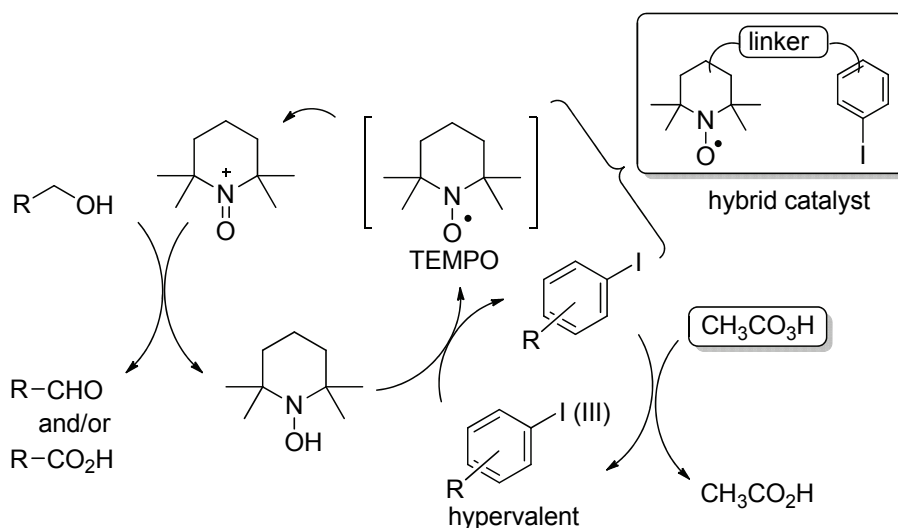


## TEMPO-iodobenzene ハイブリッド触媒の合成とその利用

富山大院薬 ○大園 綾香, 矢倉 隆之

アルコール類の TEMPO 触媒酸化反応は、環境調和型の酸化反応として注目されており、<sup>1)</sup> この反応における共酸化剤としての超原子価ヨウ素化合物の使用は温和で化学選択性の高い反応として、実験室レベルの複雑な天然物の全合成においてよく用いられている。しかし、超原子価ヨウ素化合物が化学量論量以上必要であるため、経済性や廃棄物など工業的観点からは、まだまだ環境調和型とは言い難い。

そこで、私たちは、TEMPO 酸化における超原子価ヨウ素による酸化過程を触媒化できれば、より環境にやさしい反応になるのではないかと考え、TEMPO および超原子価ヨウ素化合物を共に触媒とし、安価で大量に入手可能で、環境への負荷がより小さい過酢酸<sup>2)</sup> を共酸化剤に用いる酸化反応を検討した。さらに、両触媒部位を 1 分子に結合してハイブリッド型とし、濃度希薄となる触媒相互の反応過程を分子内反応にして反応速度の向上を図ることとした。また、ハイブリッド化により用いる触媒が 1 つになるため、触媒の回収・再利用が容易となることも期待できる。



まず、TEMPO とヨードベンゼン類とともに触媒量用いて *p*-ニトロベンジルアルコールの酸化反応を検討した (Table 1, Entries 1 and 2)。ハイブリッド型触媒への展開を考慮して、*p*-置換ヨードベンゼン類を用いた。その結果、0.1 当量の *p*-ヨードトルエンおよび TEMPO 存在下 10 当量の過酢酸と 30 °C で 24 時間反応させると、定量的に *p*-ニトロ安息香酸が得られた (Entry 1)。しかし、*p*-ベンゾイルオキシヨードベンゼンを用いた場合には、同条件下、安息香酸は 48% しか得られず、8% のアルデヒドが副生し 34% の原料アルコールが回収された (Entry 2)。ヨードベンゼン類の置換基による反応性の差が観察されたが、過酢酸を共酸化剤とした TEMPO およびヨードベンゼン類とともに触媒として用いる酸化反応が進行することがわかった。

次に、ハイブリッド型の触媒のデザインと合成を行った (Fig. 1)。両触媒が空間的に近くなるようにフタル酸をリンカーとし、両触媒とフタル酸は合成が容易なエステル結合にて連結し **1a**, **1b** を合成した。

過酢酸を共酸化剤とし、合成したハイブリッド触媒の反応性を検討した (Table 1, Entries 3 and 4)。ヨードベンゼン部のパラ位がアルキル基である **1a** を用いると、ヨードトルエン-TEMPO を用いた場合 (Entry 1) とほぼ同じ結果となり、ハイブリッド化による効果はほとんど見られなかった (Entry 3)。しかし、ヨードベンゼン部のパラ位がアシルオキシ基である **1b** の反応では、87% の *p*-ニトロ安息香酸が得られ、ハイブリッド化による反応加速効果が見られた (Entry 4)。また、**1a**, **1b** とも 70% 以上の触媒を回収することが出来た。

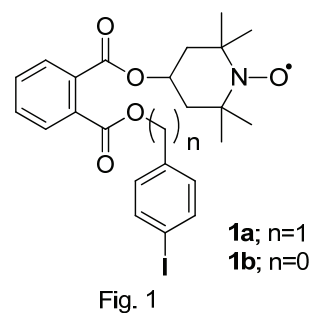
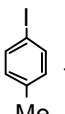
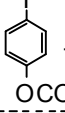


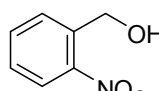
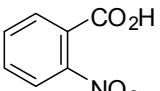
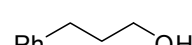
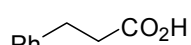
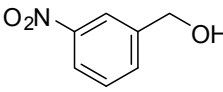
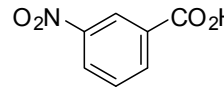
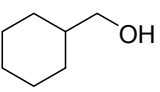
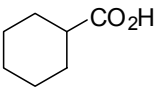
Fig. 1

Table 1. Catalytic oxidation of *p*-nitrobenzyl alcohol.

Entry	catalyst(s)	Yield (%)		
		CO <sub>2</sub> H	CHO	SM
1	 + TEMPO	99	0	0
2	 + TEMPO	48	8	34
3	<b>1a</b>	99	0	0
4	<b>1b</b>	94	4	0

さらに、**1a**, **1b** を用いて、種々の第一級アルコール類の酸化反応を行い、基質一般性を検討したところ、基質によって多少反応性は異なるものの、どちらの触媒を用いた場合も、ほぼ定量的にカルボン酸が得られることが分かった (Table 2)。

Table 2. Oxidation of primary alcohols using **1a** or **1b**.

alcohol (cat., time, yield)	product	alcohol (cat., time, yield)	product
 <b>1a</b> (0.1 eq), 48 h, 92% <b>1b</b> (0.1 eq), 48 h, 86%			 <b>1a</b> (0.3 eq), 17 h, 96% <b>1b</b> (0.3 eq), 20 h, 96%
 <b>1a</b> (0.1 eq), 48 h, 94% <b>1b</b> (0.1 eq), 48 h, quant.			 <b>1a</b> (0.3 eq), 24 h, quant <b>1b</b> (0.3 eq), 26 h, 97%

以上、分子内に2つの異なる触媒部位を持つハイブリッド型触媒 **1a**, **1b** が過酢酸存在下、第1級アルコール類の酸化反応に有効であることがわかった。<sup>3)</sup> このようなハイブリッド型有機触媒の例はこれまでほとんどなく、本手法は今後の多機能有機触媒創製に広く展開されると期待される。

- 1) Ciriminna R., Pagliaro M., *Org. Process Res. Dev.*, **14**, 245–251 (2010).
- 2) TEMPO 酸化における共酸化剤としての過酢酸の使用は満足 of いく結果を与えていない: Zhao M., Li J., Mano E., Song Z., Tschaen D. M., Grabowski E. J. J., Reider P. J., *J. Org. Chem.*, **64**, 2564–2566 (1999).; 触媒的超原子価ヨウ素酸化における共酸化剤としての過酢酸の使用: Minamitsuji Y., Kato D., Fujioka H., Dohi T., Kita Y., *Aust. J. Chem.*, **62**, 648–652 (2009).
- 3) Yakura T., Ozono A., *Adv. Synth. Catal.*, **353**, in press (2011).