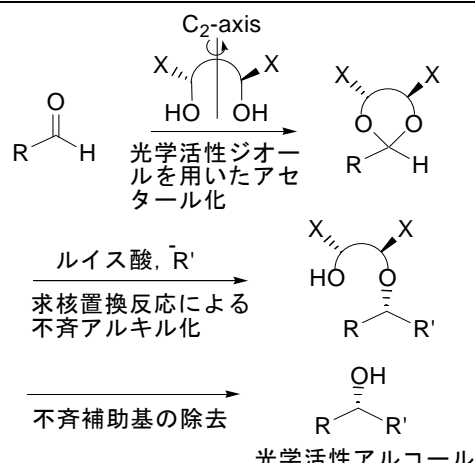


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	7. 不斉合成
中項目	7-2. 不斉 C-C 結合生成
小項目	7-2-2. アセタールの不斉アルキル化

概要（200字以内）

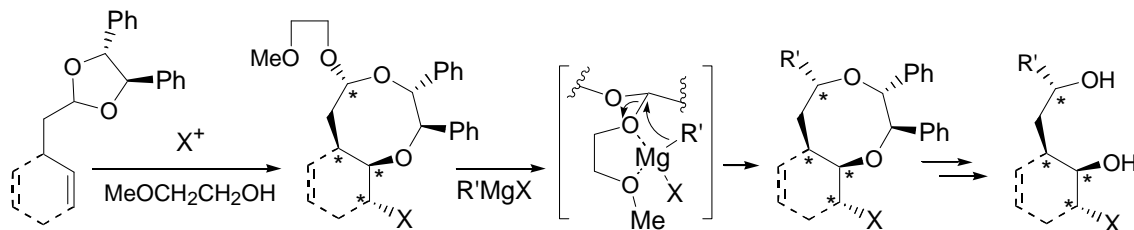
光学活性アセタールの不斉アルキル化による光学活性アルコールの構築は、不斉触媒存在下でのカルボニルに対する不斉付加反応や不斉還元反応に取って代わられている。そこで最近では、近隣のプロキラル中心への不斉誘起とアセタール炭素への不斉を誘起する重複不斉合成反応が研究されている。今後、さらにアセタール部を、他のジアステレオ選択的反応の選択性増強などにも複数回利用するなど有効利用を目指した研究が望まれる。



現状と最前線

特に C_2 対称光学活性ジオール由来の光学活性アセタールへの炭素求核種の求核置換を経る不斉 C-C 結合生成反応は、光学活性 2 級アルコールの優れた合成法として、1980~1990 年代に盛んに研究されてきた¹⁾ が、その後、不斉触媒存在下でのアルデヒドに対する不斉 1, 2-付加反応やケトンの不斉還元による光学活性水酸基の構築が主流になり、最近では、光学活性アセタールの不斉アルキル化による光学活性水酸基の構築は数少なくなっている。これは光学活性アセタールを用いる場合、必ず、化学量論量の光学活性ジオールが必要となるため、反応の効率面で課題が残るためである。また光学活性アセタールへの不斉アルキル化反応を利用して光学活性アルコールを合成する場合、光学活性アセタール部は分解され回収できないという問題も有している（概要図参照）。そこで最近では、光学活性アセタールをより有効利用すべく、光学活性アセタールを用いて近隣のプロキラル中心へ不斉を誘起する反応²⁾ と組み合わせ、近傍の不斉誘起とアセタール炭素への不斉アルキル化に利用し、複数個の不斉中心の構築に利用する研究が行われている。例えば、下図の反応はエンまたはジエンアセタールの分子内ハロエーテル化反応にアセタールの不斉を利用し、さらに中間に生成するキラルなオキソニウムイオンに、求核種を不斉導入するものである。本反応では一気に 2 ないし 4 個の不斉中心を構築できるが、現在のところ、オキソニウムイオン中間体にはヘテロ求核種しか収率良く入っていない。そのため炭素求核種は段階的に入れる必要がある。本反応の最初の生成物にはまだアセタール部が組み込まれている。そこで、アセタール部の立体化学を活かして、その後の化学変換

を位置および立体選択的に行ったり、またジフェニルアセタール部は種々の方法で除去できるので、水酸基の保護基としても利用している。



- 1) 藤岡弘道、日本化学会編 第5版 実験化学講座19巻、210-230 (2004).
- 2) 北 泰行, 藤岡弘道, 季刊化学総説, 19, 157-168 (1993).

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) 近隣のプロキラル中心へ不斉を誘起し、かつ特にオキソニウムイオン中間体に炭素求核種を直接導入してアセタール炭素上にも不斉を誘起する重複不斉合成法の開発、
 - 2) 不斉アルキル化で残るアセタール部を、他のジアステレオ選択的反応の選択性増強などにも複数回有効利用する不斉反応の開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

カルボニル基より酸素原子が1個多く空間的広がりを持つカルボニル等価体であるアセタールの特質を活かした不斉合成反応の開発

キーワード

不斉合成、光学活性アセタール、不斉アルキル化、光学活性アルコール、重複不斉合成

(執筆者： 藤岡 弘道)