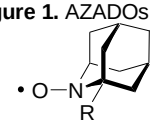
キラル AZADO 誘導体を触媒とするラセミ第 2 級アルコールの酸化的速度論的光学分割法の開発

Development of Oxidative Kinetic Resolution of Secondary Alcohols Using Chiral AZADOs

村上 景一 [1)], 富澤 正樹 [1)], 澁谷 正俊 [2)], 岩渕 好治 [1)] (東北大院薬 [1)], 名大院創薬 [2)])

光学活性第 2 級アルコール類は医薬品や天然物などの生物活性化合物の構造中に遍在するとともに, 精密合成を支援する重要な構造単位となる. 今回, 我々は嵩高い第 2 級アルコールの酸化反応に対しても有効な触媒である AZADO (2-azaadamantane *N*-oxyl, **1**)及び 1-Me-AZADO (**2**) [1)]をエナンチオ選択的に修飾したキラル AZADO 誘導体を設計し, ラセミ第 2 級アルコールの酸化的速度論的光学分割反応の検討を行った.

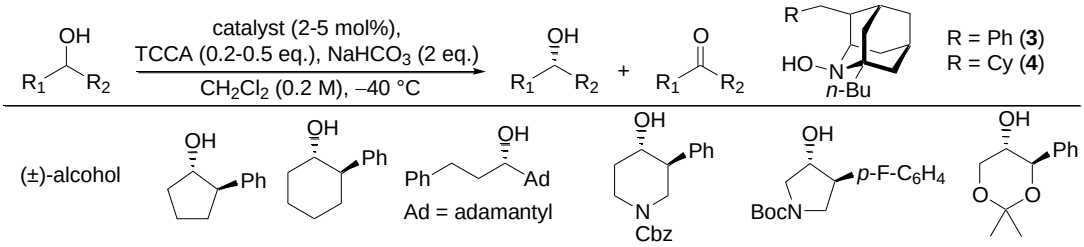
Figure 1. AZADOs



R = H : AZADO (**1**)
R = Me : 1-Me-AZADO (**2**)

キラル AZADO 誘導体の触媒スクリーニング及び反応条件の最適化を行った結果, ベンジル基を有する **3** がラセミ第 2 級アルコールの酸化的速度論的光学分割に非常に有効な触媒であることを見出した. **3** は種々のラセミ第 2 級アルコールを高エナンチオ選択的に酸化し, 特に α 位にアリール基を有するシクロペンタノール及びシクロヘキサノールにおいて非常に高い不斉収率を与えた [2)]. また, より立体的に嵩高いシクロヘキシル基を有する **4** では, 生物活性化合物において重要な含窒素複素環を含むラセミ第 2 級アルコールに対してより高い選択性を示すことが明らかとなった.

Table 1. Oxidative Kinetic Resolution



catalyst	**3**	**3**	**3**	**3**	**4**	**3**	**4**	**3**	**4**
conversion [%]	57	52	55	57	50	51	56	53	52
ee [%]	99	98	90	99	99	70	98	90	96
k_{rel}	32.6	82.2	17.4	51.2	>500	10.4	31.1	26.8	66.7

＜参考文献＞

1) (a) Shibuya, M.; Tomizawa, M.; Suzuki, I.; Iwabuchi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8412.
(b) Iwabuchi, Y. *J. Synth. Org. Jpn.* **2008**, *66*, 1076.
2) Tomizawa, M.; Shibuya, M.; Iwabuchi, Y. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1829.

発表者紹介

氏名　村上　景一（むらかみ　けいいち）
所属　東北大学大学院　薬学研究科
創薬化学専攻　分子制御化学講座
学年　博士課程後期二年
研究室　合成制御化学分野　岩渕研究室