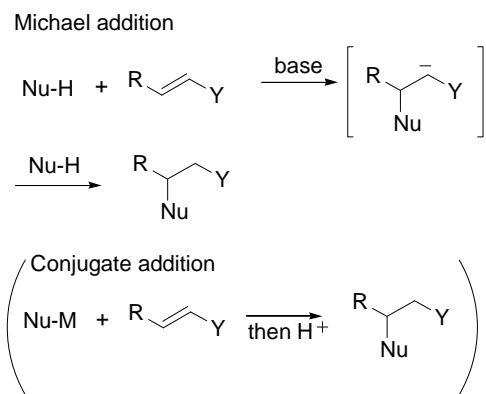


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-1. C-C 結合生成
小項目	3-1-2. マイケル付加反応

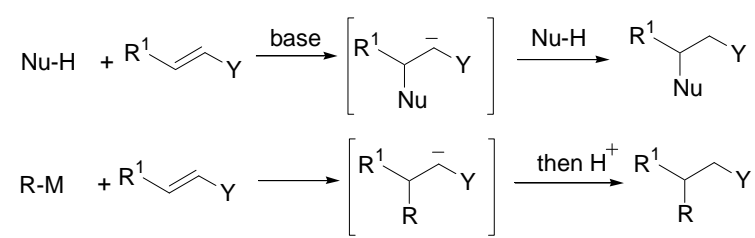
概要 (200字以内)	<p>マイケル付加反応は、電子不足アルケン（不飽和エステル・ケトン・ニトリルなど）に炭素もしくはヘテロ原子求核剤を 1,4-付加させる反応である。有機金属試薬などの求核剤を用いた反応では反応後にプロトン化して反応を完結させる共役付加もこの範疇の反応として考えられることが多い。求核剤に対して 2 もしくは 3 炭素の伸長反応として用いられてきた。最近では立体選択性の追及と、マイケル付加を機軸とした連続反応が検討されている。</p>
-------------	--



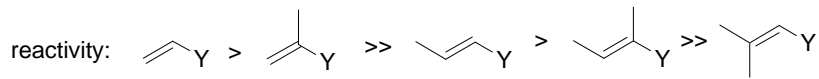
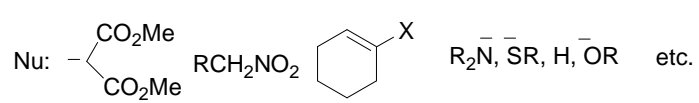
現状と最前線

現状: マイケル付加は、炭素骨格構築反応として最もよく用いられている反応のひとつである。古くから、活性メチレン化合物などのアミンやアルコキシドで容易に脱プロトン化できる求核試薬を α, β -不飽和カルボニル化合物やニトロアルケンなどの電子不足アルケンを作用させてその炭素—炭素二重結合に求核付加を進行させて利用されてきた。マイケル受容体としては

不飽和カルボン酸エステル、不飽和ケトン、不飽和ニトリル、不飽和スルホン、ニトロアルケンなどのほか、 α, β -不飽和 Fischer カルベン錯体も利用できる。マイケル受容体は置換基が少ないほど反応しやすく、 α 置換、 β 置換の順に反応性が低下し、



Y; CO₂R', COR', CN, SO₂Ar, NO₂, etc.



β, β -ジ置換になるときわめて反応性が低下する。有機銅試薬などの有機金属試薬を作用させても付加は進行する。正確にはこの反応は共役付加でありマイケル付加ではないが、同様な反応として取り扱うことが多い。炭素だけでなく窒素、酸素、硫黄などのヘテロ原子求核剤も同様の反応をするので、複素環状化合物の合成に役立てることができる。

最前線：共役付加を含むマイケル付加反応の最近の興味は主に2通りに分けられよう。一つは立体選択性の追及である。マイケル付加の立体選択性は、1) 求核剤、2) マイケル受容体、3) 触媒塩基（または酸）からの誘導によって達成できることが知られている。現在までにいずれの方法もそれなりの

成功を収めてい

る。2つ目の興味はマイケル付加を機軸とした連続反応への展開である。これは有機分子構築の効率化を

目指した反応であるのみならず、連続化することによ

って初めて構築できる炭素骨格も少なくないことから、ユニークな方法論として注目される。

連続化はマイケル付加の中間体として生じる α アニオン（エノラート）へのプロトン以外の求電子剤の作用によって達成されるので、マイケル—アルドール、マイケル—マイケル、マイケル—ディールスアルダーなどの連続反応化が達成できる。

マイケル付加ではないが、最近では有機ラジカルを共役付加させて同様な付加体を得る合成法も検討されてきている。

参考文献：Perlmutter, P. Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis, Pergamon, 1992. Tietze, L. F. et. al. Domino Reactions in Organic Synthesis, Wiley-VCH, 2006.

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

マイケル付加における立体制御の効率の向上。特に多数の立体中心を持つ化合物のより一般的かつ効率的な立体制御を行う合成手法の確立。

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

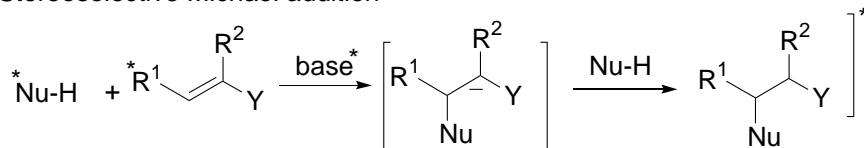
マイケル付加を機軸とした連続反応の効率化とその適用範囲の拡大。特に立体選択性と3以上の連続反応への展開。反応の条件の温和化と効率の向上

キーワード

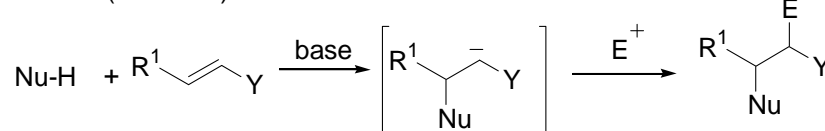
立体選択性・効率性・炭素骨格構築・連続反応・求核付加反応

(執筆： 上村明男)

Stereoselective Michael addition



Domino (Cascade) reaction



E: aldehyde (Michael/aldol), α, β -unsaturated carbonyls (Michael/Michael)