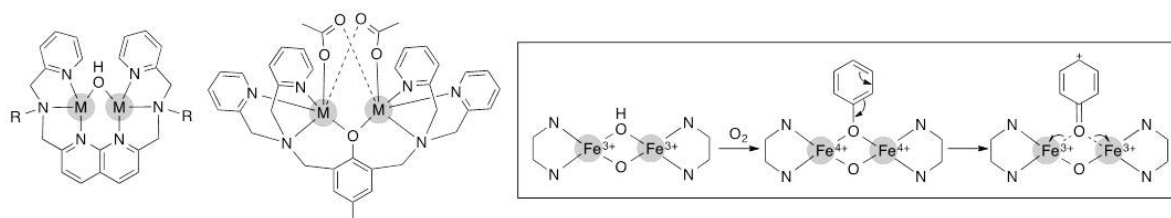


持続可能な社会の構築に向けて、医薬品合成の分野においても廃棄物を最小限に軽減した物質生産が求められており、出発原料の C-H 結合を直接変換する反応の重要性が益々高まっている。生物無機化学分野で従来検討されてきた酵素モデルは一般に単離可能な安定モデルであるため、合成化学に応用可能な実用的酸化触媒活性を備えていない。我々の研究室では、酸化的炭素-炭素結合形成反応を新しい化学合成を開拓するための基盤技術と位置づけ、それを可能とする触媒の開発研究を開始した。具体的課題として、我々はフェノールの酸化反応を検討した。フェノールは医薬品を始めとする様々な化合物群に普遍的に存在する基本骨格であり、環境負荷のない酸化剤を用いる触媒の酸化反応の開発は合成化学的に極めて意義深い。Fe や Cu 単核触媒では反応性が低いフェノールの酸化は困難であり、より高活性な触媒開発が必要である。複核錯体には単核錯体には見られない酸化還元電位の変化が期待されるため、触媒 1 分子がふたつの金属イオンに配位し得る二核架橋構造を有する複核錯体を設計し合成した。その結果、1,8-ナフチリジン基本骨格とした N3 及び N4 型配位子が複核錯体形成に有用であることを見出し、その酸化触媒活性を評価した。

さらに我々は、C-H 結合の直接酸化反応に興味を持った。C-H 結合の直接的な酸素官能基化は、様々な反応条件に対して反応してしまう水酸基やケト基の導入を化合物合成の後半段階に行える点で redox economy に適う反応であり、官能基の保護・脱保護を省略できるため atom economy の観点からも優れた反応と言える。具体的課題として我々は基質補足型非ヘム鉄酸化触媒を用いた C-H 酸化的不斉ラクトン化反応の開発に取り組んだ。4-フェニル酪酸の酸化的不斉ラクトン化反応を検討したところ、Mn(S,SPDP) 錯体や新規に設計した TazCNMn(OTf)<sub>2</sub> を触媒とすることでベンジル位の酸化が円滑に進行し、ケトン体に加え目的とするラクトン化が十分な不斉誘起を伴いつつ進行することを見出した。

## 複核錯体合成と酸化的ラクトン化反応

(a) Synthesis of dinuclear complexes and working hypothesis



(b) Oxidative lactonization with Mn-N4 complex

