

名古屋大学大学院工学研究科 教授 石原 一彰氏

Kazuaki Ishihara

(業績)「超原子価ヨウ素触媒を用いる

高選択的有機変換反応の開拓」

Development of Selective Organic Transformation Reactions
Induced by Hypervalent Iodine Catalysts



地球環境問題が深刻化するなか、物質文明社会の持続的発展のためには、環境低負荷型触媒的合成法の開拓が有機合成化学の最重要課題である。特に、触媒回転効率、原子効率、E-ファクター、元素戦略、安全性などに配慮した高立体選択的触媒反応の開発が望まれている。石原氏は資源少国の我が国で世界の 1/3 を産出しているヨウ素に着目した。ヨウ素は容易に酸化されて超原子価状態となるため、遷移金属のような酸化・還元性を示す。昨今、この特性を活かして、ヨウ素を猛毒な重金属の代替元素として有機反応に利用する研究に関心が高まっている。しかし、超原子価ヨウ素化合物のなかには爆発性が懸念されるものが多く、単離して酸化剤として用いることが困難な場合も多い。こうした状況を踏まえ、同氏は *in situ* で調製した超原子価ヨウ素触媒を用いる酸化的有機変換反応の研究を行い、実用的超原子価ヨウ素触媒反応を幾つも開発した。以下、その業績の概要を示す。

1. 2-ヨードキシベンゼンスルホン酸(IFS, I(V))触媒を用いるアルコールの選択的酸化反応

2-ヨードキシ安息香酸(IX)はアルコールの官能基選択的酸化剤として天然物や医薬品合成に有用であるが、爆発性が懸念される。石原氏は共酸化剤にオキシソンの存在下、2-ヨードキシベンゼンスルホン酸(IFS)を触媒的に用いることに成功した(0.05–1 mol%)。触媒前駆体である2-ヨードベンゼンスルホン酸またはそのアルカリ塩(*pre*-IFS)とオキシソンから IFS を *in situ* で調製し、触媒として用いた。IFSは無水有機溶媒中で極めて高い触媒活性を示した。また、オキシソンの量を加減するだけで第1級アルコールをアルデヒドやカルボン酸へ選択的に酸化、一方、第2級アルコールは立体的嵩高さに関係なくケトンへ酸化できた。また、本酸化反応は水酸基選択的であり、酸に不安定な保護基や、酸化されやすい官能基に影響を与えなかった。反応後は、濾過によるオキシソン残渣の除去、続く水洗浄による触媒の除去で高純度のカルボニル化合物を得た。本技術は日産化学工業(株)に技術供与され実用化されている。本業績は毒性の強い金属を使用せず、全合成に利用可能で実用性が高い。さらに同氏は IFS 触媒を用いるアルコールから α,β -エノンへのタンデム酸化反応、第3級アリルアルコールから α,β -エノンへの転位-酸化反応、フェノール類の

1,2-キノンへの位置選択的酸化反応を開発した。

2. キラルヨードシリアルン(I(III))を触媒に用いるエナンチオ選択的脱芳香族化反応

石原氏はエナンチオ選択的脱芳香族化反応(北反応)に有効なキラルヨードシリアルン触媒を開発し、高エナンチオ選択的かつ高収率で光学活性スピロラクトンを合成することに成功した(≥ 1 mol%, $\leq 99\%$ ee)。触媒前駆体には入手容易な乳酸をキラル源に C_2 対称かつ柔軟な立体配座を特徴とする光学活性ヨードアレンを用い、共酸化剤には *m*CPBA を用いた。触媒内に 2 つの酸性アミドプロトンを導入し、その水素結合による基質との誘導適合を通して高度な立体選択性と触媒活性を発現した点が極めて独創的である。

3. キラル次亜ヨウ素酸塩(I(II))を触媒に用いるエナンチオ選択的酸化的カップリング反応

石原氏は、無機ヨウ素化合物が、共酸化剤として30%過酸化水素水または *t*-ブチルヒドロペルオキシド存在下、次亜ヨウ素酸塩として様々な酸化的カップリング反応を触媒することを見出した。さらに、 C_2 対称なキラルスピロ型テトラアンモニウムヨードを触媒前駆体にケトフェノール類のエナンチオ選択的オキシエーテル環化反応に成功し、5及び6員環のケトエーテルを高エナンチオ選択的かつ高収率で合成した(≥ 1 mol%, $\leq 92\%$ ee)。本触媒系の副生成物は水あるいは *t*-ブタノールのみであり、本成果を *Science* 誌に発表した。

超原子価ヨウ素化学の歴史は、超原子価ヨウ素化合物の化学的特徴を明らかにすることから始まり、超原子価ヨウ素反応剤としての有機合成化学的応用へと100年以上の年月をかけてゆっくりと発展してきた。石原氏は2007年に超原子価ヨウ素化学の分野に参入すると、これまでの「Brønsted・Lewis複合酸触媒の設計」と「グリーンケミストリー」に関する豊富な研究実績を基盤に、超原子価ヨウ素化合物を触媒として利用した環境低負荷型の選択的有機反応へと一機に発展させた。超原子価ヨウ素触媒は酸化還元型の有機分子触媒であり、従来の酸・塩基型有機分子触媒では実現困難な反応を可能するため、創薬分野での利用が大いに期待される。よって、同氏の業績は有機合成化学協会第一三共・創薬有機化学賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。