

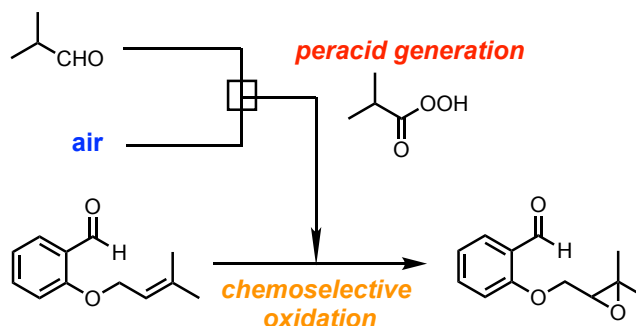
フロー反応場が可能にする化学選択的空気酸化反応の開発

(¹北大院理、²岐阜医療科学大薬) ○萬代 恭子^{1,2}、岡本 和紘¹、萬代 大樹²、永木 愛一郎¹ ¹ Development of chemoselective aerobic oxidation enabled by flow reaction system (¹Department of Chemistry Faculty of Science, Hokkaido University, ²Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Gifu University of Medical Science) ○Kyoko Mandai^{1,2}, Kazuhiro Okamoto¹, Hiroki Mandai², Aiichiro Nagaki¹

Development of the reactions using air as the sole oxidant source is important in view of low cost, low environmental impact, and safe operation. Oxidation with air, however, are not practically viable when it is performed in a conventional batch reactor due to the low efficiency for gas-liquid mixing. Using our previously reported flow aerobic oxidation system, which was established for epoxidation of cyclohexene, the substrate with two oxidizable functional groups could not be oxidized efficiently because of internal generation of an active oxidizing agent. Based on the plausible reaction mechanism, we developed the flow system, consisting of the first part of peracid generation from isobutyraldehyde and air, and the latter part of subsequent oxidation of the substrate, to find the functional substrate was oxidized chemoselectively in controlled manner.

Keywords : aerobic oxidation; flow reactor; chemoselective oxidation

空気を酸化剤源として用いる反応の開発は、コスト削減、低環境負荷、安全性の観点から重要である。しかし、従来のバッチ型反応において実用的なレベルで空気を酸化剤源として利用することは気液混合の効率が低いため困難である。発表者らは、シクロヘキセンとイソブチルアルデヒドが共存する溶液と空気をフローリアクターで反応させることで、高速かつ高生産性の空気エポキシ化反応を開発している。¹⁾この反応システムにおいて基質適用範囲の拡大を目指し検討を開始したが、アルデヒドとプレニロキシ基をベンゼン環上に有する基質とイソブチルアルデヒドとの共存状態では基質の酸化反応が効率よく進行しなかった。そこで、推定反応機構に基づき、本研究では、フローリアクター内でイソブチルアルデヒドと空気から活性な過酸を効率よく発生させた後に基質の酸化反応に用いるという基質非共存条件下で関連する反応を段階的に行うことで、官能基選択的に酸化できることを見出したので報告する。



1) Mandai, K.; Yamamoto, T.; Mandai, H.; Nagaki, A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2022**, 18, 660-668.