

ニトロキシラジカル触媒/超原子価ヨウ素を用いたアルコール酸化反応における水の添加効果の解析

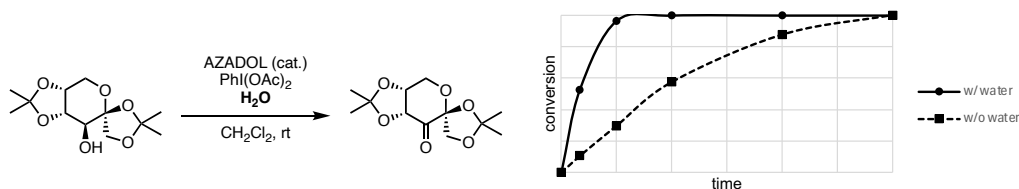
(東北大院薬¹・東北大薬²・奈良先端大 DSC/先端科学技術³) ○阿久津 周平¹, 笹野 裕介¹, 田中 英也³, 山川 力輝², 嶋林 春樹¹, 齋藤 周², 木戸 啓太², 鈴木 翼², 建石 悠貴¹, 長澤 翔太¹, 宮尾 知幸³, 岩渕 好治¹

Effect of a Water Additive on Alcohol Oxidation Using Nitroxyl Radical Catalyst/Hypervalent Iodine Reagent: An Experimental and Machine Learning Study (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, ²Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, ³Data Science Center, and Graduate School of Science and Technology, Nara Institute of Science and Technology) ○Shuhei Akutsu,¹ Yusuke Sasano,¹ Hideya Tanaka,³ Riki Yamakawa,² Haruki Shimabayashi,¹ Shu Saito,² Keita Kido,² Tsubasa Suzuki,² Yuki Tateishi,¹ Shota Nagasawa,¹ Tomoyuki Miyao,³ Yoshiharu Iwabuchi¹

The oxidation of alcohols using nitroxyl radical catalysts and hypervalent iodine reagents is a useful method for synthesizing carbonyl compounds, which are important intermediates in the production of fine chemicals. Previous studies have reported that the addition of a small amount of water significantly accelerates this reaction. However, the generality of this acceleration effect and its underlying mechanism remain poorly understood. In this study, we explored the generality of the water-induced acceleration effect under AZADOL/PhI(OAc)₂ conditions and investigated its mechanism through experimental approaches and machine learning analysis.

Keywords : Organocatalyst; Machine Learning; Kinetic Isotope Effect

アルコールの酸化反応は、有機化学における最も基本的な反応の一つである。ニトロキシラジカル触媒と超原子価ヨウ素化合物を用いた手法は汎用されるアルコール酸化反応手法の一つであるが、その効率性に課題を残している。これを改善する方法として、微量の水の添加が有効であることが報告されているものの¹⁾、その効果の基質一般性や加速機構は未だ解明されていない。今回我々は、2-azaadmantan-2-ol (AZADOL)/PhI(OAc)₂ 条件を用いて水の添加効果の基質一般性を検証し、多様なアルコールにおいて水の加速効果が観測されることを実証した。また、機械学習と速度論的同位体効果実験による加速機構の解析を行い、水はアルコールが本反応の活性種であるオキソアンモニウム種へ付加する段階を促進していることが示唆された。



1) Stuart J. Mickel, et. al. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, 8, 1, 113-121