不斉認識機能を有する錯体触媒

—錯体の高次機能化による酵素へのアプローチ—

大 胡 恵 明*

Metal Complex Catalysts with Chirality-recognizing Function

Yoshiaki OHGO*

During the last several years, attempts to furnish the environment (ligand) of metal complexes with chirality-recognizing function, one of the most important features of enzymes, have led to the development of highly enantioselective catalysts (up to 96% ee) which catalyze various reactions involving hydrogenation, hydrosilylation, hydroformylation, codimerization, cross coupling, cyclopropanation, and kinetic resolution. These attempts are reviewed on the type of the information carriers, and some aspects are discussed for designing excellent catalysts with a higher enantioselectivity and catalytic activity.

1. はじめに

資源、エネルギー、公害等の諸問題は、有機合成化学に高い効率と高い選択性の追求を基本的な課題として提起している。酵素系を有機合成に積極的に利用するのも、それらの課題に対する一つの解答である。しかし、それは酵素の弱点（安定性と耐久性）を解決できたとしてもなお、酵素の本質に由来するもう一つの問題を残す。すなわち、酵素は、その高い基質特異性、選択性の故に非自己物質系に対しては全く無力なものである。ここに「酵素のもつすばらしい反応特性をモデル化して人工系に再現しよう」という研究の一つの大きな意義があると思われる。

他方、全く異なる観点から、（結果として）酵素をめざすアプローチがある。それは、単純な触媒から出発し、触媒の二つの反応特性（反応活性と選択性）を指標にして、その触媒の限界を明らかにしながら、よりすぐれた機能を有する触媒を産みだしていくというアプローチである。このようなアプローチは原始地球上における光

学活性物質の発生と増殖の問題を含む生物発生以前の物質進化の跡をたどることになると考えられ、既存の生物の分析的研究によっては明らかにし得ない（生命現象の）側面に光をあてることができると期待される¹⁾。

観点の違いはあるにしても、両者はより高い反応活性とより高い選択性を求める点では一致するものである。

不斉認識機能を有する触媒開発の試みとしては、泉らによる固体触媒を用いた先駆的な研究（不斉還元）²⁾があり、また不斉重合³⁾や光学活性ポリマーを触媒とする不斉反応⁴⁾なども報告されていたが、これらは触媒の構造あるいは生成物の構造が明らかにしにくいという問題点を持っていた。

より高い反応活性とより高い不斉選択性をもつ触媒の開発を指向するためには触媒の構造と反応特性（活性と選択性）との関連を明確にする必要がある。均一系錯体はそのような要請にかなうために、基質の反応基同志を配位子の型で近づけ、活性化して反応を容易にすると同時に、別の配位子との間にも相互作用があり、その配位子に不斉構造を組み込むか、あるいは、配位様式により基質の配位点に不斉場がもたらされるならば、基質が配位する際、あるいはその後の変化に伴う諸状態が diastereomeric になり、一方のエナンシオマーの生成を有利にするはずである。

* 東京工業大学天然物化学研究施設 ()

* Laboratory of Chemistry for Natural Products, Tokyo Institute of Technology ()

1969年, 光学活性アミド中における Rh (I) 錯体による不斉水素化で約 50% の不斉収率⁸⁰⁾, 1971 年, コバルト錯体-光学活性塩基触媒系によるケトン水素化⁷⁶⁾で, また, 置換基が不斉なホスフィンの Rh (I) 錯体によるオレフィンの水素化^{14, 16)}で, それぞれ 60~70% の不斉収率が達成され, さらに翌年 P 不斉ホスフィンの Rh (I) 錯体により 90% を上まわる不斉収率でアミノ酸の触媒的不斉合成が報告されて¹⁸⁾, はじめて, この種のアプローチの有効性が認められるに至ったようである。

その後, 水素化のみならず, オレフィンの共二量化, ヒドロシリル化還元, ヒドロホルミル, 不斉カルベノイド反応等で高い不斉選択性が達成されている。

この総説では, これらの試みを考察を加えながら紹介し, 今後を展望してみたい。

不斉接触反応に関する総説あるいは解説もいくつか発表されている^{1, 5, 61, 92)}。また, 不斉反応全般および用語の説明は, すぐれた成書⁶⁾があるので参照して頂きたい。

2. 不斉ホスフィン錯体による不斉接触反応

ホスフィンは遷移金属と安定な配位結合を作るので配位子交換は比較的起こりにくくモノホスフィンでも不斉相互作用が効果的に起こる。一方, 近年有機金属化学のめざましい発達により種々のホスフィン配位錯体を活性種とする触媒反応がみだされている⁷⁾ので, 光学活性ホスフィンを導入すれば広汎な不斉合成の道がひらける。以下にその試みを示す。

2.1. 不斉水素化反応 1965 年 Wilkinson らは水素化触媒として顕著な活性を示す Rh (I) 錯体, $\text{ClRh}(\text{PPh}_3)_3$ ⁸⁾, をみだした。この錯体は水素化のみならず酸化, ヒドロホルミル化, 脱カルボニル化等種々の反応を接触する有用な触媒であり⁹⁾, Wilkinson 錯体とも呼ばれる。この錯体 (1) は水素を吸収してシス-ジヒドリド錯体 (2) となり, その際, H_1 のトランス位のホスフィン P_1 は解離しやすくなる¹⁰⁾。

従って, オレフィン二つのホスフィンにはさまれた位置に配位すると考えられる (3)。一方, マレイン酸およびフマル酸の重水素化還元で D_2 はシス付加すること⁸⁾ならびに Hussey らにより, σ -アルキル錯体を経由することが示されている¹¹⁾ので, (3) から H-Rh 結合がオレフィンにシス付加してアルキル錯体 (4) が生成し, 次いで立体保持で還元的脱離が進行すると考えられる (図 1)。

この錯体の配位子として不斉ホスフィンを用い, プロキラルオレフィンを水素化すれば基質の配位した状態, アルキル錯体の状態, あるいは, それに移行する遷移状

Fig. 1 The catalytic hydrogenation mechanism presumed for Wilkinson catalyst.

態が diastereomeric になるので光学対掌体のいずれか一方の生成が有利になると考えられる。この種の触媒による最初の報告は Knowles ら¹²⁾ならびに Horner ら¹³⁾により, それぞれ独立に行われた (式 1)。

Knowles らは $\text{Cl}_3\text{Rh}[(+)-(R)-\text{Me}(n\text{-Pr})\text{PhP}]_3$ を触媒前駆体として用い, Et_3N 存在下に加圧水素下に処理して活性化した後アトロパ酸 ($\text{R}^1=\text{COOH}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$) やイタコン酸 ($\text{R}^1=\text{COOH}$, $\text{R}^2=\text{CH}_2\text{COOH}$) を水素化して, それぞれ 15% および 3% の不斉収率で光学活性の還元生成物を得た。また, Horner らは (+)-(S)-Me(*n*-Pr)PhP を配位子とした Rh(I) 錯体を用いて α -エチルスチレンや α -メトキシスチレンを水素化してそれぞれ 7~8% および 3~4% の不斉収率で還元生成物 (+)-(S)-2-フェニルブタンならびに (+)-(R)-1-メトキシ-1-フェニルエタンを得, その不斉誘導方向を 図 2

Fig. 2 Asymmetric induction model for hydrogenation of olefins catalyzed by $\text{ClRh}[(S)\text{-Me}(n\text{-Pr})\text{PhP}]_2$ ¹³⁾

のモデルで説明した。Wilkinson 錯体の三つのホスフィンのうち交換し易いのは (2) の P_1 であるからオレフィンが二つのホスフィンにはさまれた中間体 (3) をもとにして再考を要する。しかし, モノホスフィンの場合, 回転の自由度が大きいため不斉誘導機構は考察しにくい。

1971年 Morrison らは置換基に不斉を有するネオメンチルジフェニルホスフィン (NMDPP)¹⁵⁾ を配位した Rh(I) 錯体で、また、Kagan らは酒石酸から誘導したジホスフィン [(−)-DIOP] の Rh(I) 錯体を触媒としてアクリル酸誘導体を水素化し、それぞれ、61% ならびに 72% を上まわる不斉収率で相当する還元生成物を得、P 上に不斉点がなくても効果的に不斉誘起しうるこ

とを示した^{14,16,17)}。その後、Knowles らは種々の P 不斉ホスフィンを用いてデヒドロアミノ酸の不斉水素化を検討し (+)-*o*-アニシルシクロヘキシルメチルホスフィン [(+)-ACMP] の Rh(I) 錯体で 90% 以上の不斉収率¹⁸⁾、さらに P 不斉のジホスフィン [(−)-BAPPE] により 96% に及ぶ極めて高い不斉収率でアミノ酸の不斉合成に成功した¹⁹⁾。また、林らも光学活性フェロセニルホスフィン誘導体 [(S)-(R)-BPPFA] を配位子としてほぼ同程度の高い不斉収率 (~93%) でアミノ酸の不斉合成を報告した²⁰⁾。芳香族アミノ酸の触媒的不斉合成は不斉選択性に関するかぎり、ほぼ完成の域に近づいた

といえる。不斉ホスフィン Rh 錯体によるアクリル酸誘

導体の不斉接触水素化の代表的な例を表 1 に示す。

Knowles らの結果では、P についている一つの基が、*o*-アニシルの場合に高い不斉収率を与えるが、これを *m*-アニシルにすると不斉収率は著るしく低下する。また (+)-ACMP を用いた場合でも、基質にアミド基のない α -フェニルアクリル酸の還元での不斉収率は 1% にすぎないので、この系では配位子の *o*-アニシルの OMe と基質の NH 基の間で水素結合による吸引的相互作用が一つの重要な規制力になっていると推定される。また基質のカルボキシル基をエステルに変えると不斉収率は大幅に低下し、逆に COO[−] にすると好結果を与えることから、基質のカルボキシル基は Rh に配位すると考えられる。すなわち基質は tridentate として働き、二重結合と COO[−] は Rh に配位し NH はホスフィンのメトキシ基に水素結合することにより効果的に不斉認識がおこなわれているものと思われる。一方、DIOP も極性基をもってはいるが、この場合、基質の間には吸引的相互作用はない。すなわち、O を CH₃ に置換えた配位子 (5) でも DIOP と同程度の不斉収率がもたらされる²¹⁾。ところが、P についている芳香核の変化、特に配向の変化に敏感である。DIOP の二つのフェニルをオルト位で結んだ配位子 (8) では不斉誘導方向が逆転する。また、メチル基をオルト位に導入すると不斉収率が著るしく低下しメタ位に導入すると高まる (表 2)²¹⁾。配位点から出る 4 つの芳香核の方向とそれらのコンホメーショ

Table 1 Representative examples of asymmetric hydrogenations of substituted acrylic acid derivatives catalyzed by Rh (I)-chiral phosphine complexes.

	Substrate			Catalyst	React. condition	Opt. yield, % (Conf.)	Ref.
	R ¹	R ²	R ³				
1	Ph	Me	H	ClRh[(NMDPP)] ₂	60°C, 300psi	61(S)	14
2	Ph	H	Me	ClRh[(NMDPP)] ₂	60°C, 300psi	52(R)	14
3	H	H	NHCOMe	ClRh[(−)DIOP]	RT, 1atm., B/EtOH (1/2)	73(R)	16
4	H	H	NHCOMe	Rh[R-ACMP] ₂ ⁺	25°C, 10psi EtOH	60(S)	23
5	H	H	NHCOMe	ClRh[(+)-BDPCH] ^{a)}	−20°C, 10atm	79(S)	24
6	Ph	H	NHCOMe	ClRh[(S)-(R)-BPPFA]	RT, 50atm MeOH	93(S)	20
7	Ph	H	NHCOMe	Rh[(−)BAPPE] ⁺	25°C, 4atm 50% MeOH	95.7(S)	19
8	Ph	H	NHCOMe	Rh[(−)BAPPE] ⁺	50°C, 4atm 50% MeOH	95.5(S)	19
9	<i>p</i> -HOC ₆ H ₄	H	NHCOMe	ClRh[(−)DIOP]	RT, 1atm B/EtOH (1/2)	80(R)	17
10	<i>p</i> -AcOC ₆ H ₄	H	NHCOMe	ClRh[(S)-(R)-BPPFA]	RT, 50atm H ₂ O/MeOH (1/3)	87(S)	20
11	3-MeO-4-HO-C ₆ H ₃	H	NHCOMe	Rh[R-ACMP] ₂ ⁺	25°C, 0.7atm MeOH	90(S)	25
12	3-MeO-4-AcO-C ₆ H ₃	H	NHCOMe	Rh[(−)BAPPE] ⁺	50°C, 3.5atm 88% <i>i</i> -PrOH	94(S)	19

a) BDPCH = (+)-*trans*-1,2-bis(diphenylphosphinoxy)-cyclohexane; B = Benzene.

ンが不斉な炭素環により規制されて型づくられる不斉な構造が基質の一方のプロキラル面を選んでいるものと考えられる。Glaser は (+)-DIOP を配位した Rh 錯体の CPK モデルによる考察から不斉誘導方向を次の様に説明している²⁶⁾。(+) -DIOP を bidentate として Rh に配位させ、非結合原子間相互作用を最小にするようなコンホメーションを調べると、図 3 に示すように Ph(1)

Fig. 3 Asymmetric induction model for hydrogenation of olefins catalyzed by $\text{ClRh}[(+)\text{-DIOP}]^{26)}$

が P-Rh-P の作る面内の配位点 A をおおうような方向にでる。基質は最も空間的にあいている配位点 B に配位し、Cl はジホスフィンの二つの *Pseudo axial* の水素との反撥をさせて配位点 Y に、そして最も小さな H が A と X に位置する。その際、基質 $\text{RCH}=\text{C}(\text{S})\text{L}$ は大きな基 (L) を H の方に向けている配位様式が、逆の配位より安定であると考えている。説明できない例がいくつかみられるが、 σ -アルキル錯体から還元脱離する過程は一般に速いと考えられるし、オレフィンの幾何異性が不斉選択性に大きな影響をもつということなどから、この種の触媒による水素化反応の多くは、 π -配位から σ -アルキル錯体へ移行する遷移状態のエネルギーレベルの差によって不斉選択性が決まると考えてよいであろう。モデルを修正精密化することにより真の機構に近づくためには次のような点を考慮する必要がある。

まず、活性種の構造が反応条件により変る場合がある²²⁾。また、基質の電子状態ならびに立体構造と配位子の相互作用の関係で H-Rh 付加の位置選択性が変化するであろう。さらに、ヒドリド移動反応の遷移状態に移行するのに都合のよい立体配座における安定な配位は遷移状態のエネルギーレベルを低下させ速度論的に有利になるが、都合の悪い配座での安定な配位は逆になるはず

である。これに関連すると思われ事実がある。

表 2 は種々の DIOP 類似体を用いて α -アセトアミドケイ皮酸を水素化した際の不斉収率と反応速度の関係を示したものであるが、高い不斉収率を与える配位子ほど高い反応速度を与える²¹⁾。この加速性は明らかに電子的な効果ではない。恐らく配位子についている置換基の空間的要求が基質の一方のプロキラル面を選ぶと同時に、反応しやすい型におさえていることにより、その後の水素移動を容易にしているものと想像される。酵素の加

Table 2 Asymmetric hydrogenation of α -acetamidocinnamic acid catalyzed by (modified DIOP) Rh(I) complexes²¹⁾

Diphosphine	Opt. yield, %	Rel. rate
(-)-DIOP	81(R)	1.0
(6)	27(R)	0.025
(7)	87.5(R)	5.0
(8)	28(S)	0.03

React. condition: under 1.1 atm., at r.t.; Solvent = $\text{C}_6\text{H}_6/\text{EtOH}$ (1/2)

速機構にも似て興味深い。

N-アシルエナミンも不斉還元される。その際、顕著な溶媒効果が認められる。たとえば、 $\text{ClRh}[(+)\text{-DIOP}]\text{L}$ を触媒として α -アセトアミドスチレンをベンゼン中で還元するとき S 体 (42% ee) が優勢であるが、エタノール中では R 体 (44% ee) が優勢になる。エタノール中の反応では Wilkinson 錯体がカチオン種 $\text{Rh}[(+)\text{-DIOP}]^+$ に変化するためである²²⁾。

Wilkinson 錯体によってはケトンは還元されないが、カチオン種を用いると水素化される²⁷⁾。Scorrano ら²⁸⁾ならびに田中ら²⁹⁾は、(R)-BMPP, (-)-DIOP, あるいは (R)-EtMePhP を配位した Rh(I) カチオン錯体により、アセトフェノンならびにメチルエチルケトンの不斉還元が起こることを報告した。不斉収率は一般に高くは

ない (~8%)。

ケトンは酸素のまわりの空間があいているので、オレフィンの場合より立体規制しにくいであろう。最近、Marko らは、 $[\text{Rh}(1,5\text{-hexadiene})\text{Cl}]_2$ と (+)-DIOP から調製した触媒によりベンゼン-メタノール中の反応で高い不斉収率 (51.4%) を得た³⁰⁾。補助配位子としての溶媒の重要性を示唆しているように思われる。

Scorrano らは、Rh(I) カチオン種によるイミンの不斉還元も行い、同一条件におけるケトンの還元の場合よりも高い不斉収率 (~22% ee)³⁰⁾ を得た。

最近, Ru(II) の (+)-DIOP 錯体による不斉水素化³¹⁾ ならびに NMDPP 錯体による *dl*- α -フェニルエタノールの不斉選択的脱水素反応³²⁾ も試みられている。

2.2. 不斉ヒドロシリル化 ヒドロシラン類は遷移金属 d^8 錯体に酸化的付加し, $L_4M(H)SiR_3$ となって活性化される。配位圏にオレフィンが存在すれば, 挿入反応につぐ還元脱離反応がおこり, ヒドロシリル化生成物が得られる³³⁾。

L^* として光学活性配位子を用いれば, 反応は不斉選択的に起きる。不斉ヒドロシリル化の最初の報告は1971年山本らによりなされた³⁴⁾。(+)-(R)-ベンジルメチルフェニルホスフィン-[BMPP], (-)-(R)-Me(Ph)-*n*-PrP を配位した白金二価錯体 $cis-(C_2H_5)_3P^*PtCl_2$ を触媒として, α -メチルスチレンおよび 2-メチル-1-ブテンを $HSiCl_2Me$ によりヒドロシリル化後 MeLi でメチル化すると, 対応する光学活性の生成物が得られる (~5% ee)。*trans*- $Cl_2Ni(R_3P^*)_2$ ($R_3P^* = (+)-(R)-BMPP$) を触媒とすると不斉収率は 22% に向上する³⁵⁾。

不斉な置換基を有する NMDPP (前出)あるいはメンチルジフェニルホスフィン (MDPP) を配位した Pd 錯体によっても同様な不斉ヒドロシリル化が起きる。

さらに (+)-(R)-BMPP ならびに (-)-(R)-MePh(*n*-Pr)P を配位した白金錯体を触媒として, 単純ケトンの不斉ヒドロシリル化もおこる (不斉収率 ~18.6%)³⁶⁾。

ヒドロシリル化反応は Rh(I) 錯体触媒を用いると, 反応活性, 不斉選択性ともに良好な結果がもたらされる。

山本ら³⁷⁾は Rh(I) カチオン種に (R)-BMPP を配位させた錯体, Kagan ら³⁸⁾は (+)-DIOP を配位した Wilkinson 型錯体, また, 尾島ら^{39, 40)}は (S)-あるいは (R)-BMPP を配位した Wilkinson 型錯体を触媒として, 種々のアリールあるいはアルキル基を有するモノヒドロシランならびにジヒドロシランによりケトン類のヒ

ドロシリル化を行い, 対応するケトン類の水素化還元にして, かなり良い結果を得ている。

(S)-BMPP ならびに (+)-DIOP を配位子として, アルキルフェニルケトン類のヒドロシリル化する場合, 用いられたヒドロシランを不斉収率の順にならべると表 3 のようになる。

Table 3 Effect of hydrosilane structures on the enantioselectivities of the hydrogenation of phenylalkyl ketones catalyzed by Rh(I)-BMPP and DIOP complexes³⁷⁻⁴⁰⁾

PhCOMe	
(S)-BMPP	PhMe ₂ SiH(44% R) > Et ₂ SiH ₂ (16% R)
(+)-DIOP	α -NpPhSiH ₂ (58% S) > Ph ₂ SiH ₂ (25% S) > PhMeSiH ₂ (13% S) > Et ₂ SiH(3.8% S) > Ph ₃ SiH(0%)
PhCOEt	
(S)-BMPP	PhMe ₂ SiH(50% R) > Ph ₂ SiH ₂ (42% S) > Et ₂ SiH ₂ (17% S)
PhCO- <i>i</i> -Pr	
(S)-BMPP	PhMe ₂ SiH(56% R) > Et ₂ SiH ₂ (23% S)
(+)-DIOP	Ph ₂ SiH ₂ (35% S) > α -NpPhSiH ₂ (24% S) > PhMeSiH ₂ (20% S)
PhCO- <i>t</i> -Bu	
(S)-BMPP	PhMe ₂ SiH(61.8% R) > Me ₃ SiH(28.1% S)

BMPP を配位子とした場合, 試剤が大きくなるにつれて, また基質のアルキル基が大きくなるにつれて不斉収率が向上する。(+) -DIOP を配位子とした場合, 三置換シランによる反応は選択性, 活性ともに著しく低い, アセトフェノンの反応の場合, 一応, ジ置換シランの範囲内では置換基が大きい方が不斉選択性が高い。ところが, PhCO-*i*-Pr の場合には順序は一部逆転する (Ph₂SiH₂ > α -NpPhSiH₂)。これらの事実は基質の置換基とヒドロシランの間には顕著な相互作用があることを示している。従って, 不斉選択性決定段階がわかれば, ケトンとシランの置換基の適切な組合せを選ぶことができるので, さらに高い選択性が実現できるものと期待される。

尾島らは (S)-および (R)-BMPP-Rh(I) 錯体によるケトンのヒドロシリル化で, 優勢な生成物の立体配置はシリル基が O に転位して生成する (α -シリルオキシ) アルキル-Rh 中間体の最安定立体配座によって決定されたと考え, 最安定配座として (9) を推定している⁴⁰⁾ (置換基の大きさは $L > M > S$ で, それらのうちの一つが OSiR₃)。

Asymmetric induction model for hydrosilylation of ketones catalyzed by Rh(I) [BMPP]₂Cl.⁴⁰⁾

一方, Glaser はシリル Rh にケトンが配位した中間体の安定性により生成物の立体配置が決まると考えている²⁶⁾。より優れた触媒系を設計するためにも、どこが不斉決定段階であるかを明らかにすることが望まれる。

さらに最近、尾島らは (+)-DIOP を配位子に用い、 α -NpPhSiH₂ により α -ケト酸 エステルのヒドロシリル化を行い、高い不斉選択性 (81.5% ee) を達成している⁴¹⁾。高い選択性はエステル酸素も Rh に配位して立体配座が固定されるためであると考えられる。

α, β -不飽和ケトンの不斉ヒドロシリル化も起こる ($\sim 43\%$ ee)^{42, 43}。興味あることに、用いるヒドロシランにより付加様式が異なり、モノヒドロラシン類を用いると1,4付加、ジヒドロシラン類では1,2付加する⁴⁴。

ケトンの還元の際プロキラルなシラン ($R^1R^2SiH_2$) を用いれば, Si の方にも不斉誘導が起きる^{45, 46}。

(+)-DIOP-Rh(I) 錯体によりイミン類の不斉ヒドロシリル化還元も起こる^{22,47)}。不斉収率も対応するケトン類の場合とほぼ同程度である。

紙面の都合上詳述できなかったが、ヒドロシリル化に

は尾島氏の詳細な総説がある^{5e)}。

2.3. 不斉ヒドロカルボニル化反応 カルボニル基

を有する光学活性な生体物質あるいはそれを前駆体として合成可能な物質は枚挙にいとまがない。オレフィンから一挙に光学活性カルボニル化合物を合成しうる手段が

関して開発されるならば、その意義は大きい。

1972年 Pino ら⁴⁸⁾は (S)-N- α -methyl benzylsalicylaldimine を配位したコバルト錯体により、また田中ら^{49,50)}および織方ら⁵¹⁾はそれぞれ NMDPP および (+)BMPP を配位した Rh(I) 錯体によりスチレン誘導体の不斉ヒドロホルミル化を報告した (不斉収率 0.3~17.5%)。また、最近、(-)-DIOP あるいは (-)-DIOP の Ph 基同志をオルト位で結んだジホスフィン (8) を配位した Rh(I) 錯体により種々の芳香族ならびに脂肪族オレフィン類のヒドロホルミル化も行われている^{52~54)}。水素および一酸化炭素圧、温度により不斉収率は影響されるが、後者のホスフィンを用いて 80°C, $P_{H_2}=P_{CO}=50$ atm でスチレンをヒドロホルミル化した際、最高の不斉収率 (44.3%) が達成されている (織方ら)⁵⁴⁾。

(E) および (Z)-3-メチル-2-ペンテンの重水素を用いたヒドロホルミル化により、このヒドロホルミル化はシス付加で進行することが証明されている⁵⁵⁾。(一)-DIOPを配位した Rh(I) 錯体による反応の場合、CO と H の付加には規則性がみられる。すなわち、CO が結合する

炭素の最大基を左上に置くようにオレフィンを描いた時、紙面の上側から CO と H が付加した生成物が優勢である〔(10)〕⁵⁶⁾。

また、 C_{2v} 対称を有するシス-ブテンはオレフィン面の表裏が区別できないが、(S)-2-メチルブタナールを優勢に生成する (27% ee)。Pino らはその選択性を次のように説明している。すなわち、Hと二つの大きさの異なる官能基（たとえば、CO(S) とホスフィン (L)）が (11a)、(11b) のように金属のまわりについていると仮定し、Rh-オレフィン結合を軸としてオレフィンを回転させてみると、基質のかさ高い基を S 側（小さな配位子側）に向いている a の位置の方が b より有利

であると考えられる。a から H が C-2 へ転移 (Rh-H 結合がシス付加) し、ついで CO の挿入が立体保持で起これば、(S)-2-メチルブタナールになる。また、プロキラ

ル面を有するオレフィンの場合も *re*-面と *si*-面の配位における各回転異性体 (4 種) の安定性を比較すれば *enantioselectivity* と位置選択性がおおむね説明できるとしている (例外もみられる)。このことは不斉誘起が π 錯体の安定性の差によって決まることを想わせるものであるが、その推論を支持するいくつかの事実もある。1-ブテン、シス-ならびにトランス-ブテンがヒドロホルミル化される際、共通のアルキル錯体 $\text{MeEt}^*\text{CH-Rh(I)-L}^*(\text{R})$ を経由するにもかかわらず、生成するアルデヒドのキラリティーおよび不斉収率は一致しない [(−)-DIOP を用いた場合、1-ブテンから (R)-アルデヒドが優勢; シス-およびトランス-ブテンからは (S)-アルデヒドが優勢で、しかも光学収率は異なる (それぞれ 8.1 および 3.2%)]。従ってアルキルロジウム錯体を生成した段階で不斉誘起はすでに起こっているはずである。また、2-ヘキセン、2-ブテン、トランス-1-フェニル-1-プロペン のヒドロホルミル化で、二重結合が異性化してから生成すると考えられるアルデヒド類はほとんど見られないから、二つの *diastereomeric* なアルキル-Rh 錯体間に安定性の差があったとしても、その差は不斉収率にはきいてこない。また、 π -錯体は過剰なオレフィンが存在すると、すみやかな交換平衡が成立する⁵⁷⁾。従って、不斉誘起は *diastereomeric* な π -錯体間の自由エネルギー差 ($\Delta G^{\circ}_{\pi(\text{R-S})}$) ならびに、そこから水素移動が起こってアルキル錯体に移る際の活性化自由エネルギー差 ($\Delta G^{\circ}_{\pi \rightarrow \sigma(\text{R-S})}$) が不斉誘導方向と不斉選択率を決めていると考えてよいであろう⁵⁸⁾。

PdCl_2 -(−)-DIOP からなる触媒の存在下シス-ブテン、1-ブテンならびにスチレンの誘導体に CO (300~350 atm) とアルコールを反応させると不斉ヒドロカルボキシ化が起こり光学活性カルボン酸エステルが最高 14.2% の不斉収率 ($\text{PhCMe=CH}_2 \rightarrow (\text{S})\text{-CH}_3\text{CH(Ph)COO-}i\text{-Pr}$) で合成できることも報告されている⁵⁹⁾。

2.4. オレフィンの不斉共二量化反応 π -アリルニッケル・ホスフィン錯体 ($\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiClPR}_3$) はルイス酸によって活性化されジエン類の異性化やオレフィン類の二量化を接触する。その際生成する異性体の生成比はホスフィンの僅かな構造変化によっても大きく変化する⁵⁹⁾。このことはオレフィンとホスフィンの間にかなり大きな相互作用があることを示すものであるから、光学活性ホスフィンを用いれば不斉合成が充分期待できる。

Bogdanović らは C あるいは P に不斉を有する種々の光学活性ホスフィンを配位させた π -アリルニッケル錯体を触媒としてオレフィンの共二量化を試み、高い不斉

収率で光学活性の共二量化生成物が得られることを示した。

1,3-シクロオクタジエンとエチレンの反応では光学活性共二量化生成物、3-ビニル-1-シクロオクテン (12) の他にエチレンの三量体 3-メチル-1-ペンテン (13) が得られるが、一般に嵩高い光学活性ホスフィン、特にメンチル基を有するホスフィンが好結果を与えた ((−)-イソプロピル・ジメンチルホスフィンを用いた場合、(−)-(12) が 27% ee で、また、(+)-(13) が 17% ee; メチルジメンチルホスフィンを用いた場合、(−)-(12) が 24% ee で、また (+)-(13) が 46% ee であった)⁶⁰⁾。

光学活性ホスフィンの添加量を多くすると (12) の不斉収率は上がり、P/Ni=3.8 の時不斉収率は 70% に達する。

同様に、ノルボルネン (14)、ノルボルナジエン (15) もエチレンと共二量化し光学活性の (+)-(1S, 2S, 4R)-2-ビニルノルボルナン (16) および (+)-(1R, 4S, 5S)-5-ビニルノルボルネン (17) をそれぞれ優勢に生成する⁶¹⁾。

反応温度の低下と共に不斉収率が向上し (16) の光学収率は -97°C で 80.6%, (17) の場合は -65°C で 77.5% に達した⁶¹⁾。

L_2NiHCl および $\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiP(C}_6\text{H}_{11})_3\text{Cl}$ 等の構造上の知見から、この反応の活性種は平面四配位の (18) の構造を有すると推定される。その際ノルボルネンは嵩高いアニオン X とメチレン間の立体反撥をさけて *exo* の面を金属に向け、しかも、橋頭位の CH_2 が Ni-H の方向に出ている型で配位していると考えられる。次に Ni-H

Fig. 4 Synthetic cycle leading to (+)-(16)⁶¹⁾

結合への挿入反応が起こりアルキル金属錯体を生成するためにはオレフィンが左廻りか右廻りに 90° 回転しなければならない。左に廻って挿入が起こり空いた配位座にエチレンが入れば、アルキル錯体 (19) が生成し、次いで Ni-C へのエチレンの挿入、還元的脱離が起これば、(+)-(1S, 2S, 4R)-(16) が生成する。ノルボルネンが右に回転すれば、光学対掌体 (-)-(1R, 2R, 4S)-(16) が生成することになる。その際、光学活性ホスフィンがオレフィンの回転する方向を規制していると考えられる。メチル (π-1-メチル-2-ブテニル) ニッケルの (-)-ジメンチルメチルホスフィン錯体の X 線結晶解析により明らかにされたホスフィンのコンホメーションにもとずいて模型を組み、オレフィンの回転様式を検討した結果 (右まわりはメンチル基の反撓を受けるが左まわりは反撓をうけない) は不斉共二量化的結果と一致した。炭化水素は光学分割しにくいので、この方法が開発された意義は大きい。

2.5. 不斉クロスカップリング反応 二級のアルキルグリニャール試剤とハロゲン化アルキルあるいはアリルを $\text{Ni}[(\text{-})\text{-DIOP}]\text{Cl}_2$ を触媒としてクロスカップリングを行うと光学活性の炭化水素が得られる [式 14]。R¹=Me, R²=Et, R³=Ph の時最高の不斉収率 (14.8%) を与えた⁶²⁾。同じ触媒でアトロプ異性の不斉合成も報告されている⁶³⁾。今後の発展が期待される。

3. 不斉キレート錯体による反応

このタイプの触媒は不斉配位子が錯体に強固についているので、不斉誘導の機構を考察する上で有利である。この種の触媒により不斉カルベノイド反応、*dl*-プロピレンオキシドの速度論的分割などの報告がある。

ジアゾ化合物は遷移金属錯体に接触すると分解し、オレフィンが存在すればシクロプロパン化合物を生成する。

野崎ら⁶⁴⁾は $\text{Bis}[N-(R)-(+)-\alpha\text{-フェネチルサ}$

リシルアルジミナト] Cu(II) (20) あるいはそのエナンシオマー) がスチレンおよび 2-フェニルオキセタンとジアゾ酢酸エステルの反応を不斉選択的に接触し、光学活性のシス-およびトランス-2-フェニルシクロプロパンカルボン酸エステル [(+)-(1S, 2S)~6% ee] ならびに光学活性フラン誘導体を生成することを見出し、中間に仮定されていたカルベン銅錯体の存在を証明した。金属錯体による不斉接触反応の最初の例である。

同様な反応が光学活性ホスファイトを配位した Cu(I) 錯体により行われているが不斉収率はさらに低い (~3.2 % ee)⁶⁵⁾。

また (20) を触媒としてトランス-1-フェニルプロペン、およびシス、トランス、トランス-1,5,9-シクロドデカトリエンとジアゾメタンの反応や $\text{N}_2\text{CHCOOCH}_2\text{-CH=CH}_2$ の分子内カルベノイド反応も行われている (~8% ee)⁶⁶⁾。(20) のキラルな基は回転の自由度をもつが、コンホメーションを固定すると不斉収率が飛躍的に向上する。顕谷ら⁶⁷⁾はアルキル残基の中に配位基 (O) を導入した種々の配位子の Cu(II) 錯体 (21) を触媒として、2,5-ジメチル-2,4-ヘキサジエンのシクロプロパン化を行い光学活性の天然物、シスおよびトランス-菊酸を高

い不斉収率で合成した。

R^2 がかさ高くなるほど不斉収率が向上し、 S -(21) ($R^1=Me$, $R^2=5-t$ -ブチル-2-オクチルオキシフェニル) による不斉収率は(1*S*, 3*R*)-シス体(23)が62%, (1*S*, 3*S*)-トランス体(22)が68%に達する。

大塚らは α -カンファーキノンジオキシム (α -cqd) を配位した Co 錯体を触媒としてスチレン誘導体のシクロプロパン化を行うと、さらに高い不斉選択性が得られることを示した^{68, 69}。

オレフィン側の構造変化により、不斉収率はほとんど変わらないが、ジアゾアルカン側の構造には敏感で、対称型の $N_2C(CN)_2$ を用いると不斉収率は著しく低下する(4.6%ee)。これらの事実はコバルトカルベン中間体が生成した段階で、キラル錯体はカルベン平面の Si -face が攻撃をうけやすいような配位環境をそなえていると考えられる。(24) のようなモデルにより不斉選択性が説明されている⁶⁹。なおジアゾ酢酸のエステル残基を嵩高くしていくと不斉収率は88%に達する。

最近、青井らは N, N' -ビス(サリシルアルデヒド)-1(R), 2(R)-1,2-*trans*-シクロヘキサジイミナト-Co(II), Co(II)(Sal)₂(R -CHXDA) と $LiAlH_4$ あるいは $BuLi$ から生成する触媒により dl -プロピレンオキシド(PO)の速度論的光学分割が起こることを見出した^{70, 71}。

変化率の低い時点(3~8%)では選択率が高い($L/L + D \times 100 = 80 \sim 95\%$)。Co(I)がPOを酸素の背面から攻撃する際、光学活性ジアミン部分とPOの2位の置換基

との立体相互作用により不斉選択性が説明されている。同上の三価の錯体と種々の塩基からなる触媒系により DL -プロピレンクロヒドリンの不斉選択的エポキシ化も可能になった。優勢な生成物は(S)-(-)-POである(光学純度 $\sim 27\%$)⁷²。

4. 不斉アミンコバルト錯体系触媒

筆者らが原始地球上における光学活性物質の発生と増殖の問題に興味を抱いて量論的な不斉反応から不斉接触反応の研究へ移行していった当時、副反応が少なく還元触媒に利用できそうな錯体は少なかった($Co(CN)_5^{3-}$, $ClRh(Ph_3P)_3$)。

まず、ペンタシアノコバルテート [$Co(CN)_5^{3-}$] の一部のCNをbidentateの光学活性アミン(L-アミノ酸, R (-)-プロピレンジアミン, および S -(+)- N, N' -ジメチルプロピレンジアミン等)で置換した錯体を触媒としてプロキラルオレフィン, アトロパ酸の水素化還元を試み、不斉収率0.1~7%で、光学活性ヒドラトロパ酸が得られることが明らかにされた^{73, 74}。その不斉収率は現在の不斉接触反応のめざましい成果からみれば取るに足らぬものであるが、当時、不斉誘起の成否が問題であった。

この系で得られた結論は、1) 配位子交換が起こり易く、触媒の構造と(不斉選択)機構を相関づけることが困難であること、ならびに2) 反応中心により近い位置に不斉環境をつくると不斉選択性は向上するが反応活性を低下させるという相反する効果を生ずることであった。

これらの問題点を克服するためには骨格が安定な錯体に吸引力により構成される非対称場を触媒上に作り出す必要があると考えられた。筆者らは、そのような基本錯

体としてビス(ジメチルグリオ

キシマト)コバルト(II)・B(25)を選び、まず、その反応活性を検討した結果、この錯体が種々の活性化された不飽和結合

$C=C$, $C=O$, $N=N$, $N=O$ などを接触的に水素化する有能な触媒であることを見出したが⁷⁵、さらに、その際光学活性の多官能性塩基、たとえば、キニンを共存させると種々のプロキラルなケトカルボニル化合物^{76, 77}ならび

にオレフィン類⁷⁹⁾が高い不斉選択率で接触水素化されることを明らかにした。なお、 α -ケトカルボン酸エステルならびに置換基の小さいピアチルの場合、光学活性の還元的二量化生成物も副生した⁷⁷⁾。

表 4 には B* としてキニンを用いた場合の優勢な生成物の立体配置と不斉収率を示したが、B* として、キニンの他にキニジン、シンコニジン、エフェドリン、N-メチルエフェドリン、N,N-ジメチル-(D)-1,2-エリトロージフェニルエタノールアミン等のアミノアルコール

Quinine (X=OMe) Quinine Quinidine
Quinidine (*) Cinchonidine
Cinchonidine (X=H) Ephedrine (R=Ph, R'=Me)
D(-)-Er-DPEA (R=R'=Ph)

Table 4 Asymmetric hydrogenations of some ketocarbonyl and olefinic compounds catalyzed by Co(DMG)₂-B*

	X=CYZ			Products
	X	Y	Z	
1	O	COR	Ph	56~80 (S)
2	O	COMe	Me	2.5 (R)
3	O	COOR	Ph	12~20 (S)
4	CH ₂	COPh	Ph	49 (S)
5	CH ₂	COOMe	Ph	7 (S)
6	CH ₂	COOR	NHR'	7~19 (S)

B*=quinine

類が有効である⁷⁹⁾。優勢な異性体の立体配置は用いるアミノアルコールのNとOHのついている炭素の立体配置により決まる。OHをアセチル化すると極度に不斉収率が低下することなどから、不斉認識にOHが極めて重要な役割を演じていると推定される⁷⁹⁾。光学活性アミノアルコールを配位したアルキルコバロキシム錯体のX線結晶解析⁸⁰⁾の結果ならびにメチルコバロキシムと光学活性塩基の系のCDスペクトルによる研究などから、光学活性アミノアルコールは錯体から遊離した状態で不斉誘起

を行っていること、ならびに *ax* 位に配位する塩基は光学不活性でもよいことが明らかにされた⁸¹⁾。

ax-配位子および平面配位子の構造を変えることにより、コバルトの電子密度を上げると不斉選択性を変えることなく、反応活性のみを著しく高めることが可能である(表 5)^{81,82)}。すなわち、この触媒系は酵素に似て触

Fig. 5 Catalytic scheme

媒活性部位と選択性決定部位が分離しているために反応活性と不斉選択性を独立に制御できるというユニークな特徴をもっている。

この水素化反応における不斉認識は 図 5 の触媒サイ

Fig. 6 Enantioselection mechanism for hydrogenations catalyzed by Co(DMG)₂-B-Q*⁸¹⁾

クルの中間体 I および II で、それぞれ生成する二つのエナンシオマー (I_R と I_S, II_R⁺ と II_S⁺) にプロトン化した光学活性アミン (Q*H⁺) が近ずいてプロトンを与えるときにおきる。中間体 I と II⁺ に Q*H⁺ が水素結合と静電的引力により引きつけられてプロトンを与えるときの

Table 5 Effects of structural variation of planar ligand (PL) and axial base (B) on the asymmetric hydrogenation of benzil to (*S*)-benzoin catalyzed by $\text{Co}(\text{PL})_2\text{B-Q}^*$

	$\text{Co}(\text{PL})_2\text{B-Q}^*$		CH_3 Chem. shift (δ) of $\text{CH}_3\text{Co}(\text{PL})_2\text{B}$	V 10^{-3}s^{-1}	Opt. Yield (%)
	PL ^{b)}	B			
1	DPG	PhCH_2NH_2	1.33 ppm	0	—
2	DMG	Ph_3P	1.19	0.3	61
3	DMG	pyridine	0.84	2.5	57
4	CHD	PhCH_2NH_2	0.75	10.0	58
5	DMG	PhCH_2NH_2	0.73	13.6	61.5

a) The reaction was carried out in benzene under 1 atm. (H_2) at 30°C.

b) DPG=diphenylglyoxime; CHD=cyclohexanedionedioxime

様子を基質としてベンジルあるいは α -フェニルアクリロフェノンを例にとって描いたのが $\text{I} \cdots \text{Q}^*\text{H}^+$ および $\text{II}^\ominus \cdots \text{Q}^*\text{H}^+$ である (図 6)。各々のジアステレオメリックな遷移状態を上方から投影すると $\text{IS}'(\text{II} \text{S}')$ と $\text{IR}'(\text{II} \text{R}')$ になる。*S* の方が立体反撥が小さく近付き易いことが一見してわかる (図 6)。

その他の基質の場合も同様に各中間体の (安定なコンホメーションにおける) 一對のエナンシオマーに対する Q^*H^+ の接近のしやすさで説明できる。図 7 はこの触

Fig. 7 Reaction profile of hydrogenations catalyzed by $\text{Co}(\text{DMG})_2\text{B-Q}^*$

媒反応のエネルギー状態図である。二段階で不斉誘起されている [$\text{I} \rightarrow \text{II}(\Delta\Delta G_1^*)$, $\text{II}^\ominus \rightarrow \text{III}(\Delta\Delta G_2^*)$] と考えられるが、 α -フェニルアクリロフェノンの重水素化反応の結果から逆反応 $\text{II} \rightarrow \text{I}$ の速度は $\text{II} \rightarrow \text{III}$ への速度の約3倍速いと推定されるので、第一段の不斉誘導は無駄になってしまい、結局、第二段階目の $\Delta\Delta G_2^*(R-S)$ により不斉収率は決まる。不斉収率の温度依存性から $\Delta\Delta H^*_{R-S} = 2.9 \text{ kcal/mole}$, $\Delta\Delta S^*_{R-S} = 6.5 \text{ e.u.}$ である。

大橋らは光学活性塩基を配位した種々のアルキルコバロキシム錯体のX線結晶解析の結果から、光学活性の αx -配位子が、ビスジメチルグリオキシム環を非対称にゆがませていることを明らかにしている^{83,84}。従って安定で、しかもジメチルグリオキシム環を大きく非対称に

ゆがませるような αx -配位子と光学活性アミノアルコールを共に用いれば、準安定状態 $\text{II}^\ominus$ および $\text{II}^\ominus$ におけるエネルギー差が生じ、それが $\Delta\Delta G_2^*$ に加算されるならばさらに大きく不斉選択性を向上させることが期待できる。

最近、Weber らは類似の錯体 (26) とキニンの複合系によるベンジルの不斉還元を報告した ($\sim 64.8\% \text{ ee}$)⁸⁵。

5. 不斉アミド錯体による水素化反応, その他

不斉アミド-Rh 錯体によっても効果的に不斉接触水素化が起きる。(27) の還元で、最高 57% の不斉収率で (28) が得られる^{85,86}。

幾何異性は不斉収率に影響しない。一方、Morrison らならびに Kagan らは、 $\text{Rh}(\text{I})$ -不斉ホスフィン錯体による水素化で、幾何異性が不斉選択性に著しい影響を及ぼすことを明らかにしている^{87,88}。配位子が不斉決定段階を変えることを意味するのか、あるいは Abley の配位子の場合、 α 位の Geometry には関係なく、Me, Ph の Geometry によって決まってしまうのか、検討を要する。

最近、接触不斉反応ではないが、金属錯体の存在下にキラルな置換基をもつ NADH モデルで α -ケト酸エステルを還元すると高い不斉収率 ($\sim 78\%$) で不斉還元が起こることも報告された^{89,90}。生体系に近い反応として興味もたれる。接触反応にもっていくことも可能であろう。今後の発展が期待される分野である。

あとがき

以上、触媒サイトを基本として、その環境 (ここでは主に配位子) を情報機能化することによって高い不斉認識機能を有する触媒を産みだす試みをのべた。

ここに記述した研究の多くは、必ずしも酵素のメカニズムの解析から得られた知見を人工系に複写しようという試みをとったものではない。しかし、分子のもつ属性をよく認識して目的達成のために、よりふさわしい属性を持った分子系を選んだ結果は種々の点で酵素系の反応に類似性があることがわかるであろう。

最後に、反応活性、選択性ともにすぐれた不斉触媒設計のための若干の指針をのべ、今後を展望してみたい。反応のパターンや機構などに対応して多様なアプローチが考えられるが、紙面の都合上、個別に取上げることは別の機会にゆずる。

触媒反応はいくつかの素反応の組合せからなっているもので、まず不斉選択性決定過程がどこであるかを決定あるいは推定し、その遷移状態とその直前の準安定状態で基質ないしはその変化型のとる空間配置に対して、相補的に（しかもできるだけ立体反撥を小さくして）空間が充填されるように反応場を設計することである。その際、ある程度の立体反撥は避けられないので、適度な吸引的相互作用を組込む必要があるが、その相互作用が強すぎると生成物が脱離する段階を不利にする。吸引的に働いた力が次の段階では解除されるように工夫することである。また、不斉決定後の全ての過程は立体特異的（完全な保持か反転）反応であることが望ましい。さらに、不斉決定段階を律速段階と一致させることができる。選択性と加速性を同時に向上させることができる。

基質の側から見ると、生成物に移行するまでの間に立体規制をうけやすい状態とそうでない状態がある（たとえば、オレフィンの関与する一群の反応ではオレフィンの配位から挿入反応の遷移状態までが最も相互作用量が大きく立体規制を受けやすい）、従って不斉選択性決定過程を基質の最も立体規制されやすい過程に移すか、そのような触媒系を選ぶことが大切である。

もう一つの問題は動力学的観点である。筆者らの見出した系で、ベンジルを還元する際活性化エンタルピー差 ΔH^*_{R-S} は 2.9 kcal/mole とかなり大きいのに、10°C における活性化エントロピー項の寄与 $T \cdot \Delta S^*_{R-S}$ も 1.8 kcal/mole と大きいために差引き活性化自由エネルギー差 ΔG^*_{R-S} は ΔH^*_{R-S} のほぼ 1/3 (1.1 kcal/mole) に減少してしまう。これに対して Knowles らの系では 25°C と 50°C における不斉収率の差はほとんどない。もし筆者らの系でエントロピー項を 0 にできれば、ほぼ完全な不斉選択性 (99%) が得られることになる。エントロピー項の制御が一つの大きな問題として指摘される。

本総説で記述したアプローチとは逆に情報認識機能を

有する分子に触媒基を取付けて不斉選択触媒をつくるアプローチも可能である。Cram らは最近、不斉情報を担ったクラウンエーテルに触媒基を取り付けることにより、DL-アミノ酸エステルを不斉選択的に加水分解する触媒の合成に成功している⁹¹⁾。

今後、この方向からのアプローチも活発化するであろう。これらの両アプローチはいずれも分子触媒であるから、構造と反応特性の間に明確な関連がつけ易いので、そこで得られた知見は、より優れた反応特性を有する触媒の設計を可能にし、酵素に匹敵する高度の選択性と反応活性をさまざまな人工触媒の上に実現できる日も遠くないことを確信する。 (昭和51年8月24日受理)

文 献

- 1) 大胡, 吉村, “新しい有機合成化学”, p. 264~307 (第8章), 1973, 有機合成化学協会編, 技報堂
- 2) S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izumi, Y. Fujii, *Nature*, **178**, 323 (1956); Y. Izumi, *Angew. Chem.*, **83**, 596 (1971)
- 3) 古川淳二, 有合化 **22**, 2 (1964); 鶴田禎二, 工業化学雑誌 **68**, 781 (1965) およびそれらの引用文献
- 4) S. Tsuboyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **35**, 1004 (1962); *ibid.*, **38**, 354 (1965)
- 5a) 山本経二, 化学と工業, **26**, 193 (1973)
- b) 平井英史, 触媒, **15**, 117 (1973)
- c) 織方郁映, 有合化, **31**, 171 (1973)
- d) 泉美治, 田井晰, 広田和弘, 原田忠夫, 化学総説 No. 4 “不斉反応の化学” 第4章, (1974)
- e) 尾島巖, 有合化, **32**, 670 (1974)
- 6a) J.D. Morrison, H.S. Mosher, “*Asymmetric Organic Reactions*”, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, N.J. (1971) 井上雄三, 原田馨訳 “不斉合成”, (1973), 東京化学同人
- b) 泉美治, 田井晰, “立体区別反応”, 1975, 講談社
- c) 化学総説 No. 4 “不斉反応の化学”, (1974)
- 7) 山本明夫, 化学総説 No. 3, 45 (1973)
- 8) J.A. Osborn, G. Wilkinson, J.F. Young, *Chem. Commun.*, **1965**, 17; J.A. Osborn, F.H. Jardine, J.F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.(A)*, **1966**, 1711
- 9) 辻二郎, 化学 **27**, 292~299, 382~392 (1972)
- 10) P. Meakin, J.P. Jesson, C.A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3240 (1972)
- 11) A.S. Hussey, Y. Takeuchi, *ibid.*, **91**, 672 (1969); *J. Org. Chem.*, **35**, 643 (1970)
- 12) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, *Chem. Commun.*, **1968**, 1445
- 13) L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem.*, **80**, 1034 (1968)
- 14) J.D. Morrison, R.E. Burnett, A.M. Aguir, C.J. Morrow, C. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**,

- 1301 (1971)
- 15) J.D. Morrison, W.F. Masler, *J. Org. Chem.*, **39**, 270 (1974); A.M. Aguir, C.J. Morrow, J.D. Morrison, R.E. Burnett, W.F. Masler, *ibid.*, **41**, 1545 (1976)
- 16) T.P. Dang, H.B. Kagan, *Chem. Commun.*, **1971**, 481
- 17) H.B. Kagan, T.P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6429 (1972)
- 18) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, *Chem. Commun.*, **1972**, 10
- 19) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, D.J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2567 (1975)
- 20) T. Hayashi, T. Mise, S. Mitachi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1133
- 21) T.P. Dang, J.-C. Poulin, H.B. Kagan, *J. Organometal. Chem.*, **91**, 105 (1975)
- 22) H.B. Kagan, N. Langlois, T.P. Dang, *ibid.*, **90**, 353 (1975)
- 23) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **214**, 119 (1973)
- 24) M. Tanaka, I. Ogata, *Chem. Commun.*, **1975**, 735
- 25) W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, *Adv. Chem. Ser.*, **No. 132**, 274 (1974)
- 26) R. Glaser, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 2127
- 27) R.R. Schrock, J.A. Osborn, *Chem. Commun.*, **1970**, 567
- 28) P. Bonvicini, A. Levi, G. Modena, G. Scorrano, *ibid.*, **1972**, 1188
- 29) M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, K. Iwane, Y. Takegami, *Chem. Lett.*, **1973**, 239
- 30) A. Levi, G. Modena, G. Scorrano, *Chem. Commun.*, **1975**, 6
- 31) R.B. James, D.K.W. Wang, R.F. Voigt, *ibid.*, **1975**, 574
- 32) K. Ohkubo, K. Hirata, K. Yoshinaga, M. Okada, *Chem. Lett.*, **1976**, 183
- 33) A.J. Chalk, J.F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 16 (1965); L.H. Sommer, J.E. Lyons, H. Fujimoto, *ibid.*, **91**, 7051 (1969)
- 34) K. Yamamoto, T. Hayashi, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 5301 (1971)
- 35) K. Yamamoto, Y. Uramoto, M. Kumada, *J. Organometal. Chem.*, **31**, C 9 (1971)
- 36) K. Yamamoto, T. Hayashi, M. Kumada, *J. Organometal. Chem.*, **46**, C 65 (1972)
- 37) K. Yamamoto, T. Hayashi, M. Kumada, *J. Organometal. Chem.*, **54**, C 45 (1973)
- 38) W. Dumont, J.-C. Poulin, T.P. Dang, H.B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 8295 (1973)
- 39) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Chem. Lett.*, **1973**, 541
- 40) I. Ojima, Y. Nagai, *Chem. Lett.*, **1974**, 223
- 41) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 1889
- 42) T. Hayashi, K. Yamamoto, M. Kumada, *ibid.*, **1975**, 3
- 43) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Chem. Lett.*, **1975**, 985
- 44) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 5035
- 45) T. Hayashi, K. Yamamoto, M. Kumada, *ibid.*, **1974**, 331
- 46) R.J.P. Corriu, J.J.E. Morreau, *J. Organometal. Chem.*, **64**, C 51 (1974); *ibid.*, **85**, 19 (1975)
- 47) N. Langlois, T.P. Dang, H.B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 4865
- 48) C. Botteghi, G. Consiglio, P. Pino, *Chimia*, **26**, 141 (1972); P. Pino, C. Salomon, C. Botteghi, G. Consiglio, *ibid.*, **26**, 655 (1972)
- 49) M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, K. Yamamoto, Y. Takegami, *Chem. Lett.*, **1972**, 483
- 50) M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, Y. Takegami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **47**, 1698 (1974)
- 51) I. Ogata, Y. Ikeda, *Chem. Lett.*, **1972**, 487
- 52) G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomon, P. Pino, *Angew. Chem.*, **85**, 663 (1973)
- 53) C. Botteghi, *Gazz. Chim. Ital.*, **105**, 233 (1975)
- 54) M. Tanaka, Y. Ikeda, I. Ogata, *Chem. Lett.*, **1975**, 1115
- 55) A. Stefani, G. Consiglio, C. Botteghi, P. Pino, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6504 (1973)
- 56) P. Pino, G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomon, *Adv. Chem. Ser.*, **No. 132**, 295 (1974)
- 57) G. Paiaro, A. Panunzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5148 (1964)
- 58) C. Botteghi, G. Consiglio, P. Pino, *Chimia*, **27**, 478 (1973)
- 59) B. Bogdanović, B. Henc, H.G. Karmann, H.G. Nüssel, D. Walter, G. Wilke, *Ind. Eng. Chem.*, **62** (12), 34 (1970)
- 60) B. Bogdanović, B. Henc, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.*, **84**, 1070 (1972)
- 61) B. Bogdanović, B. Henc, A. Lösler, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.*, **85**, 1013 (1973)
- 62) Y. Kiso, K. Tamao, N. Miyake, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3
- 63) K. Tamao, A. Minato, N. Miyake, M. Kumada, *Chem. Lett.*, **1975**, 133; **1975**, 396
- 64) H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 5239; *Tetrahedron*, **24**, 3655 (1968)
- 65) W.R. Moser, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1135

- (1969)
- 66) R. Noyori, H. Takaya, Y. Nakanishi, H. Nozaki, *Can. J. Chem.*, **47**, 1242 (1968)
 - 67) T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1707
 - 68) Y. Tatsuno, A. Nakamura, A. Konishi, S. Otsuka, *Chem. Commun.*, **1974**, 588
 - 69) S. Otsuka, A. Nakamura, 5th Research Conference on Catalysis, Abstracts, p. 52, Otsu, Nov., 1975
 - 70) H. Aoi, M. Ishimori, S. Yoshikawa, T. Tsuruta, *J. Organometal. Chem.*, **85**, 241 (1975)
 - 71) H. Aoi, M. Ishimori, T. Tsuruta, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **48**, 1897 (1975)
 - 72) M. Ishimori, H. Aoi, T. Takeichi, T. Tsuruta, *Chem. Lett.*, **1976**, 645
 - 73) Y. Ohgo, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **43**, 505 (1970); 日本化学会第21年会講演予稿集 p. 1462 (1968)
 - 74) Y. Ohgo, K. Kobayashi, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **45**, 933 (1972); 日本化学会第23年会講演予稿集 p. 1435 (1970)
 - 75) Y. Ohgo, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **44**, 283 (1971); S. Takeuchi-Y. Ohgo, J. Yoshimura, *ibid.*, **47**, 463 (1974)
 - 76) Y. Ohgo, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **44**, 583 (1971)
 - 77) Y. Ohgo, Y. Natori, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Chem. Lett.*, **1974**, 709
 - 78) S. Takeuchi, Y. Ohgo, J. Yoshimura, *Chem. Lett.*, **1973**, 265
 - 79) Y. Ohgo, S. Takeuchi, Y. Natori, J. Yoshimura, *ibid.*, **1974**, 33
 - 80) Y. Ohashi, Y. Sasada, Y. Tashiro, Y. Ohgo, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **46**, 2589 (1973)
 - 81) Y. Ohgo, Y. Natori, S. Takeuchi, J. Yoshimura, *Chem. Lett.*, **1974**, 1327
 - 82a) 大胡, 名取, 武内, 吉村, 日本化学第28年会講演予稿集 p. 1415 (1973)
 - b) 5th Research Conference on Catalysis, Abstracts p. 12, Otsu, Nov. (1975)
 - 83) 大橋, 笹田, 大胡, 武内, 吉村, 日本化学会, 第30年会講演予稿集 p. 6 (1974)
 - 84) 大橋, 笹田, 名取, 大胡, 吉村, 第22回有機金属化学討論会, 予稿集 p. 175 (1974)
 - 85) R.W. Walder, J.H. Weber, *Inorg. Chim. Acta*, **18**, L3 (1976)
 - 86) P. Abley, F.J. McQuillin, *Chem. Commun.*, **1969**, 477; *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 844
 - 87) J.D. Morrison, 5th Research Conference on Catalysis, Abstracts p. 1, Otsu, Nov. (1975)
 - 88) H.B. Kagan, *ibid.*, p. 9
 - 89) Y. Ohnishi, M. Kagami, A. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4766 (1975)
 - 90) K. Nishiyama, N. Baba, J. Oda, Y. Inouye, *Chem. Commun.*, **1976**, 101
 - 91) Y. Chao, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1015 (1976)
 - 92) J.D. Morrison, W.F. Masler, *Advances in Catalysis*, **25**, 81 (1976)
 - 93) B. Heil, S. Toros, S. Vastag, L. Marko, *J. Organometal. Chem.*, **94**, C47 (1975)

正会員・学生会員で会費を未納の方は下記により至急51年度会費をご送金下さるようお願いいたします。なお会費は前納して頂くことになっております。

正 会 員	5,000 円/年
学 生 会 員	3,000 円/年