

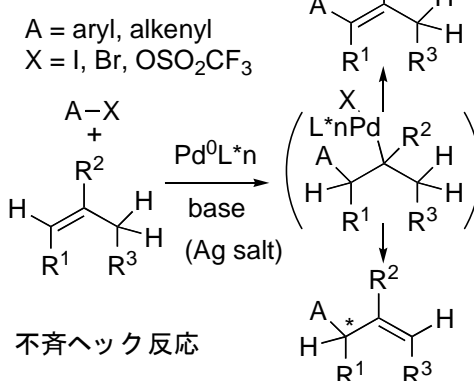
ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	7. 不斉合成
中項目	7-2. 不斉 C-C 結合生成
小項目	7-2-6. 不斉ヘック

概要（200字以内）

不斉ヘック反応は、他の方法では構築が難しい複雑な炭素骨格構築に有効であり、多くの天然物や生物活性物質の合成に利用されている。特に、不斉還元や酸化反応では構築できない4級不斉炭素の構築にも威力を発揮する。比較的高い不斉収率が達成されている例も数多くあるものの、より反応性や選択性に優れた不斉パラジウム触媒の開発が必要である。特に、工業的に利用可能なレベルの高い触媒回転率を示す触媒の開発が課題である。

ヘック反応

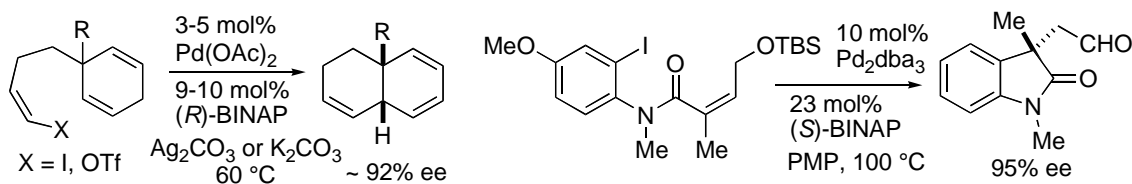


現状と最前線

ヘック反応は、パラジウム触媒を用いてオレフィンの水素をアリール基で置換する反応として1970年代初めに溝呂木らならびにヘックらにより報告された。その後ハロゲン化アリールだけでなくハロゲン化アルケニル、アリール／アルケニルトリフラートなど様々な基質を用いる例が数多く報告され、合成的に極めて重要な炭素-炭素結合生成反応として広く用いられるようになった。通常ヘック反応は、付加したアリールまたはアルケニル基の付け根の水素がβ-脱離するため、新たな不斉炭素を生成しない。しかし、1980年代終わりにβ-水素脱離の方向を制御することにより不斉反応への展開が可能であることが初めて示されて以来、多くの反応例が報告され、天然物や生物活性物質の合成に利用されている。

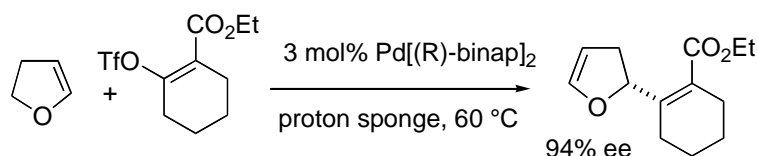
1. 分子内ヘック反応

分子内不斉ヘック反応は、他の方法では構築が容易でない環状の炭素骨格構築に有効な反応であり、多くの天然物や生物活性物質の合成に利用されている。特に不斉還元や不斉酸化では得られない4級不斉炭素の構築に有用である。



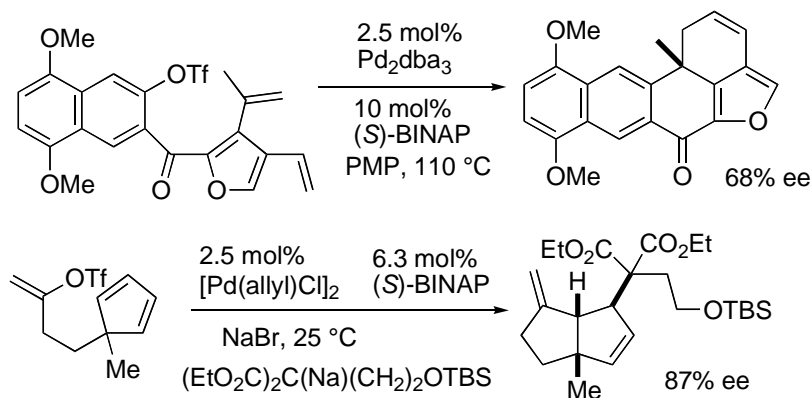
2. 分子間ヘック反応

環状オレフィンへの分子間不斉ヘック反応も、ジヒドロフランの反応などいくつか優れた例が報告されている。しかし、反応性の問題、C-C結合生成の位置選択性の問題、生成物中の二重結合の異性化の問題などがあり、未だにその報告例は限られている。



3. 多段階反応

不斉ヘック反応では、オレフィン挿入後に生成するアルキルパラジウム種をうまく次の反応に利用し、複数の炭素-炭素結合生成反応を一気に行うことも可能である。既にタンデム型のヘック反応や π -アリル型の反応との組み合わせの成功例などが報告されている。



上記のように、不斉ヘック反応は合成化学的に非常に有用な反応であるが、加熱条件下比較的長い反応時間を必要とし、化学収率が90%を超えない場合が多いなど、既存の触媒では反応性が十分ではないという問題点があり、この点の解決が強く求められている。

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
 - より高い選択性、反応性・触媒回転率を達成する触媒系の開発
 - リサイクル可能な触媒系の開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - マイクロフローシステムなどを用いた効率的多段階反応の実現
 - 医薬合成等の工業的プロセスへの利用

キーワード

不斉ヘック反応、パラジウム触媒、炭素-炭素結合生成反応、閉環反応

(執筆者： 袖岡 幹子)