

ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

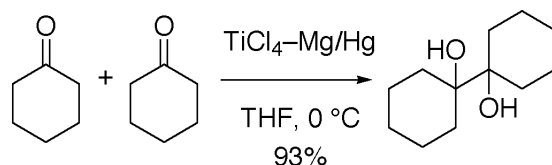
大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-1. C-C 結合形成
小項目	3-1-10. ピナコール反応

概要（200字以内）

低原子価金属をカルボニル化合物に作用させると還元的カップリングが進行し、対応する1,2-ジオール（ピナコール）が生成する。

芳香族カルボニル化合物、ならびに脂肪族アルデヒドは二量化し易く、低原子価チタン、

サマリウムあるいはバナジウム種などの様々な活性化剤の存在下でカップリング成績体を与える。一方、脂肪族ケトンの二量化反応にはより高活性な促進剤が必要とされ、一般にチタン系低原子価金属が利用される。



現状と最前線

1 分子間ピナコール反応

低原子価金属をカルボニル化合物に作用させると還元的カップリングが進行し、対応する1,2-ジオール（ピナコール）が生成する（式1）。芳香族アルデヒドならびにケトンは二量化し易く、温和な条件で対称構造を持つピナコールが生じ、一般に *d,l* 体が *meso* 体に優先して得られる。また、脂肪族アルデヒドを用いた場合でも比較的温和な条件でカップリングが進行する。これら三通りの反応には低原子価チタン、サマリウムあるいはバナジウム種などの様々な活性化剤が用いられている。一方、脂肪族ケトンの二量化反応にはより高活性な試剤が必要とされ、主にチタン系化合物に還元剤を作用させて調製した低原子価金属が利用される。

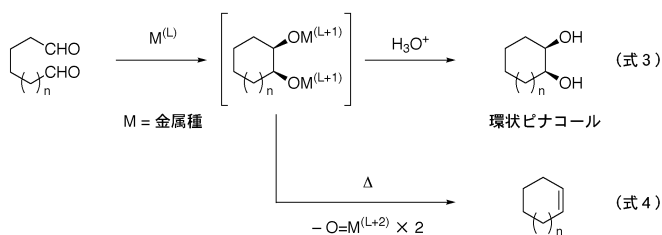
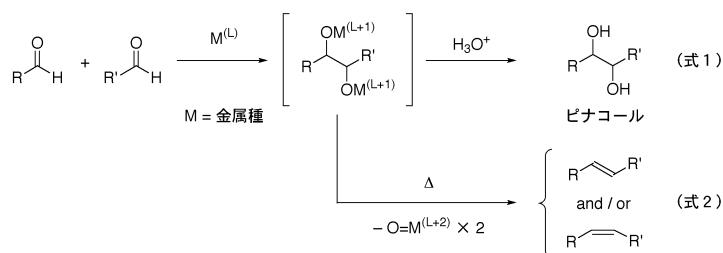
カルボニル化合物の還元的カップリングをジメトキシエタン中で加熱還流するなどの過酷な条件下で行うと脱酸素化が引き続き進行し、対応するアルケンが生じる（式2）。この縮合反応には低原子価チタン種のみが有効に作用する。歪んだ4置換アルケンも収率よく得られる点の特徴であり、また、電子状態の異なった二分子間ヘテロカップリングによって非対称アルケンも合成され得る。アセトンなどの低分子量化合物を用いる反応では、これを過剰量使用することにより異分子間縮合体が良好な収率で得られる。

2 分子内ピナコール反応

分子内ピナコール反応は極めて有効な環状分子の合成手段であり、複雑な構造の天然物あるいは高度に歪んだ化合物の合成の鍵反応として頻繁に用いられている(式3)。4から6員環の形成のみならず中員環や大員環分子も合成できるため、汎用性が非常に高い。

また、低原子価チタン種を用いるジカルボニル化合物の分子内縮合反応では3から72員

環までの環化生成物(アルケン)が得られている(式4)。他の手法では一般に構築困難と考えられる中員環も形成できるため、この反応は高歪み環状分子の合成などに多用される。



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. ピナコール反応の触媒化

- ・ 安価な再還元剤を併用した触媒的カップリング
(従来報告された触媒的手段は、基質一般性に乏しい。)

2. ヘテロカップリング反応

- ・ 柔軟性に富んだ異分子間カップリング反応の確立
(既知法では、カルボニル基の電子状態が大きく異なった場合のみに好結果を与える。)

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

3. 不斉ピナコールカップリング

- ・ 幅広い適用性を有する不斉触媒的ピナコール反応の開発
(光学活性ピナコールの不斉合成法については、一般性の高い手段の開発が求められる。)

キーワード

ピナコール、ジオール、アルデヒド、ケトン、還元的カップリング

(執筆者: 椎名 勇)