



研究課題名 スーパー・ブレンステッド酸触媒を用いる迅速化学合成

中部大学・学長付・教授

やまもと ひさし
山本 尚

研究分野：化学、複合化学、合成化学

キーワード：選択的合成、反応、分子性酸触媒

【研究の背景・目的】

20世紀後半に急発展した精密化学合成は、遷移金属を巧みに用い、選択的に欲しいものだけを作り出す新反応群を人類に提供した。しかし、今世紀に入って、環境負荷の少ない化学合成法が求められ、金属を使わない有機触媒研究が一齐に開始された。本研究では有機触媒の主役となる有機酸触媒システムを構築し、多岐にわたる反応系に適用する。特に高い酸性を持つスーパー・ブレンステッド酸触媒とスーパー・シリル基とを組み合わせ、その不斉触媒のデザイン、合成、種々の応用開発を目指し、ごく微量の触媒量で、従前の有機触媒では達成できなかった反応の位置及び立体制御を実現すると同時に、環境にも優しい合成法を樹立する。これによって、従来の方法では達成できなかった3次元分子の迅速で立体選択的合成法が初めて確立する。

【研究の方法】

スーパー・シリル基とスーパー・ブレンステッド酸触媒を用いる合成反応、特に高分子合成に見られる逐次反応を2-5段階で停止し得る反応を行う。一方では分子性ブレンステッド酸触媒の反応をさらに進展させ、陽イオン中間体を経由する反応の立体制御に積極的に取り組む。加えて、新規なキラル・ブレンステッド酸触媒を設計し、その合成プロセスを確立し、それを用いる不斉合成に取り組む。

具体的には、スーパー・シリル基の作る特殊反応空間を用いて高分子合成反応の途中停止を計る。その反応制御は嵩高いスーパー・シリル基が造り出す空間に閉じ込められた基質の主鎖末端の官能基が複数のスーパー・シリル基によって立体保護されることに起因する。本研究ではこうした反応制御を使った2-5量体停止反応を行い、これまでに作れなかった様々な化合物のジアステレオ選択的迅速合成法を確立する。例えば、アセトアルデヒドのアルファ位にエーテル基やアミノ基等を導入したシリルエノールエーテルの逐次アルドール合成を試みる。これによって、水酸基とアミノ基が連続的に並んだ化合物の立体選択的迅速合成がはかれる。また、2位にスーパー・シリル基のついたブタジエンを用いた1、5-ポリエン骨格の合成を行う。比較的小さなトリエチルシリルブタジエンでもアニオンリビング重合がE-立体選択的進行することが報告されている。従って、スーパー・シリル基を用いた場合にE体が選択的に生成することは容易に予測できる他、分子動力学計算ではスーパー・シリル基の立体効果で反応は3量体段階で停止すると予想できる。その後、親電子反応剤を入れて後処理すれば、従前の方法では作

れなかった多官能基の様々な1、5-ジエン骨格を立体選択的に、しかも単工程で合成できる方法となる。一方、生成するアニオンはピーターソン型のオレフィン化反応で2重結合にも変換できる。同様の反応をビニルスーパー・シリルで行うことで玉尾酸化と組み合わせ、ポリオール構造を選択的に作れる。一方、複合酸触媒のコンセプトに基づく新しいブレンステッド酸触媒も合成し、上記の迅速化学合成の鍵触媒として用いる。

【期待される成果と意義】

分子を作る有機合成は今世紀の最大のテーマである分子技術(Molecular Engineering)研究の根幹をなす。本申請に述べる分子性酸触媒は炭素骨格の短工程一挙合成と官能基間の立体選択性を同時に満足し、従来の有機合成の方法論を一変させ、革新をもたらす。医薬品から材料化学の機能性物質の安全な工業生産に広く応用出来る可能性があり、我が国の化学工業に貢献することが期待出来る。また、本申請の中核をなすスーパー・ブレンステッド酸やスーパー・シリル・ルイス酸は本研究代表者によって開始された新分野であるが、革新的触媒としての機能の他に、環境負荷のないクリーンな合成としての特色も大きい。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- (1) Cheon, C.H., Yamamoto, H., A Brønsted Acid Catalyst for the Enantioselective Protonation Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**,130, 9246-9247.
- (2) Boxer, M. B., Yamamoto, H., Ketone Super Silyl Enol Ethers in Sequential Reactions: Diastereoselective Generation of Tertiary Carbinols in One Pot, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**,130, 1580-1583.
- (3) Boxer, M. B., Yamamoto, H. "Super Silyl" Group for Diastereoselective Sequential Reactions: Access to Complex Chiral Architecture in One Pot, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 2762.

【研究期間と研究経費】

平成23年度-27年度
165,600千円

【ホームページ等】

hyamamoto@isc.chubu.ac.jp