

Title	Enantioselective Oxidative Cyclization Using Palladium-Spiro Bis (isoxazoline) Complex
Author(s)	Suman, Chandra Mohanta
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58594
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

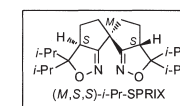
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

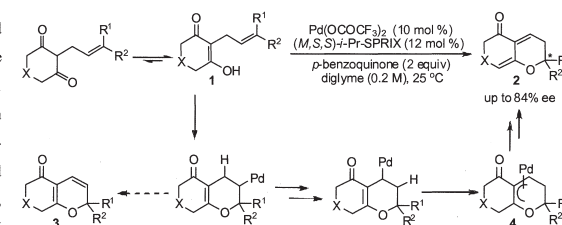
氏名	モハント スマン チャンドラ Mohanta Suman Chandra
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 24335 号
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科化学専攻
学位論文名	Enantioselective Oxidative Cyclization Using Palladium-Spiro Bis(isoxazoline) Complex (パラジウム-スピロビスイソキサゾリン錯体を用いる酸化的不斉環化反応の開発)
論文審査委員	(主査) 教授 笹井 宏明 (副査) 教授 久保 孝史 教授 加藤 修雄 准教授 鈴木 健之 准教授 滝澤 忍

論文内容の要旨

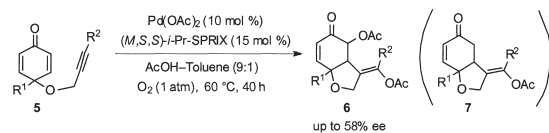
Prof. Sasai and co-workers have developed a unique chiral ligand possessing isoxazoline coordination sites on a rigid spiro backbone, SPRIX.¹ The good affinity of SPRIX towards Pd(II) and its high stability under acidic, basic, and oxidative conditions have realized a variety of enantioselective catalyses.² The distinguished utility of SPRIX encouraged me to explore a new asymmetric Pd catalysis.



In the first part of my work, I disclosed a new enantioselective Wacker-type cyclization of 2-alkenyl-1,3-diketones **1** using the Pd(II)-SPRIX catalyst.³ In oxidative cyclization of **1**, 7,8-dihydro-2*H*-chromen-5(6*H*)-ones **3**, which proved to be racemized under standard conditions, were suspected as initial products. I envisioned that isomerization of **3** to 6,7-dihydro-2*H*-chromen-5(3*H*)-ones **2** via a π -allyl Pd intermediate **4** would overcome such a drawback. Indeed, the reaction of compound **1** proceeded smoothly in the presence of a catalytic amount of Pd-SPRIX complex to give optically active **2**. Thus, substrates **1** were treated with 10 mol % of Pd(OCOCF₃)₂, 12 mol % of (M,S,S)-i-Pr-SPRIX, and 2 equiv of *p*-benzoquinone in diglyme at 25 °C to afford the desired chromene derivatives **2** in good yields with up to 84% ee.



In the second part of this work, I have developed an enantioselective cyclization/diacetoxylation of alkynyl cyclohexadienones **5** catalyzed by Pd-SPRIX complex. In 2009, Harned *et al.* reported a racemic synthesis of



compounds **7** through a Pd-catalyzed cyclization of compounds **5** which involved an initial acetoxylation of the alkyne component, a subsequent migratory insertion, and a final protonolysis of the resulting Pd enolate.⁴ When I applied SPRIX to the above reaction for the synthesis of optically active compounds **7**, an additional acetoxylation took place amazingly in place of the final protonolysis. Thus, substrates **5** were reacted in the presence of 10 mol % of Pd(OAc)₂ and 15 mol % of (*M,S,S*)-*i*-Pr-SPRIX under an oxygen atmosphere (1 atm) in a 9:1 mixture of AcOH-toluene at 60 °C to give diacetoxylation products **6** in good yields with moderate enantioselectivities.

1. Bajracharya, G. B.; Arai, M. A.; Koranne, P. S.; Suzuki, T.; Takizawa, S.; Sasai, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **2009**, *82*, 285.
2. (a) Tsujihara, T.; Takenaka, K.; Onitsuka, K.; Hatanaka, M.; Sasai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3452. (b) Tsujihara, T.; Shinohara, T.; Takenaka, K.; Takizawa, S.; Onitsuka, K.; Hatanaka, M.; Sasai, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9274. (c) Bajracharya, G. B.; Koranne, P. S.; Nadaf, R. N.; Gabr, R. K. M.; Takenaka, K.; Takizawa, S.; Sasai, H. *Chem. Commun.* **2010**, 9064.
3. Takenaka, K.; Mohanta, S. C.; Patil, M. L.; Rao, C. V. L.; Takizawa, S.; Suzuki, T.; Sasai, H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3480.
4. Tello-Aburto, R.; Harned, A. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3998.

論文審査の結果の要旨

Mohanta Suman Chandra は、Pd-Spiro bis(isoxazoline) 錯体 (Pd-SPRIX) を触媒とする 2-アルケニル-1,3-ジオン類および、アルキニルシクロヘキサジエノン類のエナント選択的な酸化的環化反応を検討し、二種類の新規不斉反応を見出すことに成功した。

まず、2-アルケニル-1,3-ジオン類の環化反応では、反応初期に生成するラセミ化しやすい環化体が Pd-H 種の再挿入 / β -H 脱離により異性化し、最高 84% ee の光学純度で二環式化合物を与えることを見いだした。本反応は BINAP のような既存のキラル配位子では促進されず、Pd-SPRIX 触媒を用いた場合のみ高収率・高エナント選択的に反応が進行する。反応メカニズムについては、重水素ラベル実験やクロスオーバー反応により、Pd-H の再挿入が分子内でのみ進行すること、また、二種類の生成物間で相互変換が起きないことを確認している。

次に、アルキニルシクロヘキサジエノン類の環化反応では、通常想定される二環式モノアセトキシ体ではなく、二環式のジアセトキシ体が収率 80% (58% ee) で得られることを見いだした。得られた生成物の光学純度に改善の余地があるものの、これまでに報告例のない新規反応である。本反応も既存のキラル配位子では効率よく反応が進行しない。反応条件を精査した結果、オキソπ-アリル Pd 種が反応中間体であることを提唱している。

上記二種類の環化反応は、報告例のない反応メカニズムで進行する新規反応であり、光学活性な生物活性物質の合成に有用であると期待できる。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。