

主論文要旨

非対称化キノンの環化カップリング反応制御に関する研究

ふ いんしゅん

HU YINJUN

キノンモノアセタールは中性で安定な化合物であり、市販の *p*-アルコキシフェノールもしくはフェノールをアルコール中で、本研究室で開発したフェニルヨージンジアセタート (PIDA) などの超原子価ヨウ素反応剤を用いる方法で容易に合成できる。キノンモノアセタールは一分子内にアリルアセタールと共役エノン構造を有する化合物であり、環内の全ての炭素が求電子性を示すため、塩基性および酸性条件下で求核種に対して、多様な反応性を示すと考えられる。これらの理由から、キノンモノアセタールに対する環化付加反応等が、これまで多くの活性天然物の合成に利用されている。求核種との反応では、キノンモノアセタールにハードなアルキルリチウムなどを用いた場合にはエノンのカルボニル炭素への1,2-付加が、ソフトな求核試薬を用いた場合にはエノンのオレフィン部位への Michael 型の1,4-付加が起こる。しかし、酸性条件下での反応例はほとんど無く、キノンモノアセタールのアリルアセタール部位に対する求核置換反応の基質汎用性のある方法は確立されていなかった。

このような背景下、申請者はキノンモノアセタールに新たな求核種を導入できる新規活性化法を探索し、以下の成果を得た。

- 1) 適切な酸性度を持つカルボン酸が開始剤となることを明らかにした。本知見を活かし、 π 求核種であるアルケンのキノンモノアセタールへの導入を、ブレンステッド酸触媒を用いて検討した結果、キノンモノアセタールの[3+2]カップリング反応を開発し、種々のジヒドロベンゾフラン類を高収率で合成することに成功した。申請者が開発した本反応では、触媒であるフッ素置換された酸触媒に1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) が、効果的に水素結合供与体として機能することを明らかにした。
- 2) 本環化カップリング反応に添加する種々の酸触媒の種類をさらに検討したところ、フッ素置換されたフタル酸を用いた場合、触媒量で反応が進行することを見出した。また本化合物をポリスチレンに担持することにより再利用可能な新規酸触媒の開発にも成功し、グリーンケミストリーの観点でより優れた手法へと発展させた。
- 3) 今回申請者が見出したキノンモノアセタールの求核種置換による新規ベンゾフラン構築法を応用し、**maackiain** や **physostigmine** などのいくつかの天然物の合成と、構造制御されたベンゾフランのオリゴマーの合成を行い、その合成化学的有用性を明らかにした。