OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Ir-Catalyzed Oxidative Desymmetrization of meso-Diols and Application to Enantioselective Synythesis of Otteliones
Author(s)	Kazem, Ghozati
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58596
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

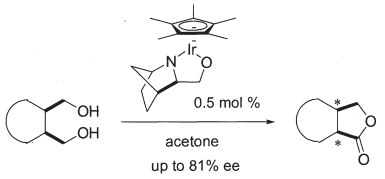
【7】

氏　　名	Kazem Ghozati（カゼム　ゴザッティ）
博士の専攻分野の名称	博　士（理　学）
学位記番号	第　２４１６６　号
学位授与年月日	平成 22 年 9 月 22 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	Ir−Catalyzed Oxidative Desymmetrization of *meso*−Diols and Application to Enantioselective Synythesis of Otteliones （イリジウム触媒を用いるメソジオールの酸化的非対称化とオッテリオン類の不斉合成への応用）
論文審査委員	（主査） 教　授　笹井　宏明 （副査） 教　授　久保　孝史　　准教授　滝澤　　忍　　准教授　鈴木　健之

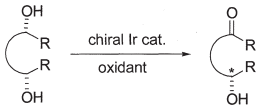
論文内容の要旨

The synthesis of enantiomerically pure compounds has long been of great interest in Prof. Sasai research laboratory, as well as numerous other organic chemists. One potential and intriguing idea for the synthesis of enantiomerically pure compound was the asymmetric desymmetrization of *meso*-diols. Our group has reported that Ir(III) can be used for oxidative lactonization of primary diols (Scheme 1), thus an extension would be attempt to desymmetrization of *meso*-diols using Ir(III) in the presence of chiral ligand.

Oxidative lactonization of primary diol



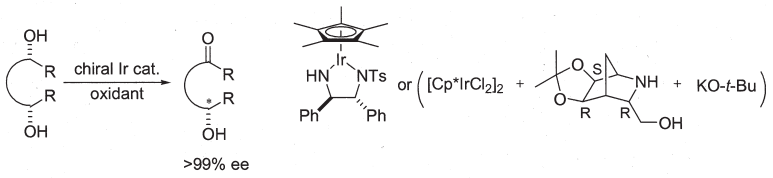
Oxidative desymmetrization of secondary diol



Scheme 1

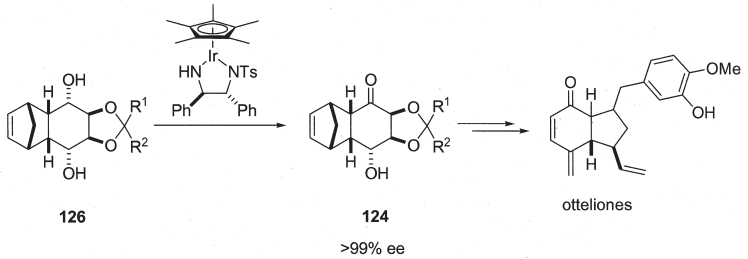
The aim of the work carried out in chapter 1 is to develop new and efficient catalytic systems for the desymmetrization of *meso*-diols. Enantioselectivities of >99% have been achieved with the use of Ir(I) in the presence of chiral ligand.

The effects of co-oxidant, temperature, base and catalyst loading are described in details.



In the second part of this work (chapter 2), we have developed a new approach towards the synthesis of **124**, as a key intermediate to otteliones A, B and *epi*-ottelione A. This work was inspired by the work in chapter 1 regarding the oxidative desymmetrization of *meso*-diols.

The chiral Ir catalyst promoted desymmetrization of *meso*-diols **126** to give the corresponding hydroxyl ketone, **124**, with up to >99% ee.



Chapter 3 describes the initial results for the synthesis, properties, and reactivity of iridium-SPRIX (Spiro Bis(isoxazoline)) complexes.

論文審査の結果の要旨

学位申請者はキラルなイリジウム触媒を用いる *meso*−ジオール類の酸化的非対称化と、その応用による抗腫瘍性天然物オッテリオンの効率的な形式全合成を達成した。まず、キラルなジアミンまたはアミノアルコールから調製した 2 種類のキラルイリジウム触媒がメソジオールの酸化的非対称化反応に有用であることを見出した。従来、ルテニウムジアミン触媒を用いる水素移動型酸化、パラジウム−スパルテイン触媒を用いる酸素酸化、ルテニウムサレン触媒を用いる空気酸化、ならびに銅−ビスオキサゾリン触媒を用いる NBS 酸化が報告されていたものの、高収率かつ高選択性を示すものは無かった。今回、学位申請者が開発した方法は、特に環式ジオール類を出発物質とした反応に有効で、*meso*−インダンジオール誘導体に対して 1 mol%のイリジウム触媒を用い収率 95%、不斉収率＞99%ee を達成した。鎖状 1,3−ジオールでも高いエナンチオ選択性を実現している。

さらに本方法の応用として、細胞増殖阻害活性やチューブリン重合阻害活性から新規抗がん剤のリ

ード化合物として期待されているオッテリオンの触媒的不斉合成を検討した。オッテリオンは以前、キラルプール法によりキナ酸から合成されており、この合成経路中のヒドロキシケトン鍵中間体を標的化合物に設定した。基質の合成のため、まず *p*-ベンゾキノンから3工程で合成できる既知化合物から簡便な方法で *meso*-ジオールを合成した。このジオールを用いて酸化的非対称化反応を検討したところ、収率60%、＞99% ee で目的とする鍵中間体を得ることに成功した。

このように申請者はキラルイリジウム触媒を用い *meso*-ジオールの酸化的非対称化に有効であることを見出し、その有用性を抗腫瘍活性を持つオッテリオンの形式全合成で示した。以上の結果は既に査読付きの外国の学術雑誌にも採択されている。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。