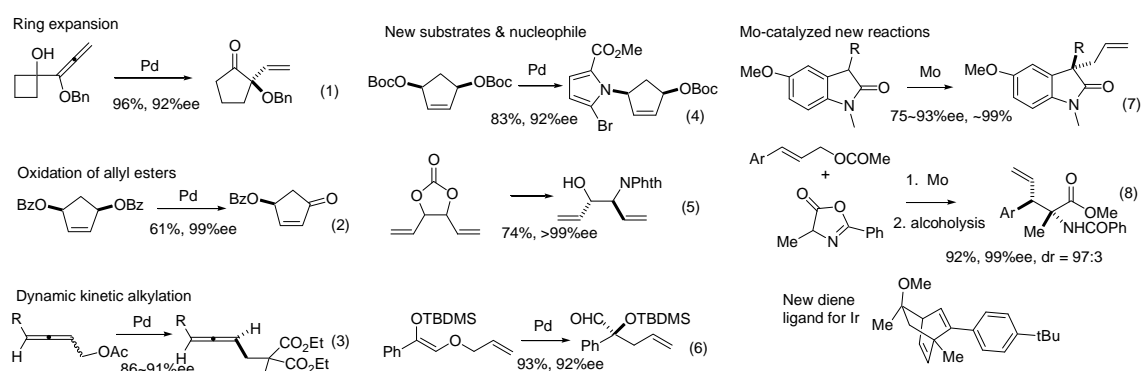


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	7. 不斉合成
中項目	7-2. 不斉 C-C 結合生成
小項目	7-2-8. 不斉パイアリル

<p>概要</p> <p>不斉π-アリル錯体は求核剤と反応し、光学活性アリル位置換生成物を与える。求核剤は反応様式からソフトとハードの2種に大別され、不斉反応はエナンチオ区別の機会から5つに大別される。ソフト求核剤との不斉反応ではPd系で高エナンチオ選択的の反応が達成されている。将来的に他の遷移金属触媒の活用、適用求核種、特にハード求核剤の拡充、新規配位子の活用による反応性、選択性の更なる向上が必要である。</p>	<p style="text-align: center;"> $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{X} \xrightarrow[\text{ML}^*_n]{\text{Nu}} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Nu}$ $\text{X} = \text{OAc}, \text{OCO}_2\text{R} \text{ etc}$ </p>
<p>現状と最前線</p> <p>脱離基を有するアリル系は低原子価遷移金属と反応するとπ-アリル錯体を形成する。ここに不斉配位子が存在すれば不斉π-アリル錯体が生成し、この錯体は多様な求核剤に捕捉され、光学活性アリル位置換生成物を与える。反応はマロン酸エステルに代表されるソフト求核剤とグリニャール試薬に代表されるハード求核剤の2種に大別される。前者はアリル系を挟んで金属と反対側から攻撃し置換生成物を与え、後者はπ-アリル錯体の中心金属を直接攻撃した後、還元的脱離により生成物を与える。不斉反応はエナンチオ区別の機会から次の5つに大別される。(a) エナンチオ面選択的にπ-アリル錯体ができ、エピメリ化しないもの、(b) キラルπ-アリル錯体がσ-アリル錯体を經由して容易にエピメリ化するもの、(c) 2つのアリル系を有するメソ型基質の一方がπ-アリル錯体となるもの、(d) π-アリル錯体のπ-アリル系がメソ型のもの、(e) プロキラル求核剤上でエナンチオ面区別が起こるものである。Pd-不斉ホスフィン配位子を用いるソフト求核剤との不斉反応はTrostらの広範な研究¹⁾により、上の5つの分類のいずれにおいても実用的な高エナンチオ選択的の反応が開発されている。最近の例として、π-アリル錯体形成を引き金とする不斉環拡大反応(式1)、メソ基質から生成するキラルπ-アリル錯体を經由する不斉酸化反応(式2)、π-σ-π平衡を巧みに利用した動的速度論的分割を經由する不斉アルキル化反応(式3)、ピロールを求核剤とする不斉C-N結合形成反応(式4)、環状カーボネートからアミノアルコールの</p>	
<p style="text-align: center;">Trost's ligand</p>	

不斉合成 (式5), 4級炭素の新規不斉合成 (式6) 等があげられる. 他の遷移金属では Ir²⁾, Mo³⁾, WがPdと似てソフト求核剤とよく反応する. これらのモノ置換基質との反応はPdと異なり, 位置選択的に分岐型生成物を与える. 特に Ir, Mo 触媒は位置選択性, エナンチオ選択性に優れ, 実用的な段階に達している (式7, 8). Ir 触媒では不斉ジエンを不斉配位子とする不斉アリル位置換反応が初めて報告された. 一方, ハード求核剤を用いる反応は Ni 不斉触媒により, 一部の系で高い選択性が見られるが, まだ十分ではない⁴⁾. 今後, ハード求核剤の拡充, 適用範囲の拡大等より効率的な触媒系の開発が期待される.



(1) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2943. (2) Helmchen, G.; Dahnz, A.; Duebon, P.; Schelwies, M.; Weihofen, R. *Chem. Commun.* **2007**, 675-691. (3) Belda, O.; Moberg, C. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 159-167. (4) *Modern Organonickel Chemistry*, Tamaru, Y. Ed.; WILEY-YCH Verlag GmbH & Co. KgaA; Weinheim, 2005; pp 246-250.

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

Pd 以外の遷移金属触媒の活用, 適用求核種の拡大, 新規配位子の活用等による反応性, 選択性の更なる向上が望まれる. 不斉ヘテロ環状カルベン型配位子 (NHC) および不斉ジエン配位子の登場により, これらと遷移金属の組み合わせの触媒系の検討が必要であろう. 求核種ではトランスメタル化を経由するハード求核剤を用いる反応系の拡充が望まれる. 特に入手容易なボロン酸, 有機亜鉛, オルガノシラン類を用いる反応系の実現が期待される. トランスメタル化を経由する反応系には高機能不斉単座配位子の開発が必須となる.

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

Pd 触媒の機能を卑金属種で実現 (Fe, Co, Ni, Mo, W), 環境調和型触媒の実現 (固体化触媒, 水溶液中で使用可能触媒), 卑金属種にあう新規不斉配位子の登場, 触媒効率の向上 (1/1000 ~ 1/10000), C-H 活性化法等の革新的 π -アリル系の生成法の開発

キーワード

不斉アリル位置換反応, パラジウム, 不斉配位子, イリジウム, モリブデン

(執筆: 濱田 康正)