



Title	Development of Oxidative Functionalization Using Hypervalent Iodines with Controlled Reactivity by Modified Carbon Framework
Author(s)	藤江, 昌樹
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/92861
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (藤 江 昌 樹)

論文題名

Development of Oxidative Functionalization Using Hypervalent Iodines with Controlled Reactivity by Modified Carbon Framework
(炭素骨格修飾により反応性を制御した超原子価ヨウ素を用いる酸化的官能基化反応の開発)

論文内容の要旨

有機合成化学において、酸化反応は基本的な反応形式であり重要な化学変換の1つである。石油化学工業において大規模に基礎化学品を製造する場合には、主に酸素が酸化剤として用いられている。一方、中・小規模での精密有機合成においては酸素以外にも様々な酸化剤が用いられてきた。それぞれの酸化剤には適用範囲があり、脱水素型の酸化反応や酸化的官能基化など、種々の酸化的分子変換に応じて使用されている。その中でも有機超原子価ヨウ素は、炭素骨格修飾により反応性を制御し、様々な酸化的分子変換に利用される酸化剤である。例えば置換基のキレーションによる安定化は、高活性な超原子価ヨウ素の取り扱いを容易にし、トリフルオロメチル基をヨウ素上に有する試薬は効率の高い官能基化試薬として利用される。また、非対称ジアリールヨードニウム塩はアリール基上の置換基の誘起効果により選択的なアリール基導入試薬として用いることができる。さらに、炭素骨格上に不斉補助基を導入することにより不斉酸化反応を行うことができる。このように、超原子価ヨウ素は炭素骨格修飾による反応性制御に基づく多様な酸化反応を実現できることから、他の酸化剤とは一線を画する。したがって、超原子価ヨウ素を用いた酸化的官能基化の分野をさらに発展させていくための新たな反応性制御法が求められている。本研究では超原子価ヨウ素の新しい反応性制御法の確立と酸化的官能基化反応の開発を行った。

第一章 非共有結合性相互作用を活用した超原子価ヨウ素試薬による 2-ビニル安息香酸類の位置選択的スルホニロキシラクトン化

イミダゾリウム部位などのカチオン性官能基を有する超原子価ヨウ素は、反応後の分液操作によるヨウ素一価体の分離が容易であるという報告はあるが、カチオン性部位が反応の位置選択性に及ぼす影響については未解明であった。本研究では、カチオン性部位と求核種間の相互作用による反応性制御を指向し、イミダゾリウム部位を有する超原子価ヨウ素を設計・合成した。当該超原子価ヨウ素を2-ビニル安息香酸類のスルホニロキシラクトン化に適用させるとシンプルなPhI(OAc)₂とは異なる5-*exo*選択性を発現することを見出した。イミダゾリウム部位と求核種間の非共有結合性相互作用による求核性の変化が、環化選択性逆転の鍵であることをDFT計算および実験の両面より明らかにした。

第二章 回帰分析により最適化した超原子価ヨウ素によるアルケンの1-フルオロ-1-スルホニロキシ化

異なるヘテロ原子が付加するアルケンのヘテロ二官能基化は、複雑な分子を構築する手法として非常に重要である。1,2-ヘテロ二官能基化はハロヒドリン合成や遷移金属を用いた反応など数多くの報告があるが、1,1-ヘテロ二官能基化は報告例が少ない。アミノアルコールを用いた2成分オキシアミノ化反応が報告されているのみで、3成分の1,1-ヘテロ二官能基化はいまだ確立されていない。本研究では、超原子価ヨウ素、スルホン酸、Bu₄NBF₄存在下でスチレンの1-フルオロ-1-スルホニロキシ化が進行することを見出した。回帰分析より超原子価ヨウ素の置換基効果の最適化を行い、オルト位に2,4-(CF₃)₂C₆H₃基、パラ位にNO₂基を有する超原子価ヨウ素が高い選択性で1,1-ヘテロ二官能基化を促進することを見出した。さらに本反応を用いた含フッ素ビルディングブロックの簡便合成にも成功した。

第三章 λ³-ヨーダンジイル基を有するビアリール化合物のスルホニロキシ化およびアセトキシ化

ビアリール化合物の C-H 結合を直接 C-O 結合に変換する反応は、高度に官能基化されたビアリール骨格を構築するために重要であり、遷移金属触媒を用いた修飾方法が多数報告されている。超原子価ヨウ素を用いたアレーンの官能基化は多数報告されているが、電子豊富なアレーンを用いる必要がある。また、超原子価ヨウ素によるビアリール化合物の官能基化反応はこれまで報告されていない。本研究では、超原子価ヨウ素部位を有するビアリール化合物の、分子内1電子移動を鍵としたスルホニロキシ化およびアセトキシ化を見出した。プレンステッド酸またはルイス酸による超原子価ヨウ素の活性化を活用することにより、様々な基質で C-O 結合形成反応を達成した。さらに本反応を利用した、高度に官能基化されたフェノレート光触媒の合成を示した。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (藤 江 昌 樹)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	安 田 誠
	副 査	教授	芝 田 育也
	副 査	教授	家 裕隆
	副 査	教授	生 越 専介
	副 査	教授	木 田 敏之
	副 査	教授	松 崎 典弥
	副 査	教授	正 岡 重行
	副 査	教授	鳶 巢 守
	副 査	教授	平 野 康次
	副 査	教授	菊 地 和也
	副 査	教授	伊 東 忍
	副 査	教授	藤 塚 守

論文審査の結果の要旨

本論文で学位申請者は、超原子価ヨウ素化合物の炭素骨格修飾による反応性制御を利用した酸化的官能基化の開発を行っている。既知の手法とは異なる制御法に着目し、アルケンまたは芳香族化合物に対する酸化的官能基化の開発に取り組んでいる。

第一章では、非共有結合性相互作用を活用した超原子価ヨウ素試薬による 2-ビニル安息香酸類の位置選択的スルホニロキシラクトン化を行っている。種々検討の結果、ヨウ素近傍のオルト位にカチオン性のイミダゾリウム部位を有する超原子価ヨウ素が環化位置選択性の制御に重要であることを示している。量子化学計算および NMR による反応系中観察を行い、選択性発現に重要な活性種を明らかにしている。さらに、光学活性なカチオン性部位を有する超原子価ヨウ素を別途合成し、位置および立体選択的な環化反応を達成している。

第二章では、置換基の相乗効果を活用した超原子価ヨウ素によるスチレンの 1-フルオロ-1-スルホニロキシ化について述べられている。超原子価ヨウ素、スルホン酸、テトラフルオロボレート塩存在下でスチレンを反応させると、従来の生成物である 1,2-ジアセトキシ化体に伴い、1-フルオロ-1-スルホニロキシ化体が得られる。さらに、超原子価ヨウ素の炭素骨格上置換基を調整することで反応選択性が変化することを見出している。回帰分析法を活用することにより、最適な置換基を有する超原子価ヨウ素を設計・合成し、オルト位に 2,4-ビストリフルオロメチルフェニル基、パラ位にニトロ基を有する超原子価ヨウ素が高い選択性で 1-フルオロ-1-スルホニロキシ化体を与えている。また回帰分析法により得られた結果は、反応機構を考察する上で有用な情報を与えている。本反応は含フッ素ビルディングブロックの合成に有用であり、フッ素を含む生理活性物質誘導体の合成に成功している。

第三章では、 λ^3 -ヨーダンジイル基を有するビアリール化合物のスルホニロキシ化およびアセトキシ化について述べられている。2 位に超原子価ヨウ素部位を有するビアリール化合物を、プレンステッド酸またはプレンステッド塩基と反応させることにより、様々な基質の C-O 結合形成反応を達成している。また、NMR および ESR を用いて反応中間体を観察しており、一電子移動を経由する機構で反応が進行することを明らかにしている。さらに、本反応を活用し高度に官能基化されたフェノレート光触媒の合成および光照射カップリング反応へ応用し、その有用性を示している。

以上のように、超原子価ヨウ素の炭素骨格修飾、すなわち置換基の非共有結合性相互作用・相乗効果・隣接効果を利用することで反応性を制御し、様々な酸化的官能基化を確立している。本研究で得られた知見より、超原子価ヨウ素の反応性制御法の発展と新規酸化的官能基化反応への利用が期待される。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。