有機アルミニウム反応剤を用いる有機合成

中 井 秀 一*・山 本 尚**

Organic Synthesis Using Organoaluminum Reagents.

Shuichi NAKAI* and Hisashi YAMAMOTO**

Organoaluminum compounds are produced commercially and are accessible readily as inexpensive raw materials.

Herein, a number of applications of organoaluminum compounds in organic synthesis are reviewed (1982-1985), which includes

1) synthesis of organoaluminum compounds by hydroalumination and carboalumination, 2) aluminum hydrides, 3) alkyl aluminums, 4) alkyl aluminates, 5) hetero-substituted aluminums, 6) Tebbe reagent, 7) catalytic reaction, 8) asymmetric reaction.

1. はじめに

21世紀における有機合成化学の最も重要な使命は、位置および立体化学を思い通りに制御した精密かつ一般性のある選択的合成反応体系の実現であろう。それは、単に収率の向上をもたらすだけでなく、いかなる異性体の分離精製をも必要としないシンプルで強力な夢の合成プロセスの実現を可能にし、工業的にも測り知れない意義がある。

こうした高選択的な反応の開発には有機金属化合物は不可欠である。たしかに、周期律表にはさまざまな特徴を備えた金属がそろっており、その性質を活用すればいかなる化学変換も思いのままになるであろう。一般的に、典型元素は価数の変化がないので化学量論的反応に用いられ、反応の設計が容易であるが反応の広がりが小さい。一方、遷移金属は価数が変化するため触媒作用があり、いろいろな反応が考えられるが、反面、反応設計が難しいと言える。

典型元素のなかでもLi, Mg, B等是有機合成の研究で日常的に用いられていたのに反し、Alは石油化学分野での利用が先に完成した。Alfene & Alfol法(スキーム1)における Et_3Al やPP重合における Et_2AlCl 等は、工業的に大量に使用され、日本国内で4000t/yの規模で生

産されている。これらは価格も安く、入手し易い有機金属化合物であるが、精密有機合成反応における利用は、最近になってようやく盛んになりはじめた。工業的に簡単に利用されうるので、今後は急速な発展が期待される。

Scheme 1

有機合成反応に利用する場合の有機アルミニウム化合物の特徴を列記する。

- 1) Lewis 酸性を示すこと。Alは、空のp軌道を持っていてエーテルのような弱い塩基にも配位する。
- 2) Al-C結合がイオンのこと。電気陰性度がAlが1.47, Cが2.50であるためα炭素上のアニオン性が大きくカルボアニオンとして利用できる。
- 3) “Ambiphilic” な性質を持っていること。1)と2)のAlのLewis酸性と配位子の求核性を利用したAl独自の反応が設計できる。
- 4) アニオン性反応剤とアート錯体を形成すること。

* (株)東洋ストウファークミカル ()

** 名古屋大学工学部応用化学教室 ()

* Toyo Stauffer Chemical Co., Ltd. ()

** Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Nagoya University ()

アート錯体は、よい求核反応剤として利用され、特にアルケニルアルミナートは有用である。

5) Al とヘテロ原子の結合は切断され易いこと。N, S, Se 等と Al の結合は切れ易く、これらの基を容易に基質に導入できる。一方、酸素やハロゲンと Al の結合は強く安定である。

これらの特徴を用いて数多くの反応が開発され、すでに成書や総説にまとめられている^{1,2)}。本稿では、1982 年以降を中心に有機アルミニウム化合物を用いた反応をまとめた。

2. 有機アルミニウム化合物の合成

今日では、 Me_3Al , Et_3Al , $(i\text{-Bu})_2\text{AlH}$, Et_2AlCl 等は工業的に生産され容易に入手することができるので、これらの合成については省略する。ここでは、これら入手容易な有機アルミニウムから誘導されるアルキル、アルケニル、アルキニルアルミニウム化合物の合成について述べる。

オレフィンやアルキンからアルキルまたはアルケニルアルミニウム化合物を合成するには、ヒドロアルミネーション(以下 HA と略す)とカルボアルミネーション(以下 CA と略す)がある。HA はアルミニウムヒドリドの不飽和結合に対する付加反応であり、CA はアルキルアルミニウムの不飽和結合に対する付加反応である。いずれも位置選択的に *anti*-Markownikov 型で、立体選択的にシス付加である。

オレフィンに対する HA および CA から同一のアルキルアルミニウム化合物を直接合成できる。しかし、CA は反応条件が厳しく ($> 100^\circ\text{C}$) 温和な条件で反応する HA が有用である。アルキンに対する HA または CA からは異なったアルケニルアルミニウム化合物が直接合成でき、HA と CA は相補の関係でいずれも有用である。

HA や CA で得られない有機アルミニウム化合物は、トランスメタレーションで合成できる。Al より電気陰性度の低い金属 (Li, Na, Mg, Hg 等) の有機金属化合物とハロゲン化アルミニウムの反応で有機アルミニウム化合物を合成する。

2.1. ヒドロアルミネーション(HA) アルミニウムヒドリドは、反応性や立体化学の違いからヒドロアランと (Cl_2AlH , $(i\text{-Bu})_2\text{AlH}$) とヒドロアルミナート (LiAlH_4 , $\text{LiAl}(i\text{-Bu})_2\text{MeH}$) に分けられる。一般的にヒドロアランはシス付加が、ヒドロアルミナートはトランス付加が起こる。

ヒドロアランによるオレフィンの HA では、“mixed”アルキルアルミニウム (R^1_2AlR^2) が生成する。この反応

は、末端オレフィンでは速く内部オレフィンでは極端に遅くなる(式 1)³⁾。

反応温度を高くすると、アルキル基が β 脱離して α -オレフィンとヒドロアランに戻る。 Cp_2ZrCl_2 を触媒とすると低温で反応が進行する(式 2)⁴⁾。

Al が付加する位置は、オレフィンの置換基の電子的効果と立体的効果に影響されるが、一般的に末端オレフィンでは β 位に付加し、 β/α の比は 96/4 以上と選択性がよいが、内部オレフィンでは選択性は全くない。生成した “mixed” アルキルアルミニウムは、室温でアルキル基の交換をするため純度高く得ることは困難である(式 3)³⁾。

アレンや共役ジエンの HA では、アリルアルミニウムが生成するが、 $\alpha/\gamma = 96/4$ また $\alpha/\delta = 60/40$ と Al は内部に付加し易い(式 4,5)^{5,6)}。この位置選択性は、 Cp_2TiCl_2 を触媒として用いても変わらない⁷⁾。一方、非共役ジエンでは、両末端への Al の付加以外にしばしば環化反応が進行し、合成的に興味あると言える⁸⁾。

アルキンの HA で、アルケニルアルミニウム化合物が生成する。アルケニル基はアルキル基に比べ求核性が弱く、基質に容易に導入される。例えば、プロスタグランジン E₁ 誘導体の合成にも利用され(式 7)⁹⁾、有機合成反応剤としての価値が高い。

アルキンの HA は、高温ではβ脱離や2量化などの副反応が進行するため反応温度は低くする必要がある。しかし、末端アルキンでは室温でも脱プロトンしてアセトリドになってしまう(式 8)¹⁰⁾。

この反応は、一般的にはシス付加であるが、末端シリルアセチレンだけは溶媒で立体選択性を制御できる¹¹⁾。Al の付加する位置は、末端アルキンではβ位で選択性も高いが内部アルキンでは選択性はみられない(表 1)¹²⁾。

次にヒドロアルミナートによる HA について述べる。LiAlH₄ の HA は、触媒が存在しないと厳しい条件(110°C, 加圧下)が必要であり、通常は Ti または Zr 化合物を触媒として温和な条件で反応が行われる。この反応も末端オレフィンでは速く内部オレフィンでは極端に遅くなり、この速度差を利用してジエンからアルケニル

Table 1 Hydroalumination of alkynes with (i-Bu)₂AlH.

R ¹ C≡CR ²	Conditions			
n-C ₆ H ₁₃ C≡CSiMe ₃	hexane, 25°C, 16hr	0	7	93
n-C ₄ H ₉ C≡CCH ₃	ether/hexane, 25°C, 20hr	0	99	1
n-C ₄ H ₉ C≡CCH ₂ SiMe ₃	hexane, 70°C	33	73	0
n-C ₅ H ₁₁ CHC≡CCH ₂ SiMe ₃	hexane, 70°C, 4hr	42	56	2
n-C ₅ H ₁₁ CHC≡CCH ₂ SiMe ₃	ether, 40°C, 2hr	99	0	1

Table 2 Hydroalumination of olefins, dienes and alkynes with LiAlH₄.

Substrate	Conditions	Product	() = Yield
	TiCl ₄ / THF, 20°C, 0.5hr		(100)
	TiCl ₄ / diglyme, 20°C, 80hr		(85)
	TiCl ₄ / THF, 20°C, 12hr		(94)
n-C ₃ H ₇ C≡CCH ₃	Cp ₂ TiCl ₂ /THF, 25°C, 2hr		(53)
			(47)

アルミナートを合成できる。しかし、末端アルキン類では位置選択性が悪い(表 2)^{13,14)}。

アルキルリチウムと DIBAL-H のアート錯体によるアルキンの HA では、アルケニルアルミナートが生成する。この反応は、トランス付加が立体選択的に起こり位置選択性もよく、有用な反応剤が合成できる(式 9)^{15,16)}。

2.2. カルボアルミネーション(CA) オレフィンの CA は、厳しい反応条件を必要とし“mixed”アルキルアルミニウムが生成するため合成反応には利用されていない(式 10)¹⁷⁾。

Table 3 Carboalumination of alkynes with trialkylaluminums.

$\text{R}^1\text{C}\equiv\text{CR}^2$	R_3Al	Conditions	$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{AlR}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}_2\text{Al} \quad \text{R} \end{array}$
$\eta\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{C}\equiv\text{CSiMe}_3$	Et_3Al	80°C	50	50
$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	Ph_3Al	60→150°C, 15hr	5	95
$\text{PhC}\equiv\text{C}(t\text{-Bu})$	Ph_3Al	90°C, 4hr	100	0

Table 4 Carboalumination of alkynes with alkylaluminums catalyzed by Cp_2ZrCl_2 .

$\text{R}^1\text{C}\equiv\text{CH}$	$\text{R}_n\text{AlCl}_{3-n}$ ($n=3$ or 2)	Conditions	Yields (%)	RATIO $\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^1 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{AlR}_2 \quad \text{R}_2\text{Al} \quad \text{R} \end{array}$	
$\eta\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{C}\equiv\text{CH}$	Me_3Al	25°C, 3hr	100	95	5
$\text{HOC}_2\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	Me_3Al	25°C, 12hr	62	92	8
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{CH}$	$\eta\text{-Pr}_2\text{AlCl}$	25°C, 3hr	75	80	20
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{CH}$	Et_2AlCl	25°C, 3hr	82	76	24

アルキンの CA では、2置換または3置換のアルケニルアルミニウム化合物が生成する。触媒がないとβ脱離、2量化また脱プロトンなどの副反応が起こる。Alの付加する位置は、化合物の置換基に微妙に影響され、高い選択性が見られる場合もあるが一般性がない(表 3)^{18~20)}。

一方、遷移金属触媒が存在すると反応が容易に進行し特に、 Cp_2ZrCl_2 が触媒として有用である。触媒存在下でのアルキンの CA は、β脱離や脱プロトンなどの副反応が起きず、98%以上がシス付加という高い立体選択性を示す。Alの付加する位置は、主にβ側に付加するがアルキル基によって位置選択性が異なる。トリプロピルアルミニウムでは、ヒドリドが生成し易いため HA 生成物が得られるが、Alのルイス酸性を変えることによりこの副反応は抑えられる(表 4)^{21~23)}。

なお、この反応で-OH基や-SPh基が存在していても位置および立体選択性には影響を及ぼさないため、官能基を含む有機アルミニウム反応剤の合成に有効である(式 11)²⁴⁾。

2.3. トランスメタレーション 有機リチウム化合物および Grignard 反応剤と塩化アルミニウムを反応させ、HA や CA ではできないビニルまたはアルキニルアルミニウム化合物を合成できる(式 12)^{1d,25)}。

3. 化学量論的反応

有機アルミニウム反応剤を化学量論量用い、有機リチウム試薬や Grignard 反応剤にはないルイス酸性および“ambiphilicity”の性質を生かして、基質にアルキル基、アルケニル基、ヘテロ官能基等を導入することができる。

3.1. アルミニウムヒドリド化合物 ヒドロアランは、親電子的な還元剤で Lewis 酸性の強い Al にカルボニル酸素が配位し、その結果ヒドリドの求核性が高まりヒドリドの移動が起こる。一方、ヒドロアルミナートは、求核的な還元剤でアート錯体であるためヒドリドが高い求核性を有し、カルボニル炭素を攻撃する。一般にカルボニル基に対しては、いずれの還元剤を用いても同一のアルコールが得られるが、基質によっては異なった生成物を与える。

エステルを LiAlH_4 で還元するとアルコールが得られるが、DIBAL-H と低温で反応させるとアルデヒドを得ることができる。これは、中間体のヘミアセタール化合物が安定なためと考えられる(式 13)²⁶⁾。

ニトリルを LiAlH_4 で還元するとアミンが得られるが、DIBAL-H ではやはりアルデヒドが得られる。この反応を巧みに利用してジニトリル化合物からピロール誘導体を得ることができる(式 14)²⁷⁾。

オキシムを LiAlH_4 で還元すると1級アミンが主生成物として得られるが、DIBAL-H では転位した2級アミンのみを得ることができる。一度ヒドロキシアミンに還

元された後転位し、また還元されたと考えられる(式 15)²⁸⁾。

β -ラクタム化合物を LiAlH_4 で還元すると環の開裂が起こるが、 Cl_2AlH を用いると開環させることなく選択的にカルボニル酸素を還元できる(式 16)²⁹⁾。

カルボン酸からアルデヒドを生成する反応は、ボラン化合物ではあるが、アルミニウム化合物ではまだ報告はされていない(式 17)³⁰⁾。

$(i\text{-Bu})_3\text{Al}$ も β 脱離でヒドリドを放出できるため還元剤となり得る。例えば、ジヒドロピラン化合物を用い、C-O 切断、還元が同時に進行し4員環化合物が生成する反応が報告されている(式 18)³¹⁾。

3.2. アルキルアルミニウム化合物 アルキルアルミニウム化合物は、無機反応剤や親電子反応剤と容易に反応する(式 19)^{1d)}。

ハロゲンと反応してハロゲン化物が得られる。特に、HA や CA で容易に生成するアルケニルアルミニウム化合物からビニルハライド化合物が得られ、遷移金属を用

いたクロスカップリング等の有用な合成中間体となる(式20)³²⁾。

ハロゲン化物と反応してカップリングした化合物が得られる。有機リチウムや Grignard 反応剤では、2級や3級のハロゲン化物のβ脱離が起こるのに対し、アルキルアルミニウム化合物ではすみやかに反応してカップリング化合物が得られる(式21)³³⁾。また、分子内にハロゲンがある場合には環化反応が進行する(式22)³⁴⁾。

(X=halogen)

ケトンやアルデヒドのアルキル化において Grignard 反応剤やアルキルアルミニウム化合物を用いると、還元反応も起こるため一般的には有機リチウムが有用である。しかし、シクロヘキサノンのアルキル化では、アルキルアルミニウムは有機リチウムや Grignard 反応剤にはない立体選択性が得られる(表5)³⁵⁾。例えば、 Me_3Al が0.5当量の場合は、カルボニル酸素にアルミニウムが配位し、四中心を経てメチル基が付加するためアキシアルアルコールが主に得られる。一方、 Me_3Al が2当量の場合は過剰の Me_3Al があるため6員環遷移状態を経てメチル基が付加するためエクアトリアルアルコールが主に得られる^{1a)}。

α,β-不飽和ケトンへ共役付加を行うには、一般的に有機銅反応剤が用いられる。典型金属であるアルミニウムは硬い酸となるため1,2付加が優先する。しかし、基

Table 5 Methylation of cyclohexanone.

RM	Solvents	Ratio	
		a	b
MeLi	ether	65	35
Me ₂ Mg	ether	62	38
2 MeMgI + ZnCl ₂	ether	38	62
Me ₃ Al (0.5eq)	benzene	80	20
Me ₃ Al (2 eq)	benzene	17	83

質に適当な官能基があるとそれを手がかりとして共役付加が起こる(式23)³⁶⁾。

エポキシドとの反応では、Markownikov 型にアルキル化したアルコールが得られる(式24)³⁷⁾。有機リチウムや Grignard 反応剤では、プロトンの引き抜きが起きたり、位置選択性がみられない場合が多い。位置選択性は、アルキルアルミニウム化合物の Lewis 酸性と“ambiphilic”な性質によって発現する(式25)。

オキシムと有機リチウムが反応すると α 位のプロトンが引き抜かれ α 位がアルキル化されたオキシムが得られる(式26)³⁸⁾。一方、アルキルアルミニウム化合物では、アルミニウムが強く酸素に配位した後転位が起こり、求

核性の高まったアルキル基が攻撃してシッフ塩基が生成し還元後2級アミンが得られる(式27)³⁹⁾。

アリールヒドロキシルアミンの誘導体と反応するとアリール基への求核置換反応が起こる。一般に、アリール基への反応は Friedel-Crafts 反応の親電子反応が有名であるが、有機アルミニウム反応剤を用いることにより求核反応が可能となった(式28)⁴⁰⁾。

3.3. アルキルアルミナート化合物 アルキルアルミナート化合物は、アルキルアルミニウムと有機リチウムにより得られる求核性の高いアート錯体である。アルキンから HA で容易に生成するアルケニルアルミニウムは求核性が弱い、アート錯体とすると求核性が高まり有機合成反応剤として有用となる。

ハロゲン化物との反応は、アルキルアルミニウム化合物が3級ハロゲン化物とすみやかに反応したのと異なり、1級ハロゲン化物と収率よく反応する(式29)⁴¹⁾。

アルデヒドと反応してアルコールが得られるが、アルケニル基の場合立体化学は保持される。一般的に、アルキルアルミニウム化合物よりも反応が進行し易く収率も高い(式30)⁴²⁾。

α, β -不飽和ケトンでは共役付加が起こる。アルキルアルミニウム化合物の場合と異なり transoid の α, β -不飽和ケトンに対しても共役付加が起こり、1,2 付加が起こらないのが特長である(式31)⁴³⁾。

エポキシドとの反応では、立体的に混みあっていない側より攻撃して付加した生成物が得られ、アルキルアルミニウム化合物の場合とは位置選択性が逆になる(式32)⁴⁴⁾。しかし、シクロヘキセンオキシドのような立体障害の大きいエポキシドとはうまく反応が進行しない。

ジメチルメチルチオスルホニウムフルオロボレーテ(DMTSF)のオレフィンへの求核置換反応では、得られたスルホニウム基に対してリチウムアセチリドは中間体のジメチルスルフィド基を脱離させるが、アルキニルア

ルミナートを用いると収率よく生成物が得られる(式33)⁴⁵⁾。

3.4. ヘテロ置換アルミニウム化合物 ヘテロ置換(N, S, Se, Si)アルミニウム化合物は、Al-C結合に比べて切断され易いため基質にヘテロ置換基を導入する反応剤となる。これは、アルミニウムの空軌道で安定化されていたヘテロ原子の非共有電子対が、アルミニウムが基質に配位することにより不安定となり反応性が高まることによる。

アルミニウムアミドとエポキシドは、温和な条件で反応し収率よくアミノアルコールを生成する(式34)⁴⁶⁾。アミンとエポキシドの反応は、加熱が必要である。

アルミニウムチオラートをオキシムと反応させると転位の後メチルチオ基が導入されたイミノチオエーテルが生成する(式35)⁴⁷⁾。

シリルアルミニウムをアセチレンと反応させるとシリル基とアルミニウムが cis 付加した化合物が得られる(式36)⁴⁸⁾。

3.5. Tebbe 反応剤 オレフィン重合触媒として有名な Ziegler-Natta 触媒と同様 Tebbe 反応剤は Ti と

Al を含み, Ti にシクロペンタジエニドが配位しているため安定である(式37)⁴⁹⁾。

カルボニル基とはメタラサイクルを経てメチレン化反応が進行する。特に, エステルのカルボニルをメチレン化するには Wittig 反応剤では不可能であるが, Tebbe 反応剤により収率よく反応が進行することが見出された(式38)⁵⁰⁾。また, エノール化し易い環状ケトンとも収率よく反応が進行する(式39)⁵¹⁾。

4. 触媒反応

有機アルミニウム化合物を用いる触媒反応は, アルミニウムを Lewis 酸触媒とする場合とアルミニウム反応剤と遷移金属触媒を用いる場合がある。

4.1. Lewis 酸触媒 有機アルミニウム化合物の Lewis 酸性は, 置換基によって自由に強さを制御できる。ハロゲンなどの電子吸引基が結合すると強い Lewis 酸

となり, アルコキシ基などが結合すると弱くなる。また, 有機溶媒に溶けるので均一系で反応が行え取扱いも容易である。

エン反応は2重結合に対しアリル位水素と末端の2重結合が付加する反応であるが, 無触媒では 200-300°C の温度が必要である。触媒として AlCl_3 や $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を用いると室温付近で反応するが副反応が起こるのに対し, EtAlCl_2 を触媒として用いると均一系で反応が進行し高い収率が得られる(式40)⁵²⁾。

ホルムアルデヒドを用いたエン反応においては, Prins 反応が同時に起こる可能性があるが, 生成する水が Me_2AlCl と反応して取り除かれるため *m*-ジオキサン化合物は生成せず高い収率が得られる。このエン反応を利用して 1,25-ジヒドロキシコレステロールを合成できる。 AlCl_3 触媒では, プロトンによる2重結合の移動が起こるためこの生成物は得られない(式41)⁵³⁾。

Diels-Alder 反応においても, Et_2AlCl も Lewis 酸触媒として有用である。トリエンの分子内環化反応において, 無触媒では 140°C の反応温度が必要であるが Et_2AlCl を触媒とすると室温で反応が進行し高い収率が得られる(式42)⁵⁴⁾。

アルケンと酸クロリドの Friedel-Crafts 型反応では, 当量の酸が副生し, AlCl_3 触媒を用いた場合はアルケンが異性化してしまう。しかし, Et_2AlCl を触媒とすると生成した酸が Et_2AlCl と反応して取除かれるため収率が向上する(式43)⁵⁵⁾。

シクロヘキセノンとアルケンの反応は AlCl_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, TiCl_4 等のルイス酸では起こらないが Et_2AlCl を触媒として用いると反応が進行する(式 44)⁵⁶⁾。オキシムトシラートでは, Et_2AlCl がルイス酸として作用して転位が起こった後シリルエノールエーテルが反応して容易に C-C 結合がつけられる(式 45)⁵⁷⁾。

4.2. 遷移金属触媒 遷移金属触媒(Ni, Pd 等)の存在下, 有機アルミニウム化合物を反応剤としてクロスカップリングを行うことができる。HA や CA で得られたアルケニルアルミニウムは, 一般に求核性が低く 1 級ハロゲン化物との反応は遅いが Pd 触媒を用いると収率よくクロスカップリング反応が進行する(式 46)⁵⁸⁾。アルケニル基の導入には, 有機リチウムや Grignard 反応剤は反応が遅くホモカップリングの副反応が起こるため合成には用いられなかった。

5. 不斉合成反応

天然界は高度に不斉な世界であり, 光学活性な天然物の生理活性は多くの場合その鏡像体と著しく異なる。一方の鏡像体のみを純粋にかつ効率よく合成する手法(不斉合成反応)は, 選択的合成反応のなかで最も困難な分野であり 1970 代後半より活発な研究が行われ最近めざましい成果が実りつつあり, 有機アルミニウム化合物が大活躍している分野でもある。

キラルな配位子を持つ有機アルミニウム反応剤によりプロキラルなケトンを経enantio選択的に還元できる。(1S)-(-)-β-ピネンを配位子としたアルミニウムクロリドによる不斉還元が報告されている(式 47)⁵⁹⁾。また, 2,2'-ジヒドロキシー-1,1'-ビナフチルとエトキシ基を配位子とする LiAlH_4 化合物を用いると, ほぼ完全な不斉還元反応が起こる(式 48)⁶⁰⁾。

一方, キラルな保護基で修飾されたケトン, ヒドロアランによりジアステレオ選択的に還元できる。例えば, (2R,4R)-2,4-ペンタンジオールでケトンを経アセタール化した後ヒドロアランを反応させると不斉還元的開裂が起こり, 酸化脱離して不斉アルコールが得られる(式 49)⁶¹⁾。

キラルな酒石酸アミドで修飾された α, β -不飽和アルデヒドのアセタールにトリアルキルアルミニウムを反応させると、キラルな β -置換アルデヒドが得られ不斉 Michael 付加と形式的には同じ結果となる (式50)⁶²⁾。

キラルな乳酸エチルから誘導された α -ヒドロキシメシラートに Et_3Al を作用させると、 MeSO_2 -基の脱離に伴ない転位が起こりキラルなケトンが生成する (式51)⁶³⁾。

キラルなヒドロキシビナフトールが結合したネロールは、脱離後環化する時に不斉が誘起されキラルなリボネンが生成する (式52)⁶⁴⁾。これは、キラルな脱離基とし初めての例である。

Diels-Alder 反応においても、キラルな 1,2-オキサゾリンを不斉源とし Et_2AlCl を触媒として用いると中間体の構造が固定されるため、*endo/exo* 比=100/0 という高い不斉収率が得られる (式52)⁶⁵⁾。

6. おわりに

本稿では、有機アルミニウム化合物をタイプ別に分類しそれぞれの特徴が示されるようにまとめた。有機アルミニウムの化学はまだこれから研究される余地が多くあり数多くの可能性を秘めている。なお、著者の内、中井は有機金属メーカーの一員として研究の発展に寄与できるように依頼されればサンプルを供給する所存です。

(昭和61年2月3日受理)

文 献

- 1a) 丸岡啓二, 大淵幸一郎, 山本 尚, 化学増刊96, “有機合成の新反応剤”, 25 (1982)
- b) J. J. Eisch, “Comprehensive Organometallic Chemistry” (G. Wilkinson ed.) Vol. 1, chap. 6, Pergamon Press, 1982
- c) J. R. Zietz, G. C. Robinson, K. L. Lindsay, *ibid.*, Vol. 7, chap. 46, Pergamon Press, 1982
- d) E. Negishi, “Organometallics in Organic Synthesis”, Vol. I, chap. 5, John Wiley & Sons, New York (1980)
- 2a) 野崎 一, 有合化, 40, 1006 (1982)
- b) 内本喜一郎, 有合化, 41, 792 (1983)
- c) 丸岡啓二, 山本 尚, 有合化, 43, 429 (1985)
- 3) K. Ziegler, “Organometallic Chemistry”, ACS Monograph No. 147 (H. Zeiss ed.), Reinhold, New York, 1960, p. 194-269
- 4) E. Negishi, T. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, 21, 1501 (1980)
- 5) M. M. Gore, *ibid.*, 21, 51 (1980)

- 6) J. J. Eisch, G. R. Huck, *J. Organomet. Chem.*, **4**, 415 (1965)
- 7) E. C. Ashby, S. A. Noding, *J. Org. Chem.*, **44**, 4364 (1979)
- 8) G. Hata, A. Miyake, *ibid.*, **28**, 3237 (1963)
- 9) P. W. Collins, E. Z. Pajani, M. S. Bruhn, C. H. Brown, J. R. Palmer, R. Pappo, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4217
- 10) J. J. Eisch, M. W. Foxton, *J. Org. Chem.*, **36**, 3520 (1971)
- 11) K. Uchida, K. Uchimoto, H. Nozaki, *ibid.*, **41**, 2215 (1976)
- 12) S. Rajagopalan, G. Zweifel, *Synthesis*, **1984**, 113
- 13) 佐藤史衛, 有合化, **38**, 234 (1980)
- 14) E. C. Ashby, S. A. Noding, *J. Org. Chem.*, **45**, 1035 (1980)
- 15) G. Zweifel, R. B. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5085 (1967)
- 16) J. A. Miller, G. Zweifel, *ibid.*, **105**, 1384 (1983)
- 17) J. J. Eisch, S. Y. Liu, *J. Organomet. Chem.*, **21**, 285 (1970)
- 18) J. J. Eisch, J. Mantre, D. A. Komar, *ibid.*, **159**, C 13 (1978)
- 19) J. J. Eisch, W. C. Kaska, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2976 (1966)
- 20) J. J. Eisch, R. Amtmann, *J. Org. Chem.*, **37**, 3410 (1972)
- 21) D. E. VanHorn, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2252 (1978)
- 22) C. L. Rand, D. E. VanHorn, M. W. Moore, E. Negishi, *J. Org. Chem.*, **46**, 4093 (1981)
- 23) E. Negishi, *Pure Appl. Chem.*, **53**, 2333 (1981)
- 24) J. A. Miller, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5863 (1984)
- 25) J. Fried, C. H. Lin, S. H. Ford, *ibid.*, **1969**, 1379
- 26) L. I. Zakharkin, M. Khorlina, *ibid.*, **1962**, 14, 619
- 27) J. H. Babler, K. P. Spina, *ibid.*, **25**, 1659 (1984)
- 28) S. Sasatani, T. Miyazaki, K. Maruoka, H. Yamamoto, *ibid.*, **24**, 4711 (1983)
- 29) M. Yamashita, I. Ojima, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6339 (1983)
- 30) H. C. Brown, J. S. Cha, B. Nazer, Y. M. Yoon, *ibid.*, **106**, 8001 (1984)
- 31) R. Menicagli, C. Malanga, L. Lardicci, *J. Org. Chem.*, **47**, 2288 (1982)
- 32) R. B. Miller, M. I. Al-Hassan, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2055 (1983)
- 33) E. Negishi, S. Baba, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7385 (1975)
- 34) E. Negishi, L. D. Boardman, J. M. Tour, H. Sawada, C. L. Rand, *ibid.*, **105**, 6344 (1983)
- 35) E. C. Ashby, *Chem. Rev.*, **75**, 521 (1975)
- 36) R. Pappo, P. W. Collins, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 2627
- 37) W. R. Roush, M. A. Adam, *ibid.*, **24**, 1377 (1983)
- 38) M. E. Jung, P. A. Blair, J. A. Lowe, *ibid.*, **1976**, 1439
- 39) K. Hattori, Y. Matsumura, T. Miyazaki, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 7368 (1981)
- 40) J. Fujiwara, Y. Fukutani, H. Sano, K. Maruoka, H. Yamamoto, *ibid.*, **105**, 7177 (1983)
- 41) J. K. Whitesell, M. Fischer, P. S. Jardine, *J. Org. Chem.*, **48**, 1556 (1983)
- 42) A. P. Kozikowski, Y. Kitagawa, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2087 (1982)
- 43) K. F. Bernady, J. F. Poletto, M. J. Weiss, *ibid.*, **1975**, 765
- 44) E. Negishi, S. Baba, A. O. King, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 17
- 45) B. M. Trost, S. J. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 4263 (1984)
- 46) L. E. Overman, L. A. Flippin, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 195 (1981)
- 47) K. Maruoka, T. Miyazaki, M. Ando, Y. Matsumura, S. Sakane, K. Hattori, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2831 (1983)
- 48) H. Hayami, M. Sato, S. Kanemoto, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *ibid.*, **105**, 4491 (1983)
- 49) F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *ibid.*, **100**, 3611 (1978)
- 50) S. H. Pine, R. Zahlen, D. A. Evans, R. H. Grubbs, *ibid.*, **102**, 3270 (1980)
- 51) L. Clawson, S. L. Buchwald, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5733 (1984)
- 52) J. V. Duncia, P. T. Lansbury, T. Miller, B. B. Snider, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1930 (1982)
- 53) A. D. Batcho, D. E. Berger, M. R. Uskokovic, B. B. Snider, *ibid.*, **103**, 1293 (1981)
- 54) K. J. Shea, J. W. Gilman, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 657 (1983)
- 55) B. B. Snider, *J. Org. Chem.*, **46**, 3155 (1981)
- 56) B. B. Snider, D. J. Rodini, J. W. Van Strater, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5872 (1980)
- 57) Y. Matsumura, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *ibid.*, **105**, 6312 (1983)

- 58) H. Matsushita, E. Negishi, *ibid.*, **103**, 2882 (1981)
- 59) G. Giacomelli, L. Lardicci, F. Palla, *J. Org. Chem.*, **49**, 310 (1984)
- 60) R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979)
- 61) A. Mori, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4581 (1983)
- 62) J. Fujiwara, Y. Fukutani, M. Hasegawa, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5004 (1984)
- 63) K. Suzuki, E. Katayama, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4997 (1983)
- 64) S. Sakane, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6154 (1983)
- 65) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *ibid.*, **106**, 4261 (1984)

次 号 予 定

巻 頭 言

これからのスペシャリティケミカルズ……………川 口 武 夫

座 談 会

日本の合成化学発展の源流をたずねて (探る) ……………小 田 良 平
津 田 恭 介
野 副 鉄 男
松 井 正 直

総説および総合論文

キノノイド構造を有する拡張環状交差共役系の化学……………高 橋 かず子
β-アシルアクリル酸構造をもつ天然物の合成……………浅 岡 守 夫

有機銅-Lewis 酸複合反応剤。過去そして現在……………山 本 嘉 則

高歪み飽和多環状化合物の反応——最近の話題……………山 口 良 平

自己会合により誘導される不斉識別法とその展開……………原 昭 二
土 橋 保 夫
土 橋 保 夫
木 村 栄 一

大環状ポリアミン (アザクラウン) 化合物の合成と機能について……………木 村 栄 一

新しい試薬

トリフルオロメチル化剤 TNS-Tf 試薬……………梅 本 照 雄

ケミカルス覚え書き

メチルイソブチルケトン……………志 田 清 人

十 字 路

CIDNP }……………山 口 良 平
サイクリックボルタメトリー }

アトロプ異性体……………原 昭 二

クラウン化合物……………木 村 栄 一

REVINDEX, 新しい合成, ほか