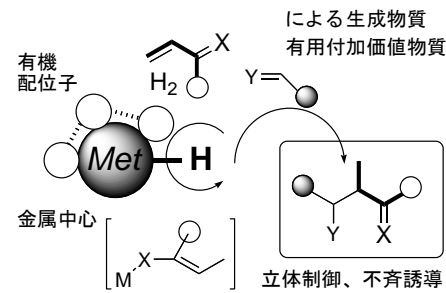


ディビジョン番号	5
ディビジョン名	錯体化学・有機金属化学

大項目	2. 有機金属化学
中項目	2-1. 有機金属錯体触媒
小項目	2-1-5. 新分子合成能力をもつ有機遷移金属触媒の探求

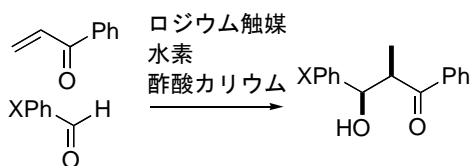
<p>概要（200字以内）</p> <p>人間の高度な文化的生活を支える有機機能分子や医薬・医療用分子を合成することのできる分子製造用の錯体触媒を、21世紀の社会が要求するレベルのあらゆる効率性と環境融和性を達成できる形に進化させる必要がある。この新分子合成能力をもつ有機金属錯体触媒は、分子性の化合物であり、還元性のある水素原子をイニシエーターとして、入手用意な市販物質を複数一度にカップリングさせることができる多量合成手段を提供できる。必要な立体制御や不斉誘導も配位子の精密設計で高い水準で達成可能となる。</p>	<p>新分子合成能力をもつ有機金属錯体触媒</p> <p>水素原子をイニシエーターとして多分子カップリング</p> <p>二分子カップリングによる生成物質 有用付加価値物質</p>  <p>立体制御、不斉誘導</p>
<p>現状と最前線</p>	<p>有用有機分子の合成の基本反応に、炭素-炭素結合反応がある。その一つに、塩基もしくは酸を用いて実施するアルドール縮合があり、カルボニル化合物をカップリング二量化させるものである。石油商品ではブタノールのカップリングから合成できる2-エチルヘキサノール等があり、プラスチック可塑剤として用いられている。一方、医薬品などの高度な立体中心を複数有する化合物の合成においても、高価な不斉補助基を有する塩基でカップリングが達成されている。しかし、合成手順は多段階で煩雑であり、廃棄物も多く原子効率は良くない。ここで述べる新分子合成能力をもつ有機金属錯体触媒は、分子性の錯体化合物であり、水素を初期活性化剤ならびに結合促進剤として用い金属錯体上にヒドリド種を発生させ、小さな商品化学品を複数一挙に炭素-炭素結合生成によりカップリングさせ大きな分子へ導くことができるものである。</p> <p>この水素を用いる還元的なアルドール反応は、2002年米国クリシエ等によって初めて報告された。彼らは、ロジウム錯体と水素の混合系にカリウム塩などの塩基を共存させてモノヒドリド金属種が生成させ、エノンの共役還元による金属エノラート生成と連続的なアルデヒドやケトンへのアルドール付加を起こすことに成功した。この還元的なアルドール反応は、縮合剤として微量の触媒と水素を用いるだけであり、原子効率も高く理想的な環境に優しい触媒反応といえる。分子内環化反応へ応用され環状化合物の合成にも利用</p>

できる。この水素を用いる金属触媒系は現在のところ彼らの独壇場である。この類似反応には、水素の代わりにヒドロシラン類を等モル使用する銅触媒系、イリジウム触媒系、ロジウム触媒系、パラジウム触媒系、インジウム触媒系が知られているが、原子効率は悪い。しかし、不斉誘導や立体選択性には優れており、90%以上のジアステレオ選択性や90%以上のエナンチオ選択性を与えるものがあるので進歩の期待は残る。

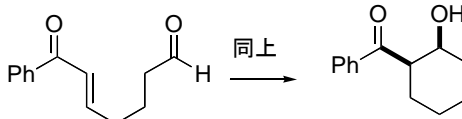
特に、この反応が注目できるのは長鎖エステル $\alpha$ 、 $\beta$ 位の炭素上の立体制御が高度に達成できる点である。従来のアルドール型反応では、等量以上の不斉助剤と多量の塩基を必要としていたからである。

さらに今後の展開として期待できる点は、 $\gamma$ 位、 $\delta$ 位まで連続反応で炭素結合を伸ばしながら不斉点を制御できる可能性があり、有用生理活性物質の合成が極めて容易になる可能性がある。また、 $\beta$ 位にアミノ基を導入できる還元的なマンニヒ反応がエナンチオ選択的に実施できれば、抗生物質の原料として高価な $\beta$ アミノ酸類を単工程で合成できることになる。

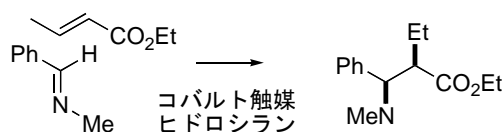
クリッシェ分子間カップリングの例



クリッシェ分子内カップリングの例



触媒的還元マンニヒ型反応： $\beta$ アミノ酸合成



#### 総説

H. Y. Jang, M. J. Krische, *Acc. Chem. Res.*, 37, 653-661 (2004).

R. R. Huddleston, M. J. Krische, *Synlett*, 12-21 (2003).

#### 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

商品化学品を、大量の塩基や酸を用いなくて微量触媒のみでカップリングする技術の開発。

商品化学品を、二〜四種、連続的に一工程でカップリングする技術の開発。

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

商品化学品を、四〜六種、連続的に一工程でカップリングする技術の開発。

複数（3〜5個）の不斉炭素点を一段階で微量触媒で構築する技術の開発。

#### キーワード

錯体触媒、分子触媒、水素、還元的カップリング法、不斉合成

(執筆者： 西山 久雄 )