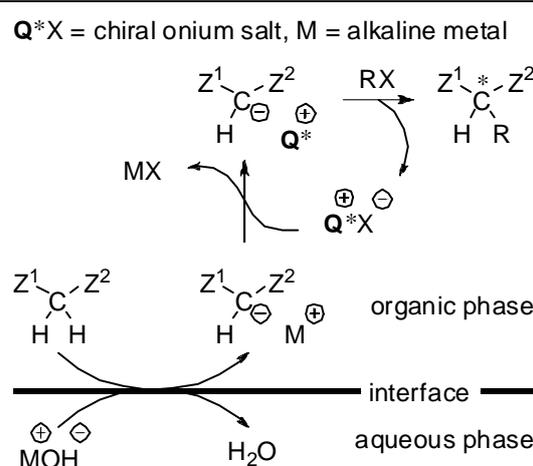


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	11. 新合成手法
中項目	11-1. 有機触媒
小項目	11-1-1. 相間移動触媒

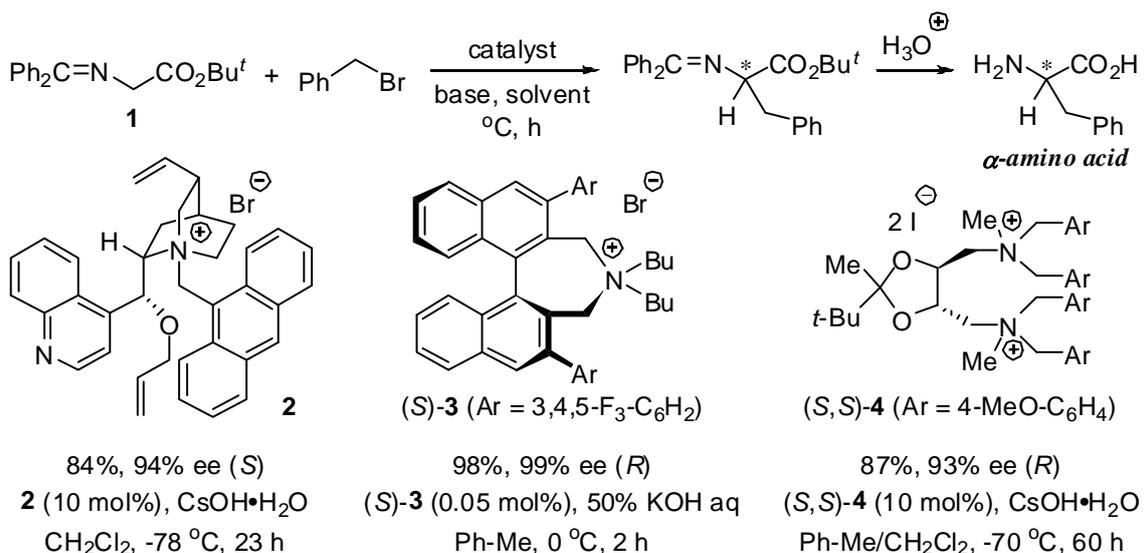
概要（200字以内）

光学活性相間移動触媒を用いた不斉合成は、低環境負荷型のプロセスとして注目されている。これまでに天然アルカロイド由来のものに加え、デザイン型の触媒が考案され、グリシン誘導体の官能基化によるアミノ酸合成が実用化に至るまで進化してきた。今後、キラル相間移動触媒作用の適用範囲を拡大し、潜在的な可能性を引出すためには、触媒の分子構造と活性、選択性の相間を系統的に理解するための研究が欠かせない。



現状と最前線

相間移動触媒を用いた反応は、水の存在下、穏和な条件で行うことができるため、実験操作が簡便になり、大量スケールの反応にも適しているなど数々の合成化学的利点を有する。また、非金属触媒でありながら高い活性が期待できることから、環境調和型の反応システムとしても注目されている。特に、キラルな相間移動触媒を駆使した不斉合成は、近年の活発な研究により確実な進歩を遂げてきた¹⁾。その鍵となる触媒の構造は、主に四級アンモニウム塩とクラウンエーテルであり、前者の設計指針は、1) シンコナルカロイドの修飾、2) 純粋に化学合成に基づく分子デザインに大別される。これらの評価は、グリシン誘導体1のアルキル化反応によって行われてきており、次項に代表的な例を示したように、現在では極めて高い反応性、立体選択性の獲得が可能である。この反応は、 α -アミノ酸類の一般的な不斉合成法として、既に実用化の段階に入っている。1を求核剤とする反応として、 α,β -不飽和カルボニル化合物への共役付加反応、アルドール反応、マンニッヒ反応も開発され、高度に官能基化されたアミノ酸誘導体を直接合成するための確かな手法となることが実証されつつあるが、アルキル化反応に比べ、まだ発展途上と言える。一方で、相間移動条件下での脱プロトン化が可能な活性メチレンあるいはメチン化合物として、ニトロアルカン、 α -ハロケトン、 β -ケトエステル、 α -シアノエステル等が取り上げられ、アルキルハライド、電子不足オレフィン、イミンのみならず、最近ではフルオロアレン等の親電子剤との反応も報告されており、今後の展開が期待できる。



上述した、キラル相間移動触媒を用いる有用な不斉合成反応の多くはエノラート陰イオンを活性種とするものであり、そのプロキラル面の識別は、近傍に位置するキラル陽イオンが担うため、立体化学の制御が比較的容易と考えられる。これに対して、プロキラル性を持たない小さな陰イオン種のプロキラルな親電子剤への求核付加反応の例は、驚くほど少ない。実際には、過酸化水素あるいは次亜塩素酸ナトリウム水溶液を用いた不飽和ケトン類のエポキシ化反応、及び過マンガン酸カリウムを酸化剤とするオレフィンのジヒドロキシル化反応がそれに当たる。この問題を克服し、より広汎な結合形成反応の反応性及び立体化学の制御を実用的相間移動条件下で可能にするには、何らかの非結合性相互作用を介して基質を認識し、しかも求核剤となる対イオンの位置を規制できる三次元構造を備えた機能性キラルオニウム塩の設計が不可欠である。ごく最近、シアン化カリウムの水溶液やアセトンシアノヒドリンをシアノ源とするアルジミンの不斉シアノ化反応が実現されており、これらは、今後の研究に一つの方向性を与えるものである。

1) T. Ooi, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4222–4266 and references therein.

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
 - ・ 相間移動触媒の特徴を活かした反応系の、適用範囲の飛躍的拡大。
 - ・ 反応機構解明（特に、脂溶性の高いキラルオニウム塩を触媒とする系について）。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 動的イオン交換の中で、イオン対の構造、方向性、距離を制御するための方法論の確立。
 - ・ キラルオニウム塩の構造と、相間移動触媒としての活性・選択性との関係の系統的理解。

キーワード

キラルオニウム塩、クラウンエーテル、アルキル化反応、立体選択性、α-アミノ酸誘導体