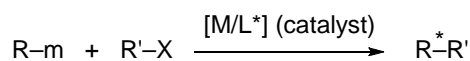


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

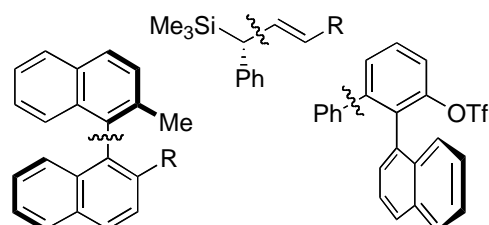
大項目	7. 不斉合成
中項目	7-2. 不斉 C-C 結合生成
小項目	7-2-9. 不斉カップリング

概要（200字以内）

有機金属反応剤と有機ハロゲン化合物とのクロスカップリング反応の触媒として光学活性な配位子をもつパラジウムまたはニッケル錯体を用いると、炭素-炭素結合形成時に不斉誘起がなされ、光学活性なクロスカップリング生成物が得られる。適切な不斉ホスフィン配位子の使用により、他の方法では合成が困難なアリルシランや軸不斉ビアリアル誘導体が高いエナンチオ選択性で合成されている。



M = Ni, Pd
m = Mg, Zn, Al, Zr, Sn, B, Si, Cu, etc.



現状と最前線

グリニヤール試薬と有機ハロゲン化合物とのクロスカップリング反応がニッケル錯体を触媒として進行することが発見されて以来、クロスカップリング反応は、パラジウム触媒を用いた有機ホウ素や有機亜鉛試薬など他の有機金属反応剤の反応へと発展してきた。クロスカップリング反応は天然物の全合成の鍵反応にもしばしば用いられてきているが、その不斉化の研究は活発になされているとは言えない。遷移金属触媒クロスカップリングで形成される炭素-炭素結合は、主としてアリールまたはアルケニル基の sp^2 -炭素上での置換反応によるものであるため、不飽和結合への付加反応により新しく sp^3 -炭素が形成される際に起きる通常の不斉反応とは異なり、クロスカップリングにより不斉構造をもつ生成物を構築する反応系を設計するのが容易ではないためである。この不斉反応としての弱点を乗り越える方法として、二つの反応系が考案されて来た。一つ目は、第二級アルキル金属反応剤とアリールまたはアルケニルハロゲン化合物との反応である。Figure 1 に示すように、金属と結合した炭素が不斉中心となっているグリニヤール試薬のような有機金属反応剤は、一般にクロスカップリングの反応条件下で容易にラセミ化を受ける。そのため速度論的分割として分類される第二級アルキル金属反応剤の不斉クロスカップリングは、有機金属反応剤が 100% 反応に使われても光学活性なカップリング生成物を与える。この不斉クロスカップリングはアリルシランの不斉合成に応用された。二つ目は、二つの sp^2 -炭素間の結合形成反応を、生成物の骨格を工夫することにより、軸不斉ビアリアル類の不斉合

成に結びつけようとするものである。Figure 2 に示す二つのナフチル基のカップリングによるビナフチル誘導体の不斉合成とエナンチオ場選択的なクロスカップリングが代表例である。軸不斉ビアリールの不斉合成には、不斉クロスカップリングが最も適しているはずであるが、実際には多量の触媒を用いても収率が低いことが多い。有機金属反応剤や触媒金属などの適切な選択により触媒効率の高い反応系の開発が望まれる。

Figure 1

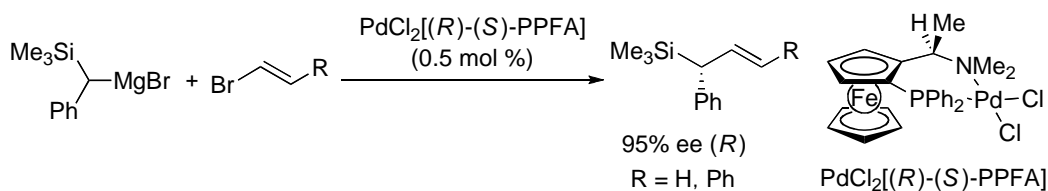
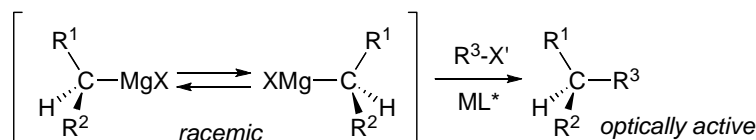
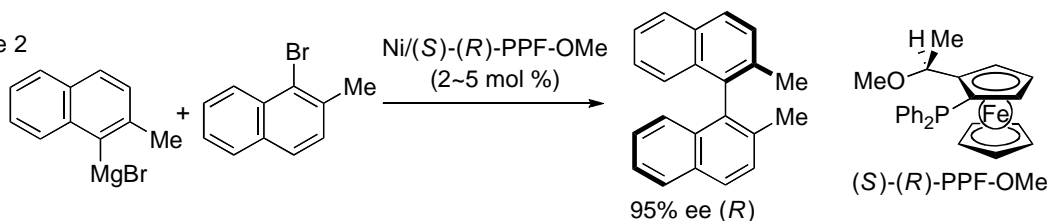


Figure 2



文献 (総説)

- (1) Cross-Coupling Reactions. Hayashi, T. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds.; Springer: Berlin, 1999; pp 887-907.
- (2) Asymmetric Cross-Coupling Reactions. Ogasawara, M.; Hayashi, T. In *Catalytic Asymmetric Synthesis, 2nd ed*; Ojima, I., Ed.; Wiley-VCH: New York, 2000; pp 651-674.
- (3) Asymmetric Cross-Coupling Reactions. Hayashi, T. In *Asymmetric Synthesis - The Essentials*, Bräse, S., Christmann, M., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006, pp 90-94.

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に適した高活性有機金属反応剤の開発. 2) パラジウムに替わる安価な触媒金属を用いるクロスカップリングの開発. 3) 不斉クロスカップリング触媒の固相担持.

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1) 高エナンチオ選択性と高触媒活性を兼ね備えた不斉触媒の開発. 2) 軸不斉ビアリール類の実用的不斉合成.

キーワード

触媒的不斉合成・炭素-炭素結合形成・遷移金属錯体触媒・不斉配位子