The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	超原子価ヨウ素試薬の新規活性化法の開発とその触媒的不斉酸化反応への応用
Author(s)	滝澤, 忍
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3169142
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【3】

氏　　名	滝澤　忍（たきざわ　しのぶ）
博士の専攻分野の名称	博　士（薬　学）
学位記番号	第　15358　号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学位論文名	**超原子価ヨウ素試薬の新規活性化法の開発とその触媒的不斉酸化反応への応用**
論文審査委員	（主査） 教授　北　泰行 （副査） 教授　田中　徹明　　教授　大森　秀信　　教授　今西　武

論文内容の要旨

超原子価ヨウ素化合物は1886年に Willgerodt らにより3価の iodosobenzene dichloride（$PhICl_2$）が合成され、その後1000種以上の超原子価ヨウ素化合物が報告されてきたが、有機合成反応にはほとんど用いられることは無かった。1980年代初頭、超原子価ヨウ素化合物が、鉛（IV）、タリウム（III）、水銀（II）等の重金属酸化剤と比較的類似した反応性を示し、且つ、それらと比べ毒性が低い緩和な酸化剤として働くことが明らかになって以来、一躍多くの研究者から注目を集めるようになった。特に1980年代後半から現在にかけての発展には目を見張るものがあり、新規酸化反応や生物活性天然物の全合成等にも応用され、優れた総説としてその詳細がまとめられている。

著者の所属する研究室では1980年代前半から超原子価ヨウ素試薬を用いる種々の新反応の開発を行っているが、その反応の多くは、ポリマー状で低活性な iodosobenzene（PhI＝O）のアシル体で有機溶媒に対する溶解性、反応性共に優れたジアシロキシヨードベンゼン類である phenyliodine diacetate（PIDA：$PhI(OAc)_2$）、phenyliodine bis (trifluoroacetate)（PIFA：$PhI(OCOCF_3)_2$）等を用いたものである。

一方、これら反応性の高いジアシロキシヨードベンゼン類に比べ PhI＝O は溶解性、反応性共に低く、PhI＝O を活性化するためには酸性化合物の当量以上の添加が必要であり、これまでの活性化法では適用できる反応に制限があるため、中性条件下、触媒量での活性化法が切望されていた。

反応溶媒に関しても超原子価ヨウ素試薬は、水に難溶で溶解しても低活性な dihydroxyiodobenzene（$PhI(OH)_2$）となるため、試薬の安定性、反応性の問題からハロゲン系溶媒の他、アセトニトリル、アセトン等に限られていた。近年、水を溶媒とする反応の開発が生体内類似反応あるいは環境面や経済的な面からも注目され、様々な反応が報告されている。このような背景下、著者は水溶液中、低活性超原子価ヨウ素試薬 PhI＝O が中性かつ触媒量の添加剤で活用化できれば、より実用的な酸化剤になると考え本研究に着手した。

アミンやピリジンを4級アンモニウム塩やピリジニウム塩にすると、窒素原子が正電荷を持つためルイス酸と同様の活性化効果が期待できると同時に相間移動触媒としても利用可能である。また、これら塩の添加はルイス酸添加の場合と異なり中性に近い緩和な条件で反応が行えるという利点を有している。そこで著者はこれら塩の添加が水中あるいは含水有機溶媒中において超原子価ヨウ素試薬の新規な活性化剤になり得るのではないかと考えた。とりわけ長鎖のアルキル基を持つアンモニウム塩であるカチオン性界面活性剤を用いれば、水中及び水が少量存在する非極性溶媒中で形成される分子集合体、水溶性ミセル、逆相ミセルによる可溶化効果と濃縮効果により PhI＝O に代表される

低活性な超原子価ヨウ素試薬の中性条件下での触媒的活性化が可能ではないかと考え、これまでほとんど報告例の無かったミセル反応場での超原子価ヨウ素試薬による酸化反応、特にスルフィド類からスルホキシド類への酸化反応の研究に着手した結果、以下の知見を得ることができた。

様々な界面活性剤存在下、PhI＝O を用いてスルフィド類の酸化反応を検討した結果、触媒量の 4 級アンモニウム塩、特にカチオン性の界面活性剤として繁用される cetyltrimethylammonium bromide（CTAB）を用いることにより、通常、超原子価ヨウ素酸化にはほとんど用いることのできなかった水あるいは種々の非極性溶媒中（*n*－hexane、toluene 等）において CTAB のミセル形成により PhI＝O が活性化され、スルフィド類の酸化反応を加速し、スルホンの副生を完全に抑え対応するスルホキシド類を収率良く与えることを見出した。

これまで不斉配位子を有する超原子価ヨウ素試薬がいくつも合成されてきたが、いずれも当量以上の不斉源を用いる必要があり光学収率も低かった。著者は含水 toluene 中、CTAB 逆相ミセル反応場を利用し、10mol％の不斉源を添加するだけでこれまで超原子価ヨウ素試薬で出された最高の光学収率（72％ee）でスルホキシド類を得ることに成功した。これまで報告されている効果的な触媒的不斉酸化反応は、遷移金属オキシドが真の活性種となり光学活性スルホキシドに変換されている例がほとんどである。本法は iodoxybenzene（$PhIO_2$（V））の高い配位能により金属試薬を一切用いることなく、安価な不斉源（酒石酸誘導体）を触媒量用いるだけで高い不斉誘起が可能になった興味深い反応である。

ミセル系における反応条件検討中、界面活性剤のカウンターアニオンの種類が超原子価ヨウ素試薬の反応性に大きく影響を及ぼすことが分かった。即ち、臭化物イオン存在下では超原子価ヨウ素試薬の反応性が飛躍的に向上し、安価なアルカリ金属ブロミドを触媒量添加することで、これまで中性緩和な条件下では酸化を受けにくかったジアリールスルフィド類のスルホキシド類への酸化反応も水中で収率良く進行することを見出した。

さらに本反応を触媒的不斉酸化反応へと展開し、水中において触媒量の酒石酸誘導体を添加することにより比較的良好な不斉収率で対応するキラルスルホキシドを定量的に得ることに成功した。本法は水のみを溶媒に用いることから、実用性に優れた環境調和型の反応である。これまで水中の不斉酸化反応に関しては酵素やシクロデキストリン類を用いる反応系がよく知られていたが、基質特異性が高く化学収率、光学収率ともに基質に大きく依存していた。本法は、これらに代わる実用的不斉酸化法への新たなアプローチとなり得る。

このように著者はミセル反応場や疎水効果を用いることにより低活性超原子価ヨウ素試薬の中性条件下、種々の溶媒中での触媒的活性化法を開発することができた。これら手法により毒性の低い有用な反応剤である超原子価ヨウ素試薬の実用性がさらに高まると考えている。

論文審査の結果の要旨

超原子価ヨウ素試薬は、重金属酸化剤と類似した反応性を示し、かつ毒性も低いので多くの注目を集め、活性化された超原子価ヨウ素試薬を用いる反応研究が活発に報告されている。

このような背景下、滝澤君は低活性な超原子価ヨウ素試薬である iodosobenzene を中性緩和な条件下で触媒的に活性化する新しい方法を開発し、不斉酸化反応に応用した。即ち、低活性でポリマー状の iodosobenzene を触媒量のカチオン性界面活性剤の cetyltrimethylammonium bromide（CTAB）を加えることにより活性化させることに成功し、本方法により、水から n－hexane 迄の溶媒中スルフィドを収率良くスルホキシドに酸化することに成功した。続いて、iodoxybenzene を用いCTAB逆相ミセル中、触媒量の bis（2－methoxy）benzoyl－L－tartaric acid を添加することにより、遷移金属触媒を一切用いることなくスルフィドから、比較的高い光学収率で光学活性スルホキシドを得ることに成功した。続いて、水中、臭化物イオンが超原子価ヨウ素試薬の反応性を増大させることを見出し、本法によりスルフィドより触媒的不斉酸化反応による光学活性スルホキシドが得られることを見出した。

以上の成果は、博士（薬学）の学位論文に値するものと認める。