

Development of Sequential Bond-forming Reaction and Application to Construction of Heterocycles

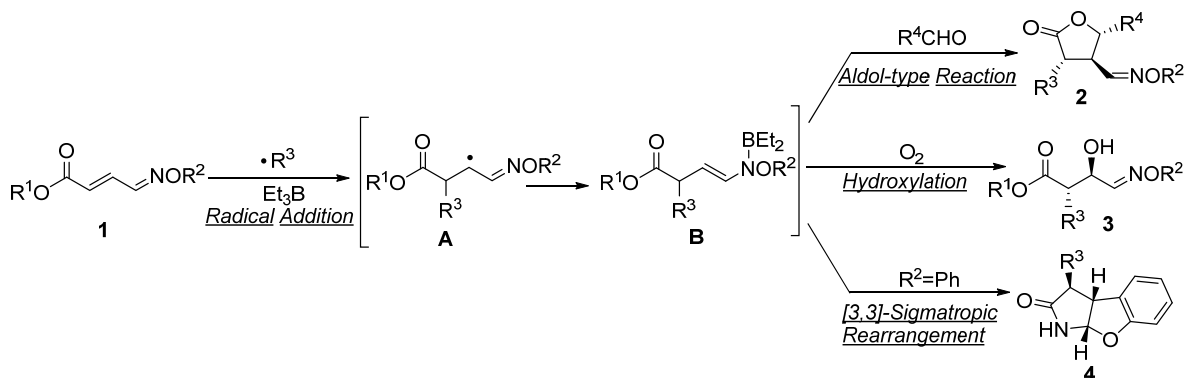
上田 昌史 (Masafumi UEDA)

神戸薬科大学 (Kobe Pharmaceutical University)

次世代型有機合成化学が求められる新しい方法論として、環境に配慮した新規反応の開発や有用分子の超効率的構築法の開発、さらに新規複素環骨格の開拓が挙げられる。すなわち、原子効率の高い反応を基盤とした効率的な分子構築法の開発が強く望まれている。例えば、一度の操作で数種類の反応を連続的に進行させ、複数の結合を形成し、複雑な分子を一挙に構築するドミノ型反応は、これからの有機合成化学の発展には必要不可欠な方法論である。我々は、効率的な新規ドミノ型反応の開発を目的として、分子内に不飽和結合を有するイミン類の多様な反応性に着目し、ラジカル種および遷移金属触媒を用いたドミノ型反応の開発に成功した。

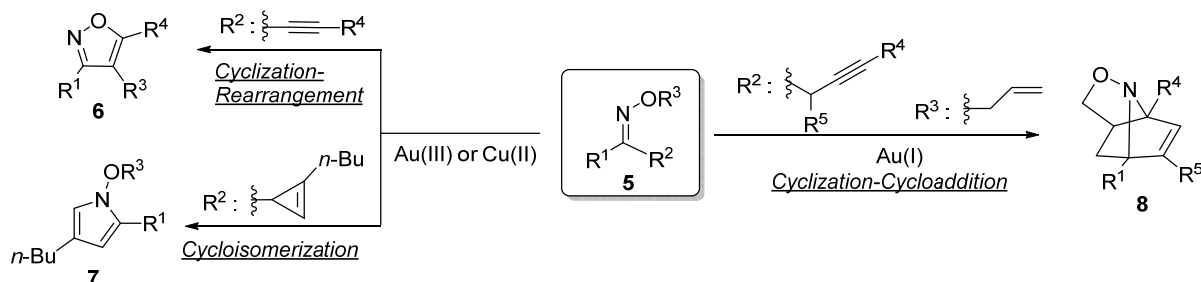
1. ラジカル付加反応を基盤とするドミノ型反応

共役オキシムエーテル **1** へのトリエチルボランをラジカル開始剤としたラジカル付加反応によって生成する α -イミノラジカル **A** と、トリエチルボランによる **A** の捕捉によって生成する *N*-ボリルエナミン **B** を様々な反応に用いるドミノ型反応を検討した。その結果、*N*-ボリルエナミン **B** を求核部位とするドミノ型ラジカル付加-アルドール型反応、酸素分子によるヒドロキシル化反応、さらに、[3,3]-シグマトロピー転位が連動するドミノ型反応の開発に成功した。本反応はラジカル反応に続いてイオン反応や協奏反応が進行する新しいタイプの化学種融合型ドミノ反応である。



2. 遷移金属触媒を用いる閉環反応を基盤とするドミノ型反応

ヘテロ原子に隣接したアミン類が、一般に求核性の向上などの特異な反応性を示すことに着目し、オキシムエーテルの炭素-炭素多重結合への分子内求核付加反応を開始段階とするドミノ型反応を検討した。アルキンに共役したオキシムエーテルを基質として用いて、金触媒で閉環反応を行ったところ、酸素上の置換基 R^3 の転位反応も同時に進行し、多置換イソキサゾール **6** が得られることを見出した。また、シクロプロペン環をもつ基質の環化異性化反応による多置換ピロール **7** の合成や閉環反応と[3+2]環化付加反応が連動する縮環型イソキサゾリジン **8** の合成にも成功した。本反応の特徴は、基質に存在する全ての原子が生成物に導入されることであり、原子効率の高い反応である。



本研究の遂行にあたり、御指導・御支援を賜りました内藤猛章先生 (神戸薬科大学名誉教授)、宮田興子先生 (神戸薬科大学教授)、宮部豪人先生 (兵庫医療大学教授) に心より感謝申し上げます。また、共同研究者の方々に厚く御礼申し上げます。