

## 人工樹脂触媒によるジオールのモノ酸化

黒田 悠 介\*

## Mono-oxidation of Diols Enabled by Resin Catalysis

Yusuke KURODA\*

Aldehydes have long stood as valuable intermediates in synthetic chemistry and are typically prepared by oxidation of the corresponding alcohols. However, when additional hydroxyl groups are present within a molecule, multistep sequences involving protection and deprotection have long been considered standard practice in organic synthesis. In this study, we aim to develop a polymer-based oxidation catalyst through the rational design of monomers, enabling highly selective mono-oxidation.

## 1. 研究背景

合成化学における有用な中間体であるアルデヒドは、一般的に対応するアルコールの酸化によって合成されるものの、分子内に他の水酸基を有する場合には、保護・脱保護を経る多段階合成を選択することが有機合成の常識とされてきた(図1)<sup>1)</sup>。ジオールのモノ酸化が実現できれば合成工程の大幅な短縮とそれに伴う廃棄物削減に直結することは明白である。ところが、競合する過剰酸化反応を触媒的に制御することは依然として困難であり、これまでに報告されているモノ酸化は化学量論的な手法に限定されていた<sup>2,3)</sup>。

我々の研究グループでは、選択的反応を触媒可能な人工樹脂の開発に取り組んでいる。これまでに、触媒活性部位となるピリジンモノマーとカルボニル基を有するモノマーのラジカル共重合反応によって得られる人工樹脂が、ジオールのアシル化においてモノアシル化体を高選択的に与えることを見出している(図2)<sup>4)</sup>。本反応ではモノアシル化体の過剰反応が競合するために、一般的なアシル化触媒であるDMAPを用いた際には多量のジアシル化体が生成する。このモノ選択性の鍵は、樹脂表面とジオールとの水素結合によってもたらされており、樹脂という特殊な反応場がモノ官能基化に有効であるということを示唆している。以上の研究背景から、アルコールの酸化反応を触媒するニトロキシルラジカル部位を有する樹脂触媒を創製することで、ジオールのモノ酸化反応が実現可能になるのではないかと着想した。

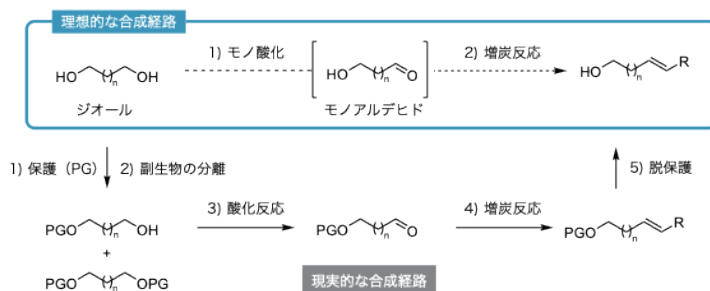


図1 ジオールの酸化における理想と現実。

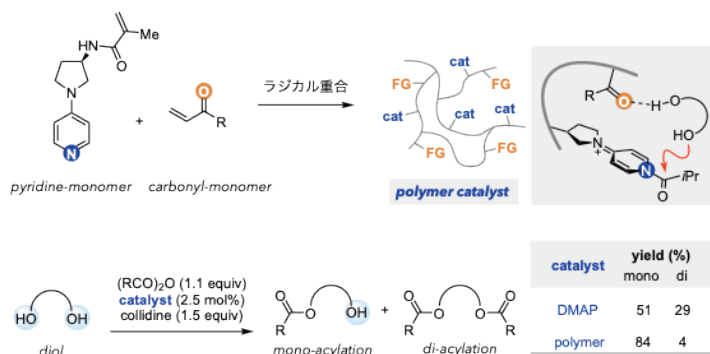


図2 着想。

## 2. 触媒合成

ニトロキシルラジカルはラジカル重合反応条件で共存が困難であるため、対応するアミンモノマー1のラジカル重合によって樹脂を合成した後に、過酸によってアミノ基を酸化することでニトロキシルラジカルへと変換した(図3)。具体的には、モノマー1に対して1当量のスチレンと15当量の化学的性質の異なるクロスリンカー(MBAA, EGDA, DVB)を加え、ラジカル開始剤V-65と共にDMF中で加熱することで対応する樹脂を合成した。合成した樹脂をジクロロメタン

に懸濁させ、酸化剤としてmCPBAを作用させることで樹脂上のアミンをニトロキシルラジカルへと変換した。この時、樹脂の色が白色からニトロキシルラジカルに特有な赤橙色へと変化した。樹脂の重さあたりのニトロキシルラジカルの物質質量 (mmol/mg) は、アスコルビン酸とヨウ素を用いた滴定によって算出した<sup>5)</sup>。

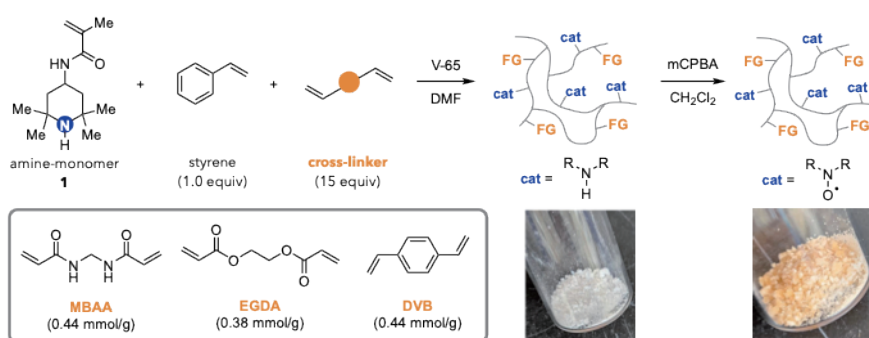


図3 触媒合成。

### 3. 触媒評価

ジオール $2$ のモノ酸化をモデル反応として、前項で合成した樹脂触媒の性能評価を行った (図4)。生成物であるアルデヒドは比較的不安定であるため、リンイリド $A$ とのWittig反応により誘導体化し、得られるエノン $3$ および $4$ の収率を指標として評価した。まず、一般的な酸化触媒であるTEMPOを用い、共酸化剤としてヨードベンゼンジアセテート (PIDA) 存在下でジオール $2$ の酸化を行ったところ、モノ酸化体 $3$  (45%) とジ酸化体 $4$  (42%) がほ

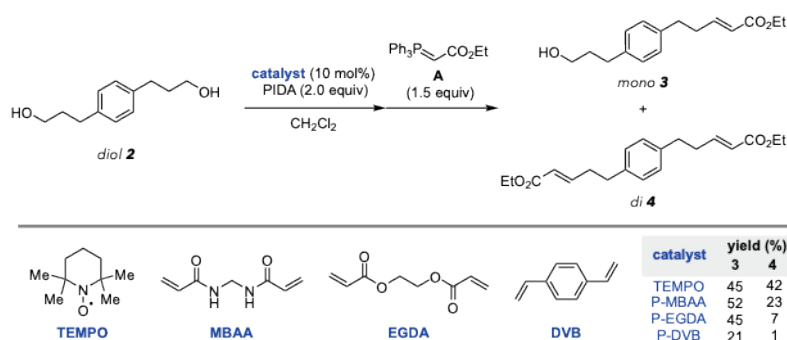


図4 触媒評価。

ぼ同程度の収率で得られ、過剰酸化が顕著に競合することが確認された。

次に、エステルまたはアミドなどの受容部位を有するクロスリンカーから合成した樹脂型ニトロキシルラジカル触媒を用いたところ、モノ選択性の顕著な向上が観測され、とりわけEGDAをクロスリンカーとして用いた触媒 (P-EGDA) が最も優れた選択性でモノ酸化体 $3$ を与えた。一方、水素結合受容部位を持たないジビニルベンゼン (DVB) 由来の樹脂触媒では変換率が低く、モノ選択性を十分に評価するには至らなかった。以上の結果から、エステルやアミド由来のカルボニル基を有する樹脂触媒が高いモノ選択性を示すことが明らかとなり、当初の設計指針どおり、樹脂表面のカルボニル基と基質ジオールのヒドロキシ基との水素結合相互作用が、反応効率および選択性の発現に重要な役割を果たしていることが示唆された。

### 4. 結論および今後の展望

本研究では、モノマーの構造をデザインすることでジオールのモノ選択的な酸化反応を可能とする人工樹脂触媒の開発に取り組んだ。その結果、エステル部位を有するモノマーから合成した触媒が、低分子ニトロキシルラジカルに比べて優れたモノ選択性を示すことが明らかとなった。今後は変換率やモノ選択性の更なる向上に向けて、モノマーの構造やその比率の最適化を目指す。

### REFERENCES

- 1) Y. Fukuyama, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **48** (2007) 6105.
- 2) A. E. Graham, *et al.*, *Tetrahedron*, **63** (2007) 10528.
- 3) M. Fétizon, *et al.*, *J. Chem. Soc. D*, 1969, 1102.
- 4) C. Paleos, *et al.*, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1977, 345.
- 5) Y. Kuroda, *et al.*, *ChemRxiv.*, 2025, DOI: 10.26434/chemrxiv-2025-qn4lq.