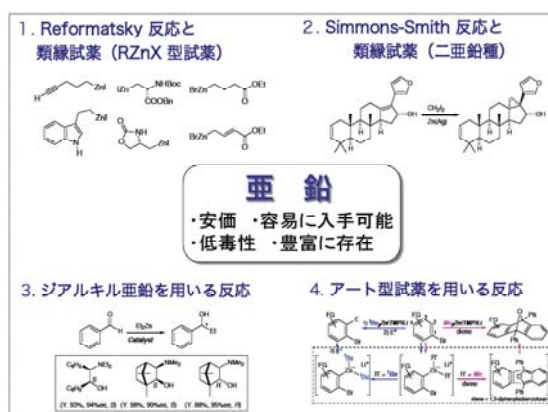


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	10. 遷移金属錯体を用いる有機合成
中項目	10-10. 12 族元素化学
小項目	10-10-1. Zn

概要（200字以内）

有機亜鉛化合物は、有機金属として作られた最初の化合物である。その後、より反応性が高い有機リチウム試薬、Grignard 試薬にとって代わられたが、その穏やかな反応性が再び見直され、化学・立体選択的反応に数多く利用されている。有機合成に今後ますます高い反応効率と共に高選択性が求められる。万能かつ単一な試薬の設計は不可能であるから、金属元素の特性を理解し適切な反応設計が必要となる。安価で豊富な金属、亜鉛の高い選択性がますます重要となる。

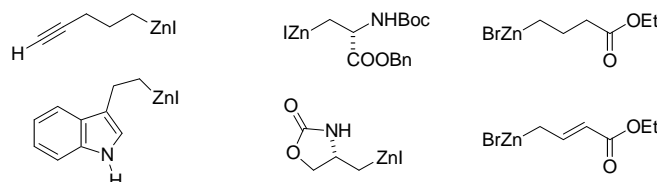


現状と最前線

有機亜鉛化合物は、有機金属としてつくられた最初の化合物である。1849年 Frankland によってヨウ化エチル (EtI) と亜鉛 (Zn) とからヨウ化エチル亜鉛 (EtZnI) が発見されたことは、化学結合についての新たな概念をもたらした。その後、より反応性が高い有機リチウム試薬、Grignard 試薬にとって代わられたが、最近ではその穏やかな反応性が再び見直され、化学および立体選択的反応に数多く利用されている。

1. **Reformatsky 反応と類縁試薬 (RZnX 型試薬)** : Reformatsky 反応が開発されたのは 1887 年のことである。アルデヒドやケトンと α -ハロエステルおよび亜鉛の混合物を反応させ β -ヒドロキシエステルを得る反応である。他の RZnX 型化合物は、ハロゲン化アルキルに対する亜鉛金属の酸化的付加反応を用い調整する。亜鉛化が進行しにくい場合には、あらかじめ TMSCl (1 mol%) や 1,2-dibromoethane (4-5 mol%) で亜鉛金属を前処理することにより活性化する方法や活性化亜鉛 (Rieke 法) を用いる方法および他の金属からの金属交換反応を利用する方法なども知られている。亜鉛の有機ハロゲン化物への酸化的付加における官能基共存性 (エステル、アミン、ハライド、アミド、フタリド、スルホキシド、スルフィド、スルホン、チオエステル、ボロニックエステル、エノン、フォスフェイト) は非常に高い。特に、比較的酸性度の高いプロトンと共存できる点がこの試薬の最大の特徴となる (図1)。

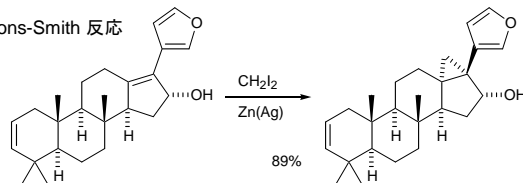
図1 活性プロトンを持つ RZnX 型化合物



2. **Simmons-Smith 反応と類縁試薬 (二亜鉛種)** : オレフィンとジヨードメタンに亜鉛を作用させると、シクロプロパン化合物が得られる。この反応の活性種は、ヨウ化 (ヨードメチル) 亜鉛 (ICH_2ZnI) である。この反応は隣接位に存在する水酸基によって劇的な反応速度の加速および水酸基に対する完全なシス選

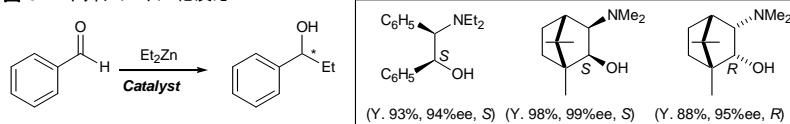
が見られる (図2)。不斉シクロプロパン化反応にも展開可能である。また、メチレンの両側にヨウ化亜鉛基が二つ置換した二亜鉛種については、松原、大島らによってその発生法や構造が詳細に調べられ、カルボニル基に対するメチレン化反応など有効な反応が数多く見つかった。同一分子上に二つの亜鉛金属の導入という意味では、高木らによる芳香族二亜鉛種についても興味深い反応性が見いだされている。

図2 Simmons-Smith 反応



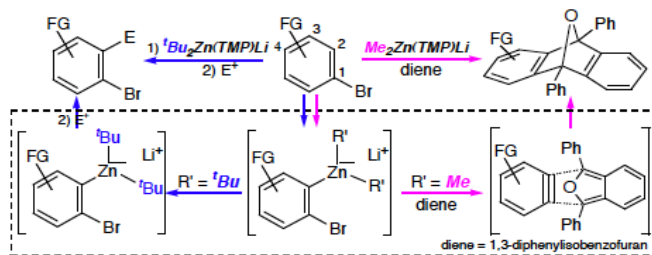
3. ジアルキル亜鉛を用いる反応：亜鉛上に sp 混成軌道をもち直線分子であるジアルキル亜鉛 (R₂Zn) は炭素-亜鉛結合の分極が小さくアルデヒド類に対して不活性である。しかしながら、Lewis 塩基性化合物、例えば、触媒量のキラルなβ-アミノアルコール類の配位によって、炭素-亜鉛結合が大きく分極し、アルデヒド類に対して不斉アルキル化反応が起きる (図3)。この触媒的不斉アルキル化においては、不斉源と生成物の鏡像体過剰率との間の不斉増殖効率に非線形現象をもたらすことが観測されている。また、不斉アルキル化反応においては、生成物自身が触媒となる系も見出されており、自動 (自己) 触媒反応として、「なぜ自然界が不斉に偏ったのか。」という生命の起源とも関連する興味深い問題の一つの答えを与えてくれる。

図3 不斉アルキル化反応



4. アート型試薬を用いる反応：亜鉛アート錯体になると中心金属上に形式上のアニオンが存在することになる。このアニオンを解消するために配位子転移反応が進行する。従って、配位子転移能は非アート型亜鉛錯体と比べて劇的に上昇する。この結果、ハロゲン-亜鉛交換反応、DoM (Directed *ortho* Metalation) 反応、不飽和炭素-炭素多重結合へのカルボ (または、シリル) 亜鉛化反応などが進行するようになる。亜鉛試薬の高い化学・立体選択性と併せて用いればその威力が倍増する。

図4 アミノ亜鉛アート錯体を用いる芳香環上でのオルト亜鉛化反応



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
 - ・ 亜鉛試薬の高い選択性発現の理論的解明
 - ・ 安価で容易に入手可能な亜鉛による遷移金属反応の代替反応
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 生体内亜鉛酵素の機能解明と有機合成への応用研究 (生体内金属化学と有機合成の融合)
 - ・ 亜鉛試薬の高い選択性に基づく新しい物質創製科学

キーワード

・ Reformatsky 反応・ Simmons-Smith 反応・ 活性亜鉛・ 不斉アルキル化反応・ ジアニオン型亜鉛アート錯体

(執筆者： 内山 真伸)