

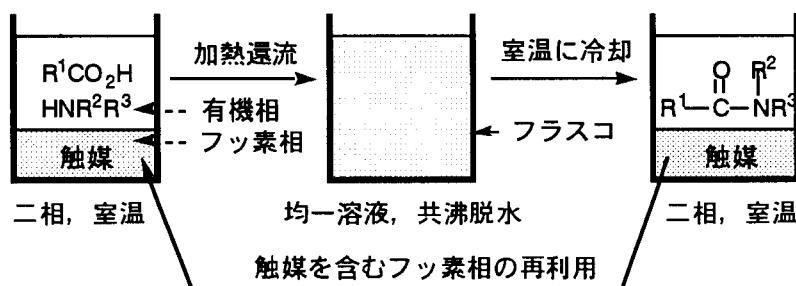
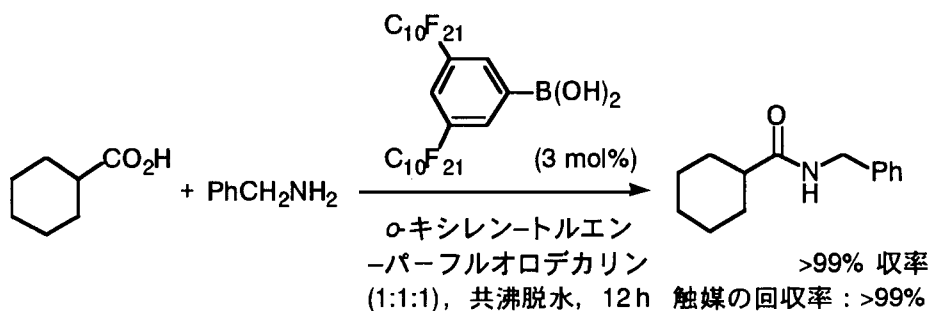
「スーパールイス酸」 ～より高い反応性、より広い汎用性、より厳密な選択性の実現～

(名大院工) 山本 尚

新しいルイス酸触媒は有機物質の炭素骨格を効果的に作り上げる上で重要な新展開を生み出した。反応剤どうしの会合を抑え、高い反応性を与えると同時に、固有の反応場を与え、必要な選択性を与えるための反応場を獲得することを目的として、様々なルイス酸触媒、ブレンステッド酸触媒、及びそれらの組み合わせ触媒等を開発した。本講演ではその概要を要約して紹介する。

ルイス酸触媒は有機物質の炭素骨格を効果的に作り上げる上で最も重要な触媒と言ってよい。このルイス酸触媒の反応剤どうしの会合を抑え、高い反応性を与えると同時に、固有の反応場を与え、必要な選択性を与えるための反応場を獲得することを目的として、様々なルイス酸触媒、ブレンステッド酸触媒、及びそれらの組み合わせ触媒等を開発してきた。その結果、従前の技術では不可能であった触媒的な不斉プロトン化、エステル化、アミド化、不斉アルドール合成等が可能となった。さらに、これによって、今後一層進化したルイス酸触媒設計のための重要な指針を示すことができた。本講演ではいくつかの具体的テーマについて最近の研究経過と成果の概要を述べる。特に反応性、選択性、汎用性の向上を目指して、研究を進めた。

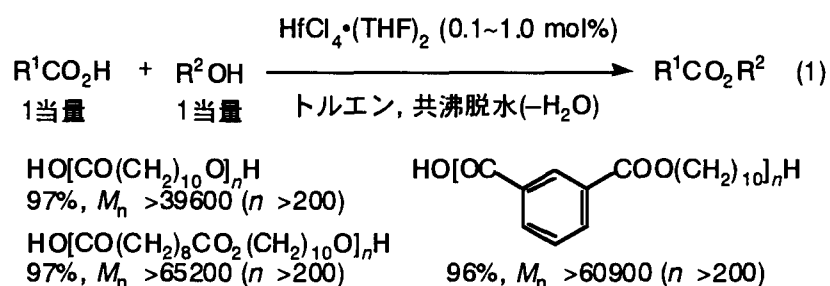
1996年に3,4,5-トリフルオロフェニルホウ酸がカルボン酸とアミンの1:1混合物からの直接脱水縮合触媒として有効であることを見出している。更に、回収が困難な3,4,5-トリフルオロフェニルホウ酸の代わりに、3,5-ビス(パーフルオロデシル)フェニルホウ酸が回収容易なアミド縮合触媒として利用出来る。



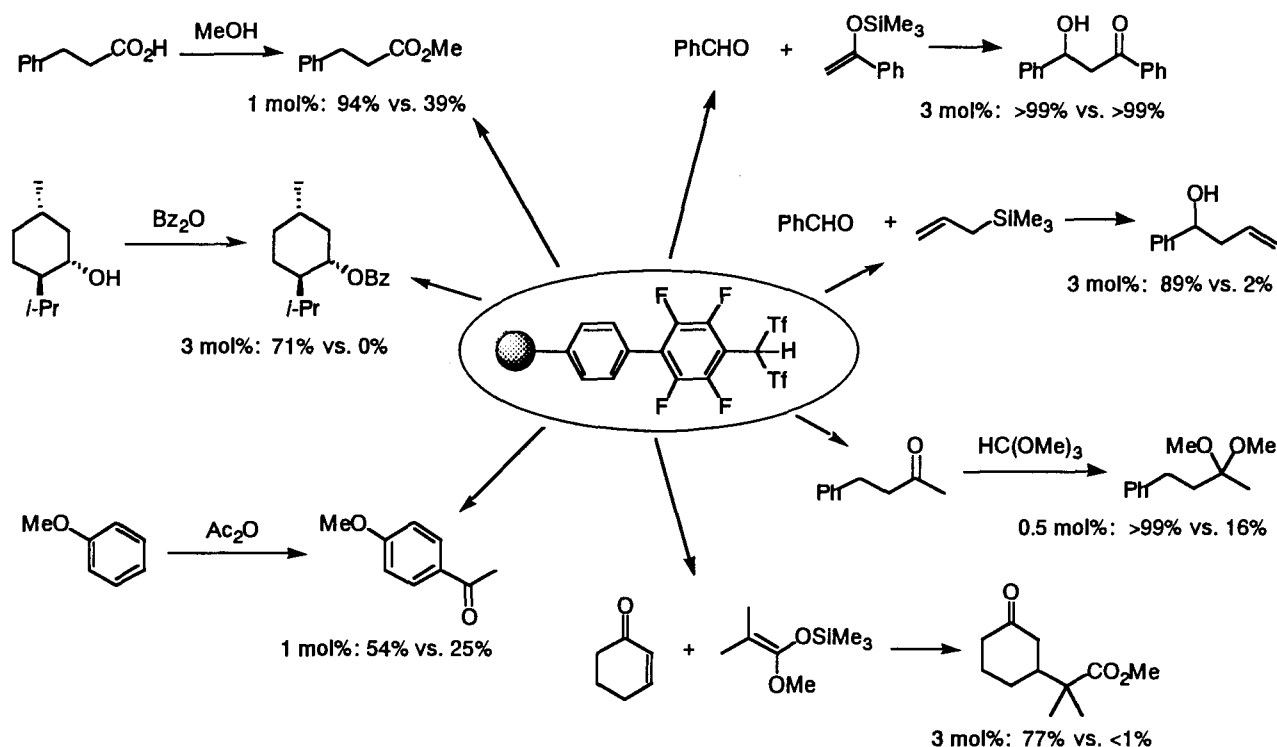
二相系(有機相/フッ素溶媒相)を利用したアミド縮合触媒の回収・再利用

このホウ酸はパーフルオロアルカンとの親和性に優れ、フッ素溶媒/有機溶媒の二相系で反応を行うことができ、反応後、ホウ酸触媒はフッ素溶媒相にのみ存在し、生成するアミドは有機相にのみ存在する。この性質を利用して触媒を含んだフッ素溶媒相を繰り返しアミド化反応に再利用できる。

一方、エステルは生体から医療材料、繊維などを構成する重要な官能基であるが、既存の合成法は、環境保全や原子効率の点で必ずしも好ましい反応とは言えない。微量の触媒存在下、カルボン酸とアルコールを 1:1 で直接脱水縮合させる反応こそ真に実用的なエステル化反応と言える。そこで、エステル化反応の脱水縮合触媒として様々な金属塩をスクリーニングした結果、四価のハフニウム塩が極めて高い活性を持つことを見出した。



さらにより高い反応性触媒を目指して、ポリマー担持型プレnstेटド酸をいくつか開発し、これらが有機合成に有効であることを示すことができた。例えば、超強酸であるペンタフルオロフェニルビス(トリフルイル)メタンを初めて合成し、これをポリスチレン樹脂に担持することに成功した。このものはカルボン酸無水物によるアルコールのアシル化反応等に対し、優れた触媒活性を示した。



酵素触媒によるポリプレノイド類の連続的環化反応は一挙に多環状テルペノイド類の炭素骨格を構築すると同時にすべての絶対立体化学を制御する極めて理想的かつ効率的な合成法である。しかし、この種の反応を人工的に起こした例はない。今回、四塩化スズ-光学活性ピナフトール誘導体というLewis酸複合型キラルプレンステッド酸(LBA)を用いることで世界で初めてバイオミメティックエナンチオ選択的ポリエン環化反応に成功した。特に、基質末端が水酸基ではなく、より反応性の低い芳香族炭化水素によってカルボカチオンを補足するタイプのホモ（ポリプレニル）ベンゼン誘導体のエナンチオ選択的環化反応にも成功した。反応は LBA を用いて 2 日攪拌させ、目的の三環性化合物を 81% ee で得た。モノ環化副生成物はトリフルオロ酢酸-四塩化スズ（アキラル LBA）を用い、ジアステレオ選択的に環化させることで、ほとんどエナンチオ選択性を低下させることなく高収率で目的の三環性化合物に誘導出来ることを新たに見出した。得られた生成物は(+)-フェルギノールをはじめ、多くのジテルペノイド天然物の中間体となる。また、本手法はさらに長いホモファーマネシルトルエンにも有効であり、四環性天然物を 65%収率、77%ee で得ることに成功した。

