, H. Sasai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 285.
- 2) K. Takenaka, M. Akita, Y. Tanigaki, S. Takizawa, H. Sasai, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3506.
- 3) S. Zhang, Y. Wang, Z. Song, K. Nakajima, T. Takahashi. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 697.
- 4) (a) S. Takizawa, T. Katayama, C. Kameyama, K. Onitsuka, T. Suzuki, T. Yanagida, T. Kawai, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2008**, 1810; (b) S. Takizawa, T. Katayama, H. Somei, Y. Asano, T. Yoshida, C. Kameyama, D. Rajesh, K. Onitsuka, T. Suzuki, M. Mikami, H. Yamataka, D. Jayaprakash, H. Sasai, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3361; (c) S. Takizawa, T. Katayama, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2008**, 4113; (d) S. Takizawa, *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, *57*, 1179; (e) S. Takizawa, D. Rajesh, T. Katayama, H. Sasai; *Synlett* **2009**, 1667; (f) S. Takizawa, J. Koder, Y. Yoshida, M. Sako, S. Breukers, D. Enders, H. Sasai, *Tetrahedron* in press. doi; 10.1016/j.tet.2014.01.017

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 秋 田 三 俊 )	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 教授 笹井 宏明
	副 査 教授 小川 琢治
	副 査 教授 久保 孝史
	副 査 准教授 滝澤 忍
論文審査の結果の要旨	
<p>本申請者は、遷移金属触媒を用いる酸化的不斉 C-O 及び C-C 結合形成反応の開発について検討した。まず、キラル配位子スピロビスイソオキサゾリン (SPRIX) のパラジウム錯体を触媒とする 4-アルケン酸の不斉酸化的環化反応では、高収率かつ高エナンチオ選択的に反応が進行することを見いだしている。速度論的解析等、種々の反応機構解析の結果、本触媒反応がオキシパラデーションを経る Wacker 型機構ではなく、アリル位 C-H 結合活性化機構で進行していることを明らかとしている。本反応は Pd 上のキラル配位子によってエナンチオ選択性を制御したアリル位 C-H 結合官能基化の初めての例である。さらに、マンガンを用いる 2-ナフトール類のエナンチオ選択的カップリング反応についても検討し、エナンチオ選択性には改善の余地があるものの、マンガン-ジアミン錯体を触媒とする酸化カップリング反応を開発している。よって、本論文は博士 (理学) の学位論文として十分価値あるものと認める。</p>	