

アルコールの脱酸素化を可能とする新規レドックス補助基の開発

Redox Auxiliaries for Direct Deoxygenation of Alcohols

京都大学 大学院薬学研究科 薬品分子化学分野 竹本 佳司

研究成果概要

ヒドロキシ基は有機合成化学において最頻出の官能基の一つであり、アルコールを出発原料とした様々な官能基変換法がこれまでに開発されている。その中で還元によるヒドロキシ基の除去も天然物・医薬品合成において欠かせない基本的な分子変換であるが、C-O 結合の高い結合解離エネルギーのため、遷移金属触媒等を用いたヒドロキシ基の直接的な還元は通常高温を要する。したがって、ヒドロキシ基をより反応性の高い官能基へと活性化した後に変換する手法がより一般的に用いられる。キサントゲン酸エステルを用いる Barton-McCombie 反応はその代表例であり、その改良法も種々報告されているが、その多くは中間体の生成を必要とし、合成工程数や精製の簡便さに大きな改善の余地があった。このような背景を踏まえ、筆者らは温和な条件下ヒドロキシ基を活性化し、精製作業を挟むことなく C-O 結合の均等開裂、水素原子移動 (HAT) による還元を行える新規活性化剤の開発に着手した。種々検討の結果、前年度時点で 1-アルキル-2-フルオロピリジニウム塩が有効な活性化試薬として利用できることを報告していた(下図)。

本年度は前年度より継続して、反応進行において重要であったピリジン環 3 位への置換基の導入効果について計算化学的に詳細に検証するとともに、中間体と第三級アミン間の EDA 錯体形成を経由する反応機構の可能性についても調査した。

