

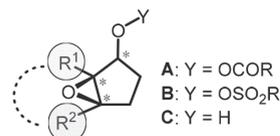
AL04 酸素原子の孤立電子対を利用する斬新的合成反応の開発と展開 Development of New Innovative Synthetic Organic Chemistry Using Lone Pairs of Oxygen Atoms

藤岡 弘道 (Hiromichi FUJIOKA)

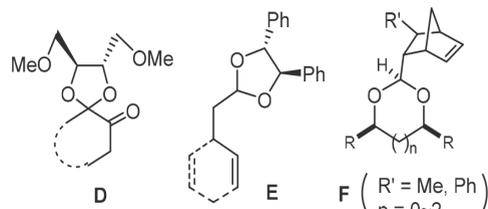
大阪大学産業科学研究所 (The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University)

酸素原子は孤立電子対を有し、高いキレーション能、高い求核能を持つ。この性質を利用して、多くの独創的新反応の開発とその天然物合成への応用研究を行った。

1) **光学活性不斉四級中心の構築** 水酸基が電子求引性基で保護されたエポキシシアシラート **A** やエポキシスルホナート **B** の酸転位反応により、不斉四級炭素中心を持つケトン体を作り分けることに成功した。またエポキシアルコール **C** と超原子価ヨウ素試薬とのドミノ反応による不斉四級炭素中心の効率的合成に成功した。

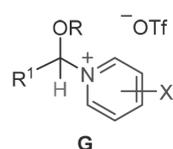


2) **アセタールを利用する不斉合成** C₂対称光学活性ジオール由来の光学活性 α-ケトアセタール **D** への求核付加により、光学活性三級水酸基を高ジアステレオ選択的に構築した。また光学活性ヒドロベンゾイン由来エンまたはジエンアセタール **E** の分子内ハロエーテル化反応により、遠隔位に複数の不斉中心を一工程で構築することに成功した。またその過程で不斉補助基の重複使用という新しい概念を確立した。逆に、光学不活性なメソジオールと光学活性アルデヒドから合成したエンアセタール **F** の分子内プロモエーテル化反応を基盤とする 1,2 ~ 1,4 のメソジオールの不斉非対称化法を開発した。

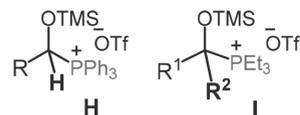


3) アセタール型活性塩化学種を利用する有機合成化学

ピリジニウム型塩化学種を利用する反応: TESOTf と コリジン 等のピリジン型塩基で処理すると、ケタールの存在下にアルデヒド由来のアセタールから選択的にピリジニウム塩 **G** が生成することを見出した。ピリジニウム塩 **G** は容易に加水分解され、これまで不可能であったケタールの存在下にアセタールを選択的に加水分解することに初めて成功した。反応は弱塩基性条件下に進行し、ピリジニウム塩 **G** は容易に求核置換反応されるため、従来のアセタールの化学では取り扱えなかった酸に不安定な基質や求核種を利用することが可能となった。またシリルトリフラートとピリジン塩基の使い分けにより、THP, MOM, MEM, BOM, SEM 基等の水酸基のアセタール型保護基も、ピリジニウム塩中間体を経て、従来とは逆の順番で脱保護できた。



In situ protection 法の開発: アルデヒドとケトンの混合物を TMSOTf と PPh₃ で処理するとアルデヒド選択的にアセタール型ホスホニウム塩 **H** を生成し、また PPh₃ を Et₃P に変えるとケトンからもホスホニウム塩 **I** が生成することを見出した。これらを高反応性官能基の反応系内での一時的な保護基として利用し、より低反応性の官能基を変換後、ホスホニウム塩を元のカルボニル基に再生させることにより、反応性の逆転に成功した。またホスホニウム塩の生成差を利用して、反応性類似のカルボニル基間の反応性の制御にも成功した。



開発した新反応を基軸として、20 種以上の天然物の効率的合成を行い、その有用性を示した。またアセタール型活性塩化学種を利用する反応は、通常共存できない官能基の共存が可能になるため、レトロシンセシス (逆合成) の考え方を考えることが出来る画期的な反応である。

故田村恭光阪大名誉教授、北 泰行阪大名誉教授・立命館大学招聘研究教授をはじめとする共同研究者の方々に深謝いたします。