

P101

界面活性剤を用いる水中での触媒的合成反応の開発と反応機構解明へのアプローチ

東大院・薬 ○眞鍋 敬・森 雄一郎・角元 兼太郎・小林 修

【目的】 反応溶媒として水を用いる有機合成反応の開発は、安全性・操作性・コスト面での利点があるだけでなく、環境保全の見地からも大変注目を集めている研究領域である。また水には他の溶媒には無い特性があり、有機溶媒中の反応とは異なる反応性・反応選択性を具現できる可能性があり、学術的にも興味深い分野となっている。当研究室では、希土類金属トリフラート ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$, etc.) 等の金属塩が水中で Lewis 酸として機能し得ることを見出し、各種の Lewis 酸触媒反応が含水溶媒中で効率良く進行することを報告してきた。また、アニオン性界面活性剤である SDS を反応系に少量添加することにより、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を触媒とする向山アルドール反応が、水中で（有機溶媒を一切用いることなく）円滑に進行することも明らかにした。更に我々はこの反応系を進展させ、Lewis 酸-界面活性剤一体型触媒 (LASC) として scandium tris(dodecyl sulfate) [$\text{Sc}(\text{DS})_3$] を開発し、水中でのアルドール反応に有効であることを報告した。今回、上記の反応系の詳細な研究により、LASC が水中に形成するコロイド粒子状態反応場を明らかにし、また、界面活性剤を用いる種々の触媒的水中反応を開発したので報告する。

【結果・考察】 LASC が基質存在下に水中で形成するコロイド溶液を、動的光散乱法・光学顕微鏡観察 (Figure 1)・透過型電子顕微鏡観察・原子間力顕微鏡観察により調べたところ、LASC と基質とが直径約 $1 \mu\text{m}$ の球状コロイド粒子を形成していることが判明した。¹ これらの測定結果と併せ、反応液の搅拌速度と触媒反応速度との関連性から、反応基質はコロイド粒子表面近傍で Lewis 酸性カチオンにより活性化されていると考えられる。また LASC が、Michael 反応 (Eq 1)、² α -アミノホスホン酸合成反応 (Eq 2) ³ 等にも有効であることを見出した。更に、界面活性剤型 Brønsted 酸であるドデシルベンゼンスルホン酸 (DBSA) による水中での三成分縮合 Mannich 型反応、⁴ 非イオン性界面活性剤を用いる水中でのパラジウム触媒アリール置換反応 ⁵ についても併せて報告する。

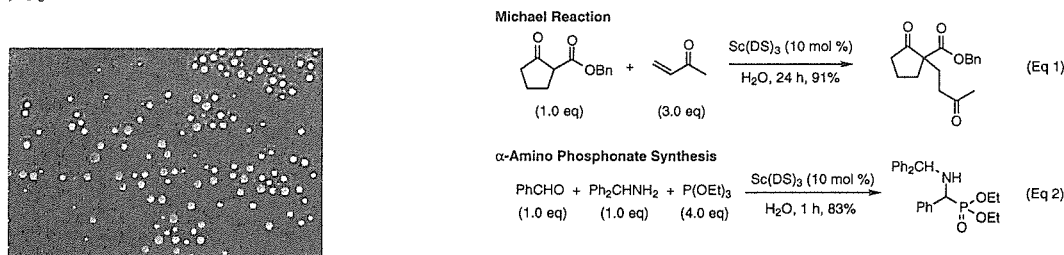


Figure 1. Light micrograph of a mixture of $\text{Sc}(\text{O}_3\text{SC}_{12}\text{H}_{25})_3$ and PhCHO (1:20) in water.

【文献】 (1) Manabe, K.; Mori, Y.; Wakabayashi, T.; Nagayama, S.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7202. (2) Mori, Y.; Kakumoto, K.; Manabe, K.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3107. (3) Manabe, K.; Kobayashi, S. *Chem. Commun.* **2000**, 669. (4) Manabe, K.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1965. (5) Kobayashi, S.; Lam, W. W.-L.; Manabe, K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6115.

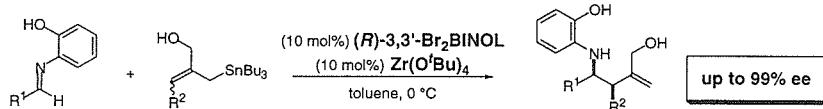
P102

キラルジルコニウム触媒を用いる触媒的不斉合成反応の開発

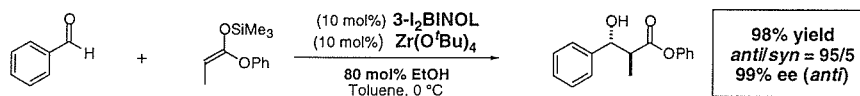
東大院・薬 ○石谷 暖郎・山下 恭弘・上野 雅晴・清水 春佳・Thomas Gastner・小林 修

【目的】 効率性の追求が要求される現代の有機合成化学において、立体選択的合成、中でも不斉合成法の開発は目的とするもののみを合成するという観点から非常に重要な研究課題である。特に不斉ルイス酸を触媒量用いて行う触媒的不斉合成は、反応性、選択性、および広範な反応に適用できる点から最も期待される手法の一つであると言える。ところが、従来のキラルルイス酸は適用限界があるものが多く、一般性の高いキラルルイス酸の開発は大きな研究課題である。また従来のキラルルイス酸に関する研究のほとんどはアルデヒド類のようなカルボニル化合物を、活性化させる対象としたものであり、その窒素アナログであるイミン類をも有効に活性化できた例はほとんど知られていない。一方、最近当研究室において開発されたキラルジルコニウム触媒はイミン類を有効に活性化し、含窒素化合物の触媒的不斉合成を可能にしたが、興味深いことに不斉源として用いるピナフトール類を選ぶことにより、異なる特性を有するキラル触媒が調製され、これらを使い分けることにより、様々な炭素-炭素結合生成反応の優れた触媒となることが見出された。本研究はこれらの知見をもとに、真に一般性の高いキラルルイス酸触媒の創製を目指すものである。

【結果】 $\text{Zr}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ と 3'-ジブromoピナフトールから調製されるキラルジルコニウム錯体が、イミンとアリルスズ試薬によるアリル化反応の優れた触媒となることを見出した。¹ また同様の触媒はイミンとシリルエノールエーテルとの Mannich 型反応にも適用可能である。



さらにヨウ素置換ピナフトールを用いて調製したジルコニウム触媒は不斉向山アルドール反応の優れた触媒となることが明かとなり、得にプロピオン酸エステル由来のシリルエノールエーテルを用いた際に、対応する生成物のアンチ体を高エナンチオ選択的に与えることを見出した。²



【文献】 1) T. Gastner, H. Ishitani, S. Kobayashi, submitted
2) H. Ishitani, Y. Yamashita, H. Shimizu, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5403