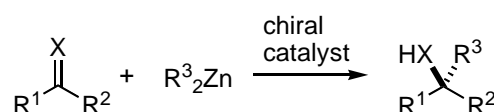


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	7. 不斉合成
中項目	7-2. 不斉 C-C 結合生成
小項目	7-2-1. カルボニル基 (イミンを含む) (1)

概要 (200字以内)

光学活性第二級アルコールの合成法として、アルデヒドへの炭素求核剤のエナンチオ選択的付加反応は、非対称ケトンの不斉還元法とともに有効な方法である。基質を非対称ケトンあるいはイミンとすることで、不斉還元法では得られない光学活性第三級アルコール (もしくはアミン) を合成することができる。しかし、ケトンやイミンへの不斉付加反応系は現状ではこれらの基質に対しては、エナンチオ選択性、触媒活性、一般性という観点から、まだ問題の残る課題である。

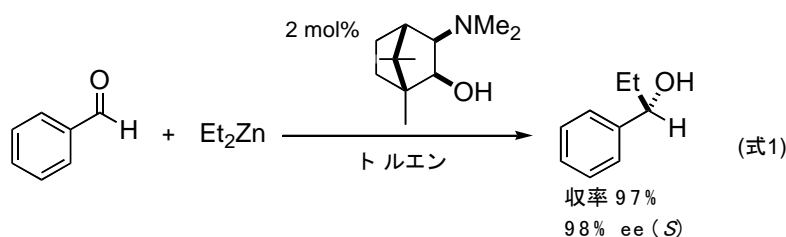


$\text{R}^1 = \text{aryl, alkyl}$
 $\text{R}^2 = \text{aryl, alkyl, H}$
 $\text{X} = \text{O, NR}^4$
 $\text{R}^3 = \text{aryl, alkyl, vinyl, alkynyl, functionalized group}$

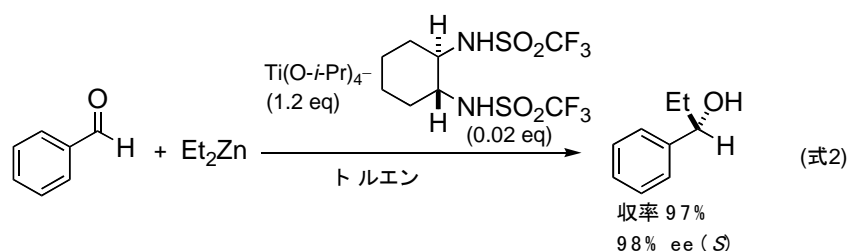
現状と最前線

光学活性第二級アルコールの合成法として、アルデヒドへの炭素求核剤のエナンチオ選択的付加反応は、非対称ケトンの不斉還元法とともに有効な方法である。ここでは、有機亜鉛求核剤を用いたアルデヒドおよびケトンへの不斉付加反応を中心に述べる。

1) アルデヒドへのジアルキル亜鉛の不斉付加反応: 1984年以降、二座配位子である光学活性β-アミノアルコールを触媒とする方法が数多く報告された。最近では、シッフ塩基型三座配位子を用いた例も報告されている。アルデヒドの種類も以前は、芳香族アルデヒドに限られていたが、その後、脂肪族アルデヒドに対しても高い光学純度で生成物を与える触媒が報告されるようになった。一方、触媒系としては光学活性β-アミノアルコールを用いた例以外に、チタンアルコキシド (化学量論量) とキラルなスルホンアミド (触媒量) あるいはチタンアルコキシド (化学量論量) と光学活性ジオール由来のチタナート (触媒量) の組み合わせも高いエナンチオ選択性を示す。それぞれの代表的な反応例を(式1) および(式2)に示す。これらの



両方の反応系において触媒の光学純度と生成物の光学純度が直線関係にない非線形現象（いわゆる「不斉増幅現象」）が観察され、有機亜鉛種の会合を含む反応機構も提案されている。



この反応の現状としては、単純な入手容易なジアルキル亜鉛の他、アルケニル亜鉛、アルキニル亜鉛など官能基をもった有機亜鉛の反応が研究されている。これらの有機亜鉛化合物は、Grignard 反応剤からの金属交換法、あるいは不飽和化合物をヒドロホウ素化、ヒドロジルコニウム化した後の金属交換法などにより系中で調製できるが、有機亜鉛化合物自身の合成法が必ずしも容易ではないためあまり汎用性の高い反応にはなっていない。

2) 非対称ケトンへのジアルキル亜鉛の不斉付加反応：光学活性第三級アルコールは不斉還元法では原理的に合成することができない光学活性第三級アルコールを合成することができたため重要であるが、アルデヒドに比べ反応性が低いため、まだ成功例は少なく、今後、発展していくことが期待される分野である。イミン類への不斉付加反応による光学活性アミンの合成もこの段階にある。

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) 高い収率、高い選択性（エナンチオ選択性）高活性（高いターンオーバーナンバー;TON）を併せもつことはもちろんのこと、基質に対しても一般性のある触媒的反応系の実現
- (2) 単純なジアルキル亜鉛でなく官能基をもったジアルキル亜鉛 (R_2Zn) を用いた高エナンチオ選択的アルキル化反応と、簡便な有機亜鉛化合物の調製法の開発。
- (3) 必ずしもジアルキル亜鉛 (R_2Zn) のを合成しなくても、 $RZnX$ の有機亜鉛種でも高エナンチオ選択性が実現できること。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- (1) アルデヒド以外のカルボニル基（ケトン、アルドイミン、ケトイミン）への高収率、高エナンチオ選択的な触媒的不斉付加反応の開発。その際、両鏡像体を高い光学純度で得られる触媒の開発が必要となる。
- (2) これまでは、L-アミノ酸由来の β -アミノアルコールなど、一方の鏡像体の生成物しか得られない系が多い。

キーワード

不斉アルキル化、アルキル金属反応剤、ジアルキル亜鉛、カルボニル化合物、 β -アミノアルコール、シッフ塩基型三座配位子

（執筆者：林 昌彦）