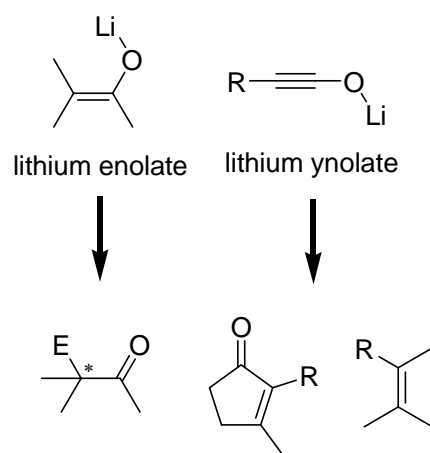


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-1. C-C 結合生成
小項目	3-1-7. 典型金属を利用する反応(2)

概要（200字以内）

リチウムエノラートを用いた C-C 結合形成反応は有機合成に汎用され、特に sp³ 炭素が関わる結合生成に威力を発揮する。リチウムイオンの特性を利用した不斉触媒反応も開発された。機能性と反応性に富むリチウムイノラートの化学はこの10年で劇的に進歩し、極性転換型マルチ反応プロセス、回転選択的オレフィン化反応など新概念に基づく様々な反応が見いだされた。安価、無毒な金属であるのでグリーンケミストリーにも大きく貢献できる

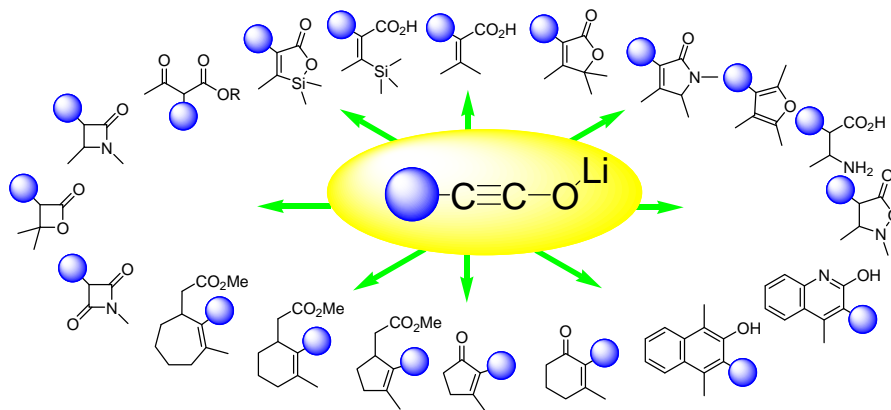


現状と最前線

リチウムは最強の還元剤であるとともに小さな電気陰性度（1.0）のために有機合成化学の中で最も汎用される金属の一つである。この強い還元力を利用してハロゲン化アルキルを還元して有機リチウムを合成できる。有機リチウムは分極が大きいいため強求核剤もしくは強塩基として汎用される。リチウムイオンは適度なLewis酸性を有するためにカルボニルも活性化することができる。こういったリチウムの特性を利用した様々な精密合成反応が開発されている。LDAを代表とするリチウムアミドを強塩基としてカルボニルのリチウムエノラート化に引き続くアルキル化、アルドール反応、マイケル反応などは基本的なC-C結合形成反応である。キラルリチウムアミドを用いたプロキラルケトンの不斉脱プロトン化反応の開発とその詳細な機構解析は鮮やかな成功を収めた。¹⁾ リチウムエノラートもしくは有機リチウムとキラルLewis塩基による錯体生成で、世界初の触媒的不斉アルキル化反応の開発に成功した。より機能性に富むリチウムイノラートの化学は、この10年間で飛躍的な発展を遂げた。リチウムイノラートの簡便合成、極性転換型マルチ反応プロセス概念に基づく多置換環状化合物のワンポット合成、多置換オレフィンの回転選択的オレフィン化反応はその代表例である。特に後者は従来法では困難であった幾何異性の高度制御に初めて成功し立体化学の理論的予測も可能となった。イノラートはコンパクト求核剤であり立体障害を容易に克服し高い反応性を示す。

しかし、この化学はまだ未開拓な領域が多く、今後の更なる発展が見込まれる。²⁾

リチウムの合成反応は、他のカップリング反応では困難な場合が多い sp^3 炭素同士の結合形成も可能であることから、この価値は高い。リチウムはモル単価で極めて安価であり、またリチウムイオンはほぼ無毒であるため海水中に破棄しても環境負荷は低い。供給及び廃棄コスト、毒性など総合的に判断してリチウムを用いた合成反応はグリーンケミストリーの一角を担う。



1) K. Koga, M. Shindo, *有機合成化学協会誌*, 53, 1021 (1995)

2) M. Shindo, *Tetrahedron*, **63**, 10 (2007)

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

リチウムイノラートのクラスター構造など物性研究。

リチウムイノラートのより実用的な生成法の開発。

リチウムイノラートの不斉反応を含めた新規反応の開発（反応性の網羅的解析）。

リチウムイノラートを駆使した機能性分子（生体作用分子、機能性材料など）の実践的高効率合成。

未開拓リチウム炭素ポリアニオン種の研究。

マイクロリアクターなどフロー系反応場を用いることによる高度な反応条件（禁水、不活性ガス雰囲気下、低温冷却など）からの脱却、簡素化、プロセス化。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

リチウム金属を触媒とした合成反応の開発。

（リチウムの安定供給の観点から）リチウムのリサイクルシステム。海水からのリチウムの単離。

キーワード

エノラート、イノラート、連続反応、不斉合成、オレフィン化反応

（執筆者：新藤 充）