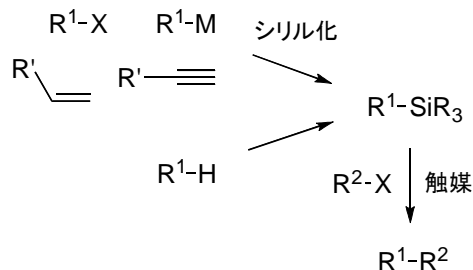


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-1. C-C 結合生成
小項目	3-1-12. 有機ケイ素化合物を用いる反応

概要（200字以内）

有機ケイ素反応剤は、取扱い、入手、反応制御が容易で、しかも低毒性であるといった特長を有する。多くの場合、官能基のシリル基への変換によって合成されているが、不活性な炭素-水素結合のシリル化が今後の課題として挙げられる。炭素-ケイ素結合の適度な反応性は、触媒反応において高度な反応制御を実現する反面、時として反応効率の低さが問題となる。これを克服するために、新たなケイ素反応剤、反応、触媒の開発が期待される。



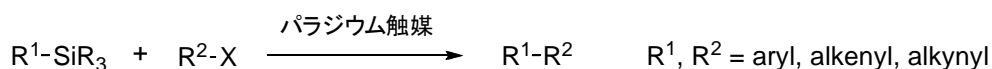
現状と最前線

有機ケイ素化合物は取扱いや入手が容易で、適度な反応性を有することから、有機合成への利用が活発に研究されてきた。ケイ素反応剤を利用した炭素-炭素結合形成反応は触媒や反応条件による反応制御が容易であり、高効率、高選択性を実現した例が数多く報告されている。有機材料や複雑な生理活性分子の合成などにも利用され、精密有機合成に有用であることが広く認知されている。ケイ素は地球表層上に豊富に存在する元素であり、ケイ素単体やシリコンなどの需要が多いため、有機ケイ素反応剤は、将来にわたり安価に供給可能な反応剤である。資源の有効利用の観点から、その利用は今後ますます促進されるべきである。また、有機ケイ素反応剤は毒性が低いことから、環境調和型合成の観点からも非常に有用な反応剤と言える。

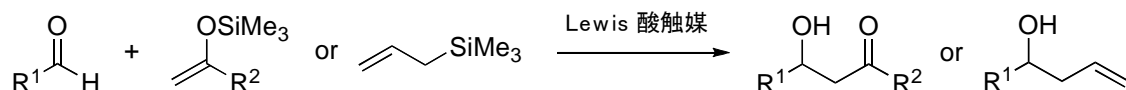
有機ケイ素反応剤は、多くの場合、有機ハロゲン化物、有機金属化合物、アルケン、アルキンなどの官能基を有する炭化水素のシリル化によって合成されている。しかし、現行の手法は反応操作や反応自体のエネルギー効率、原子利用率が必ずしも高いとは言えない。これらの点を改善するためには、炭素-水素結合を直接、炭素-ケイ素結合に変換するような反応の開発が必要であり、これにより合成コストをより低くすることができる。隣接官能基によって活性化された炭素-水素結合のシリル化についてはいくつかの例が知られているが、活性化されていない炭素-水素結合のシリル化は報告例が極めて少ない。

上述のように、ケイ素-炭素結合の適度な反応性は高度な反応制御を可能にするが、一方、その低いとも言える反応性が原子利用率を低下させ、反応にかかるコストや環境負荷を高める要因になっている。例えば、有機ケイ素反応剤と有機ハロゲン化物のパラジウム触媒によるクロスカップリング反応（檜山カップリング）は炭素-炭素結合形成法として有効であるが、ケ

イ素-炭素結合を活性化するために、通常、1当量以上の比較的高価なフッ化物イオン源が利用されている [1]。また、反応性の低さは反応の適用範囲を制限し、クロスカップリング反応では、アルキル基 (sp^3 炭素) の導入が難しいといった問題がある。このため、最近では、ケイ素上の置換基を工夫することで反応性の向上を図るとともに、より安価な添加剤への転換や触媒活性の改善が研究され、注目すべき成果が幾つか報告されている。



ルイス酸触媒を用いる有機ケイ素反応剤の求核付加反応も炭素-炭素結合形成に有効である [2]。特に、ルイス酸触媒によるシリルエノラートのアルドール反応 (向山アルドール反応) は活発に研究されており、触媒活性、反応効率、立体選択性などの点でかなり改善が進んでいる。高エナンチオ選択的な触媒的不斉アルドール反応も多く開発されている。アリルシランによる炭素求電子剤のアリル化反応 (細見-櫻井反応) も、共役エノン類のアリル化を除けば、触媒の減量による原子利用率の向上が図られている。しかし、不斉ルイス酸による触媒的不斉アリル化については、高収率、高エナンチオ選択性を同時に達成した例は少ない。



最近のトピックスとして、トリクロロシリル基を有するケイ素反応剤とルイス塩基を利用する炭素-炭素結合形成反応 (アルドール反応、アリル化反応) の開発を挙げることができる。反応剤の調製が容易であること、高価な金属触媒でなく有機触媒を用いること、高収率や高立体選択性を達成できることなどの特長を有し、持続可能な精密合成反応として有効である。

[1] Denmark, S. E.; Sweis, R. F. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed.; De Meijere, A.; Diederich, F. Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; p 163.

[2] Miura K.; Hosomi, A. In *Main Group Metals in Organic Synthesis*; Yamamoto, H.; Oshima, K. Eds.; Wiley-VCH, Weinheim, 2004; Vol. 2, p 409.

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. クロスカップリング反応の適用範囲の拡大 (アルキル基の効率的導入)。
 2. 共役エノン類の触媒的不斉アリル化。不斉アリル化の効率化。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 1. 不活性な炭素-水素結合の効率的シリル化。
 2. 添加剤を用いない、単純なシリル基を持つ反応剤の効率的クロスカップリング反応。

キーワード

環境調和型合成、クロスカップリング、ルイス酸、アルドール反応、アリル化反応

(執筆者: 三浦 勝清)