

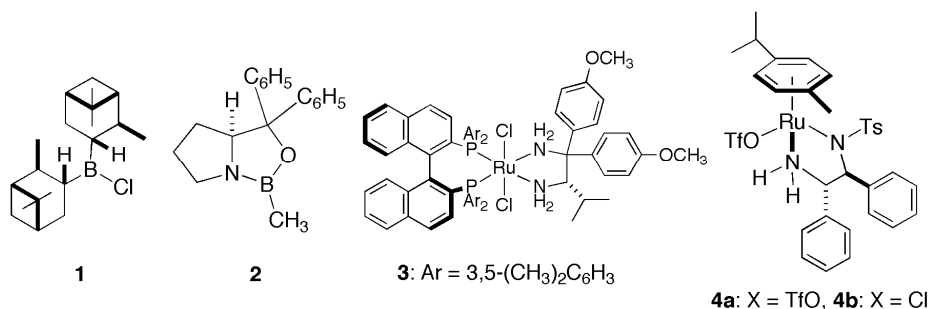
ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	1. 酸化・還元
中項目	1-3. カルボニル基の還元
小項目	1-3-1. 不斉還元

概要（200字以内）	
<p>ケトン類の不斉還元は、光学活性第二級アルコール類を合成する最も直接的な方法であり、主に1) 金属ヒドリド還元、2) 水素化、3) 水素移動型還元の種類に分類される。芳香族ケトン、α-ヘテロ置換ケトン、α、β-不飽和ケトン、ある種の脂肪族ケトン等の反応において高い反応性とエナンチオ選択性が達成された。今後、性格の似た sp^3 炭素と sp^3 炭素、sp^2 炭素と sp^2 炭素等を高度に識別する原理の開拓が望まれる。</p>	<p style="text-align: center;"> $R^1-C(=O)-R^2 + \text{水素供給源} \xrightarrow{\text{キララル触媒}} R^1-CH(OH)-R^2$ $R^1 \neq R^2$ </p> <p> $R^1, R^2 =$ アルキル基, アルケニル基, アルキニル基 アリール基, 官能基をもつアルキル基など 水素供給源 = 水素, 有機水素化物, 金属ヒドリドなど </p>
現状と最前線	
<p>ケトン類の不斉還元は、光学活性第二級アルコール類を合成する最も直接的な方法である。生物化学的手法を除くと、還元剤（水素供給源）の種類により主に3種類に分類される。1) 金属ヒドリド還元、2) 水素化、3) 水素移動型還元である。1) はさらに 1a) 化学量論量のキララル修飾剤を用いる反応と 1b) キラル触媒が促進する反応に分けられる。1a) については古くから研究がなされ、Ip_c_2BCl (1) 等の優れたキララル還元剤が開発されたが、より高い効率と経済性の観点から研究の中心は 1b) へと移った。1b) の研究では、光学活性オキサザボロリジン触媒(2)を用いるヒドロホウ素化が見出されたことで大きく発展した。広い基質一般性と高いエナンチオ面選択性を示し、現在最も汎用されている不斉還元法である。2) の研究においては、BINAP 類と光学活性ジアミンをともに配位子とするルテニウム錯体触媒(3)の開拓により、非常に高い反応性とエナンチオ選択性で芳香族ケトン、複素環をもつケトン、アミノケトン、α、β-不飽和ケトン、ある種の脂肪族ケトン等を水素化することが可能となった。効率がよく、環境調和性にも優れており、実用化され始めている。ごく最近、光学活性アレーン-ルテニウム錯体(4a)や光学活性シクロペンタジエニル-イリジウム錯体を触媒とする水素化が開拓され、水素化が困難であった 4-クロマノン、α-クロロケトンやα-ヒドロキシケトンを高エナンチオ選択的に水素化できるようになった。実用化の検討も行われている。3) の研究では、水素化触媒と構造の似た光学活性アレーン-ルテニウム錯体(4b)の開拓により格段の進歩が見られた。2-プロパノールやギ酸を水素供給源とすることで、簡便に光学純度の高いアルコールを合成できるようになった。</p>	

単純な芳香族ケトン、 α 位に官能基をもつ芳香族ケトン、アルキニルケトン等の反応に優れている。この反応も工業化の検討が行われている。

ケトン類の不斉還元に係る研究においては、日本の研究者が常に先導的役割を担っており、世界最高の水準にある。野依良治 名古屋大学特別教授・理化学研究所理事長が不斉水素化の研究において2001年ノーベル化学賞を受賞されたことは、その好例と言える。



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

1) 金属ヒドリド還元、2) 水素化、3) 水素移動型還元にはそれぞれ特徴があり、その特徴を最大限に活かす反応開発を行う必要がある。1)による直接の生成物は金属アルコキッドであるため、原子効率が低く大量規模の合成には適さない。しかし、操作が容易で特殊設備を必要としないので試行研究サンプル合成に適する。よって、広い基質一般性のある触媒の開発が望まれる。2)は原子効率100%であり、経済性と環境調和の観点から大量合成に適している。よって高い活性と立体選択性を示す触媒の開発が望まれる。3)は1)と2)の中間的性格をもつ。より汎用性とエナンチオ選択性の高い触媒開発が必要となる。

高いエナンチオ面選択性の実現には、カルボニル基に結合する二つの置換基 R¹ と R² の高度な識別が必要である。sp³炭素と sp²炭素または sp炭素、sp³炭素と官能基をもつ sp³炭素のほぼ完璧な識別を早急に達成する必要がある。

・10年後までに解決・実現が望まれる課題

性格の似通った sp³炭素と sp³炭素、sp²炭素と sp²炭素等を高度に識別する原理を開拓する。多くの官能基をもつケトン基質に対し、カルボニル基だけを還元する高い官能基選択性を実現する。

試験用の基質だけでなく、有用物質合成ルートに用いることのできる汎用性、効率、立体選択性、再現性を示す触媒系を確立する。

キーワード

不斉還元、ケトン、金属ヒドリド還元、水素化、水素移動型還元

(執筆者：北大院工 大熊 毅)