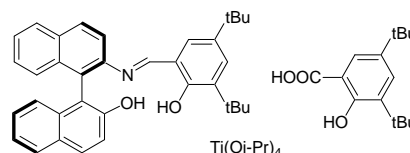




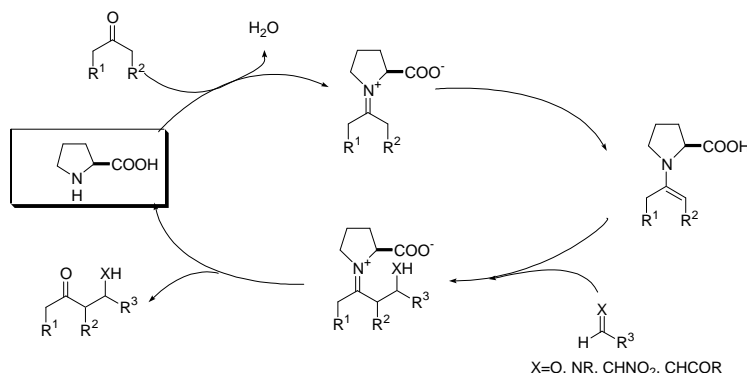
## (2) 不斉触媒

安定エノラートをルイス酸触媒を用いてアルデヒドと反応させる手法 (Mukaiyama アルドール反応) が開発され、不斉触媒を用いた立体制御が検討された。安定エノラートとしてはケイ素エノラートが主に用いられ、キラルルイス酸触媒として数多くの中心金属 (ホウ素、スズ、銅、チタンなど) -キラルリガンド (アミノ酸などのキラルプールから容易に合成されるヘテロ環化合物や、スルホンアミド、アルコール、ビナフトール誘導体など) の組み合わせが検討されている (右図例)。これらの反応においては、単純なモデル化合物では高い選択性が得られているが、必ずしも複雑な化合物への応用が可能ではないことや、触媒活性が低く、多くの場合 10~20%の触媒が必要なため、実用性が高いとはいえない場合が多い。



## (3) 直接アルドール反応

70年代に最初に報告されたプロリンを触媒とした不斉アルドール反応は、2000年代に入って見直され、エナミンを経るアルドール型反応であることが確認された。この反応は、反応性エノラートや安定エノラートを事前に生成する



ことなく、直接カルボニル化合物を反応に用いることができるので、実用性が高い反応である。触媒・反応条件が綿密に検討され、現在ではいろいろなタイプの基質に適用できることが示されている。この他、金属系触媒を用いた直接アルドール反応も報告されている。

## 将来予測と方向性

アルドール反応は炭素骨格形成に重要な反応でありながら、大規模反応や医薬品などの製造に適用可能な反応は開発されていない。基本的な反応形式や、選択性発現機構に対する知見は蓄積されているので、今後は実用的な反応の開発が急務である。

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

(1) 安価・実用的なエノラートおよび生成法の開発

(2) Mukaiyama アルドール反応における高活性触媒 (<0.1mol%) の開発

(3) 触媒的アルドール反応の実用性の向上: 反応性・基質の適用範囲

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

医薬品などの“製造”に使用可能な、実用的な不斉アルドール反応の開発

## キーワード

アルドール反応、鎖状立体制御、不斉補助基、ルイス酸触媒、プロリン、

(執筆者: 安孫子 淳)