



ルテニウム触媒を用いる 2-ナフトール類の酸化的不斉クロスカップリング Ruthenium-Catalyzed Asymmetric Oxidative Cross-Coupling of 2-Naphthols

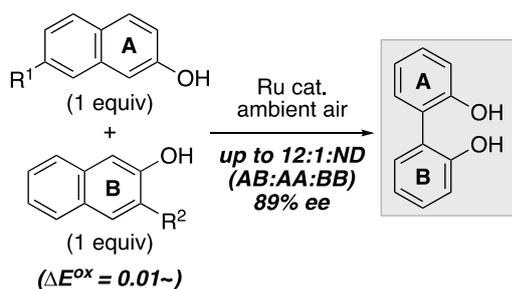
林 裕樹¹、上野 貴正²、内田 竜也^{1,3} (¹ 九大基幹、² 九大院理、³ 九大 I²CNER)

光学活性 C₁ 対称ビスアレノールは、様々な生物活性物質や医薬品に含まれる重要な分子骨格である。その構築手法として、2 種類のアレノールを基質に用いる酸化的不斉クロスカップリングは、最も直裁的に同骨格を合成できる優れた手法である。しかし、同手法では、基質間の酸化電位の差が低い場合、ホモカップリングが競合し、選択的に C₁ 対称ビスアレノール類を得るのは困難である。

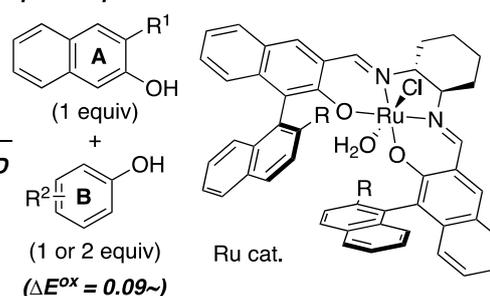
一方、当研究室では、各種ルテニウム-サレン錯体が、アルコールの酸化的速度論的光学分割、及び 2-ナフトール類の酸化的不斉ホモカップリングに有効な触媒であることを報告している。そこで今回、それらの知見をもとに、アレノール類の酸化的不斉クロスカップリングの開発に着手した。まず、空気存在下、新たに開発したルテニウム-アクア錯体を触媒に用いる 2-ナフトール類の不斉酸化的不斉ホモカップリングにおいて、基質の 3 位、6 位、および 7 位の置換基が反応性に与える影響について調べた。6 位に置換基をもつ基質は、ホモカップリングが円滑に進行するものの、3 位および 7 位に置換基を有する基質では、十分な反応性が得られなかった。しかし、これら 2-ナフトール類の置換位置による反応性の変化が、それぞれ独立した要素に起因するものであれば、これらの基質間ではクロスカップリングが優先的に進行すると考えられた。そこで、同考察に基づき、3 位および 7 位にそれぞれ置換基を持つ基質を用い酸化的不斉クロスカップリングの検討を進めた。その結果、ホモカップリング反応が抑えられ、高い立体選択性で優先的にクロスカップリング体が生成することが明らかとなった。さらに、本反応は、ナフトールとフェノール間のクロスカップリングへ適用もでき、ホモカップリング反応をほぼ完全に抑え、目的のクロスカップリングが優先的に進行した。

従来の酸化的不斉カップリングにおけるクロス選択性 (クロスカップリング vs ホモカップリング) は、基質の電子的性質に大きく依存するが、本ルテニウム触媒系では、置換基の置換位置による立体的要因がより強く反映されることが示唆された。その結果、従来の手法では困難であった、酸化電位の差が低い基質間 (例: $\Delta E^{ox} = 0.01$ V または 0.04 V) でも、クロスカップリング反応を優先的に進行させることに成功した。

naphthol-naphthol



naphthol-phenol



<参考文献>

1) T. Ueno, C. Kim, H. Hayashi, T. Uchida. *submitted*.

発表者紹介

氏名 林 裕樹 (はやし ひろき)
所属 九州大学基幹教育院自然科学実験系部門
学年 助教
研究室 有機反応化学研究室

