

ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	2. 保護基
中項目	2-1. 水酸基の保護
小項目	2-1-2. アセタール化

<p>概要（200字以内）</p> <p>アセタールは、アルコール、ジオール、炭水化物などのポリオールの保護基として用いられ、酸触媒存在下、アルデヒドやケトンとの縮合、アルケニルエーテルへの付加、アセタールとの交換反応、α-ハロエーテルと求核置換反応により合成する。穏和な反応条件における保護/脱保護の高い反応性や選択性・特異性を求め、新規保護基の開発と再使用、分離・処理・廃棄のし易さ、安全性、経済性等を兼ね備えた環境配慮型の触媒の開発が最前線の課題である。</p>	<p>アセタール化（保護）/ 脱アセタール化（脱保護）</p> $R-OH \xrightleftharpoons[\text{触媒}]{\begin{matrix} R^1 \\ \diagdown \\ C=O \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix}} \begin{matrix} R^1 \\ \diagdown \\ C-OR \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix}$ $R-CH_2-OH \xrightleftharpoons[\text{触媒}]{\begin{matrix} R^1 \\ \diagdown \\ C=O \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix}} \begin{matrix} R^1 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} \begin{matrix} O \\ \diagup \\ R \\ \diagdown \\ O \end{matrix}$ $R-OH \xrightleftharpoons[\text{触媒}]{\begin{matrix} \text{---} \\ \diagdown \\ O \\ \diagup \\ \text{---} \end{matrix}} \begin{matrix} \text{---} \\ \diagdown \\ O-OR \\ \diagup \\ \text{---} \end{matrix}$ $R-OH \xrightleftharpoons[\text{触媒}]{X-CH_2-OR^1} RO-CH_2-OR^1$ <p>$R^1 = \text{Me, alkoxy, Bn 基, silyl 基等を持つ複合置換基}$</p>
<p>現状と最前線</p> <p>アセタールは、塩基性条件や有機金属試薬など多くの求核剤に対して安定であることから、これら試薬に対して活性なアルコール水酸基を一時的に保護するときしばしば用いられる重要な化合物群の1つである。様々な反応を駆使して一連の有機合成反応を行うときには、保護（アセタール化）と脱保護（脱アセタール化）はかなり頻繁に用いられる。保護/脱保護には次のことが要求される。(1) 効率的で容易に保護基が導入されること。(2) 保護試薬が安価で入手容易なこと。(3) 生成するアセタール構造に新たな立体中心ができるなどの複雑性を避け容易に同定できること。(4) クロマトグラフィー等の精製方法に対して安定であること。(5) アセタール結合が脱保護以外の多くの反応や反応条件に対して安定であること。(6) 穏和な反応条件下、特異的な反応により効率的かつ選択的に脱保護されること。(7) 脱保護により生じた副生成物が基質（アルコール）から容易に分離できること。アルコールのアセタール化には大別して次の方法がある。1. アルコールとカルボニル化合物からの合成（基質であるアルコール、ジオール、炭水化物等を、アセトン等の単純なケトン等と反応させる）2. アルコールのアルケニルエーテルへの付加による合成（例えばジヒドロ-2H-ピランに付加させる。テトラヒドロピラン化）3. アセタール交換反応（メタノール等の低沸点アルコールからなるアセタールと高沸点アルコールや二価アルコールとの交換反応）4. α-ハロエーテルとアルコールまたは等価体からの求核置換反応による合成。p-トルエンスルホン酸等のプレンステッド酸、スカンジウムトリフラート等のルイス酸、アンモニウムやリチウム塩、各種金属イオンや酸を担持したモンモリ</p>	

ロナイト, カオリナイト, ゼオライト, シリカゲル, 高分子等の固体触媒等々, 穏和な反応条件における保護/脱保護の高い反応性や選択性等の化学的要求を満たし, 入手や取り扱いの容易さ, 極少使用量, 回収再使用, 分離精製の容易さ, 非腐食性, 経済性, 毒性, 廃棄のし易さ等を考慮した環境配慮型の特徴を兼ね備えた触媒が開発されている。フッ素アニオンに特異的なシリル基をもつ保護基や光やラジカル反応を利用した特異的脱保護など高効率かつ特異的新規保護/脱保護基の開発が望まれる。

P. G. M. Wuts, T. W. Green, "GREEN'S PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS", 4th ed., WILEY-INTERSCIENCE, 2007. P. J. Kocienski, "PROTECTING GROUPS", 3rd ed., Georg Thieme Verlag, New York, 2005.

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

1) 高効率かつ環境配慮型の新規触媒の開発

2) 環境配慮型で高効率かつ高い選択性, 特異的反応性を有する新規保護基の開発

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1) 保護・脱保護における保護基および触媒の安定性, 反応性, 特異性, 選択性等の情報を含めた反応の一元的・包括的データベース化 (アセタール以外の他の保護基も含む)

キーワード

保護, 脱保護, アセタール, 触媒, アルコール

(執筆: 齊藤 隆夫)