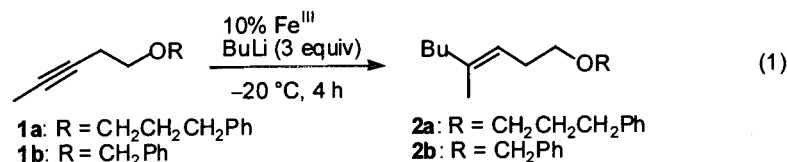


有機リチウム反応剤は求核剤として炭素-炭素結合形成に有用であるばかりではなく、他の金属塩へのトランスメタル化を経て多様な有機金属反応剤にも変換が可能であるため、基盤的で重要な有機金属反応剤の1つとして広く用いられている。一方アルキン類に対する炭素-金属化反応は、炭素-炭素結合形成と共に新たにビニル金属種が生成し、更なる炭素-炭素結合形成反応や官能基化反応に利用できるため、有機合成化学的に重要な反応である。しかしながら従来の炭素-金属化反応で生じるビニル金属種の中で、4置換オレフィンの合成など、更なる炭素骨格を伸長するために十分な求核性を示すものは少ない。炭素-リチウム化反応は高反応性のビニルリチウム種の生成が期待できるが、共役した電子吸引基を有さない低反応性のアルキン類の反応に対しては、有機リチウム反応剤が高い塩基性を示すために、通常脱プロトン化や異性化などの多くの副反応を併発する。従って、これまでの研究はこの様な反応を起こさない特定のアルキン類に関するものに限られており、それでも尚、ビニルリチウム中間体が容易に異性化を起こす傾向があるために、立体選択的反応は達成されていなかった。

我々はこれまでに遷移金属アート型錯体による求電子剤の還元反応を見つけているが、その新しい展開として、アート型錯体の反応性に基づく触媒反応を探索してきた。すなわち電子供与性の高いアルキル金属種が大過剰量存在する中で生成する遷移金属アート型触媒は求電子性の低い不飽和結合に対しても還元的にメタル化を起こした中間体を与え、還元生成物あるいはその中間体からのアルキル転位によるアルキル化生成物を与えることを期待して新しい反応を探索した。その結果、アルキン **1a** とブチルリチウムの反応において触媒量の3価鉄塩を加えたところ、完全な位置および立体選択性を伴って付加反応が進行し、ブチル基の *cis*-付加生成物 **2a** のみが高収率で生成することを見つけた (式1)。



1006 耐久性キラルルイス酸触媒を用いるニトロメタンの共役付加-デュアル活性化法

九大学機能○伊藤謙之介・金政修司

アクセプターとドナー分子とを、それぞれルイス酸触媒とルイス塩基触媒とで別々に活性化する「デュアル活性化法によるニトロメタンの触媒的不斉 Michael 付加反応」を報告する。この新手法はキラルルイス酸触媒が、ルイス塩基触媒と配位性求核剤の配位による触媒の不活性化を避けつつ、バックグランド反応の影響を相殺しながら、求電子剤を如何にして活性化できるかが成否の鍵をにぎる。我々は以前の研究から、*R,R*-ジベンゾフラン-4,6-ジイル-2,2'-ビス(4-フェニルオキサゾリン) (*R,R*-DBFOX/Ph) のニッケル(II) アクア錯体が、錯体触媒の会合を起こしにくく、種々の強求核性や強配位性試薬の配位による触媒の不活性化が生じにくいことを見い出していたので、このニッケルアクア錯体触媒を用いたデュアル活性化法を検討した。反応は、テトラヒドロフラン:ニトロメタン = 1:1 混合溶媒中、1-(2-アルケノイル)-3,5-ジメチルピラゾール類に対し、それぞれ触媒量 (10 mol%) の *R,R*-DBFOX/Ph-ニッケル(II) アクア錯体と高いアミン塩基である 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン (TMP) を作用させる事で目的とする Michael 付加体を高収率、高エナンチオ選択的 (最高 97% ee) で得る事ができた。ニトロメタンを溶媒として用いた場合も反応はスムーズに進行したが、高いエナンチオ選択性を獲得する為にはテトラヒドロフランの添加が必須であった。0 °C 以下の低温下では反応速度が著しく減速するが、これは低温下ではキラル触媒上での配位子交換速度が低下することに起因すると考えられる。得られた Michael 付加体のニトロ基を Raney-Ni/H₂ で還元すると、還元/環化反応が一挙に進行して光学活性 4-置換 2-ピロリジノン誘導体を高収率で得ることができた。