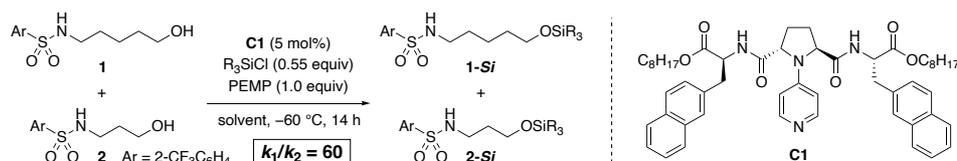


多官能基性化合物の位置選択的分子変換
Site-Selective Molecular Transformation of Multi-Functionalized Compounds

京都大学化学研究所 精密有機合成化学研究領域 上田 善弘

研究成果概要

水酸基のシリル化は多段階合成に欠かせない代表的な保護法の一つである。これは、シリル基の嵩高さを利用して立体的に空いた水酸基への選択的シリル化が容易であることに加え、他の保護基と区別した選択的脱保護が可能なためである。一方で、立体環境の類似した水酸基を識別してシリル化する方法はほとんど存在しない。本研究では、独自の有機分子触媒を活用することで、周辺環境の類似したアルコールを区別してシリル化する方法論を開発した。スルホニルアミド基で保護した 1,5-アミノアルコール誘導体 **1** と 1,3-アミノアルコール誘導体 **2** は反応性の類似した第一級水酸基を持つが、触媒 **C1** 存在下で競争的シリル化を行うと、**1** が **2** に比べて 60 倍早くシリル化されることがわかった (Scheme 1)。この官能基間距離認識機構について知見を得るべく、触媒と基質の複合体解析を行なった。触媒 **C1** と **1** あるいは **2** との複合体について、MacroModel による配座探索で算出された最安定配座を初期構造として、DFT (B3LYP-D3/6-31G(d,p)) による構造最適化によって得られた構造を Figure 1 に示した。計算結果から、スルホニルアミド基と水酸基との距離が触媒の官能基間距離にフィットするかどうかで、シリル化の反応速度が大きく影響を受けることが示唆された。以上の結果から、世界で初めて第一級アルコールの基質選択的シリル化を達成することができた。



Scheme 1. Catalytic Substrate-Selective Silylation of 1,*n*-Aminoalcohol Derivatives

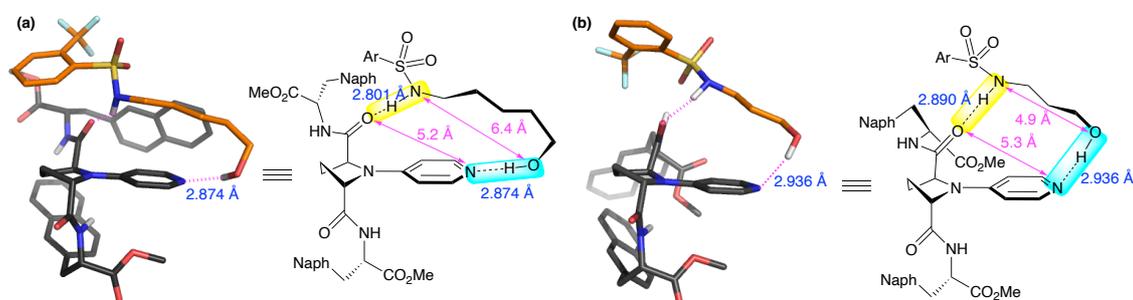


Figure 1. Molecular Modeling for Catalyst-Substrate Complexes. (a) **1** + **C1** (b) **2** + **C1**

発表論文(謝辞あり)

Hashimoto, H.; Ueda, Y.; Takasu, K.; Kawabata, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, e202114118.