総合論文

光学活性ビスオキサゾリニルピリジン(Pybox)ロジウム錯体を用いるケトンの不斉ヒドロシリル化

西山 久雄*・伊藤 健児*

Optically Active Bis(oxazolinyl)pyridine (Pybox) Rhodium Complexes: Asymmetric Hydrosilylation of Ketones

Hisao NISHIYAMA* and Kenji ITOH*

Optically active bis(oxazolinyl)pyridine(Pybox) was developed as a chiral nitrogen ligand for asymmetric hydrosilylation of ketones. Pybox reacted with RhCl_3 in ethanol solution to produce a stable $\text{RhCl}_3(\text{Pybox})$ complex, which exhibited powerful catalytic activity for the hydrosilylation of ketones with diphenylsilane in the presence of silver tetrafluoroborate. Acetophenone was reduced to 1-phenylethanol in 91% yield and in 94% ee (*S*). Other simple ketones were reduced to optically active secondary alcohols in ca. 90% ee on the average. Substituents on the oxazoline rings and on the pyridine ring were also examined to vary the yield and the enantioselectivity due to their steric and electronic effects.

Key words : Bis(oxazolinyl)pyridine; Pybox; Asymmetric; Hydrosilylation; Ketone; Reduction; Rhodium; Diphenylsilane.

1. はじめに：ケトンの不斉ヒドロシリル化

この十年あまり遷移金属触媒を用いる不斉合成は、きわめて功妙にデザインされたホスフィン系および窒素系配位子の登場により大きく進歩し、今日までに知られている著名な触媒反応は収率向上とともに90%光学収率の壁をなんなく越え、より洗練された触媒反応へと進歩を遂げてきた¹⁾。

ケトンとヒドロシラン類で触媒的に不斉還元する反応については、1972年に白金触媒を用いた系が報告されたが²⁾、同年にWilkinson錯体がこの反応に活性であることが報告され、以後の研究はロジウム錯体と光学活性ホスフィン配位子の組み合わせが主流となった³⁾。しかし、不斉水素化反応の進歩に伴って登場した様々な光学活性ホスフィン配位子は、ケトンの不斉ヒドロシリル化にはあまり有効ではなかった。アセトフェノンが標準的な基質としてよく選ばれるが、80年代前半までに得ら

れた成果としては、生成物の1-フェネチルアルコールは(+)-Diopと $\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}_2$ を触媒として58%³⁾、Gluconiteと $\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}_2$ を触媒として65%の光学収率であった⁴⁾。ただし、 α および γ -ケトエステルに関してはDiopと $\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}_2$ を用いて85%の良好な光学収率が報告されている³⁾(図1)。

一方、Brunnerらによってイミノピリジン誘導体が不斉配位子として精力的に探索され、1982年アセトフェノンを72%光学収率で還元できるiminopyridineを見いだし⁵⁾、さらに翌年同じくL-システインエステルから合成できる窒素系配位子Pythiaを大過剰に用いたRh触媒系で97.6%を報告した⁶⁾。窒素系の二座配位子でこのように高い光学収率が得られたのは驚異的であった。イミンやピリジンのみの窒素系の中性配位子は配位力が弱く反応中に金属原子から解離しやすいので過剰の添加をしないと光学収率が下がる傾向が指摘された。もちろん例外もある。また、用いるシランについてはピリジン系配位子では用いるシランは Ph_2SiH_2 が1-NpPhSiH₂より優れており、ホスフィン触媒では後者の方がベストの結果を与えることも特徴である。一般に窒素系の光学活性配位子の有利な点として、不斉源となるアミノ酸やアル

* 豊橋技術科学大学物質工学系 ()

* School of Materials Science, Toyohashi University of Technology ()

Fig. 1

Table 1

Rh complex	ligand	silane	yield(%)	% ee (abs config)
Rh(COD)Cl ₂	(R,R)-(-)-Diop	1-NpPhSiH ₂	100	58 (S)
Rh(C ₂ H ₄) ₂ Cl ₂	Glucophinite	1-NpPhSiH ₂	65	65 (?)
Rh(COD)Cl ₂	Iminopyridine	Ph ₂ SiH ₂	99	79 (S)
Rh(COD)Cl ₂	Pythia	Ph ₂ SiH ₂	99	97.6 (R)

カロイドなど光学活性アミン誘導体の原料に事欠かないことがある。

本論文では、新しい不斉ヒドロシリル化の配位子として考案したビス(オキサゾリニル)ピリジン(Pyboxと略す)とそのロジウム錯体触媒について、我々の研究をまとめてみた⁷⁻¹⁴⁾。

2. 光学活性ビス(オキサゾリニル)ピリジン(Pybox)と RhCl₃(Pybox)錯体

筆者らは、「なぜ光学活性二座ホスフィン系のロジウム触媒では90% ee以上がでないか、本当にそうなのか、別の最適な条件があるのでは」という疑問から出発した。市販の光学活性ホスフィンとロジウム錯体で検討してみたが文献を越える顕著な成果は得られなかった。「不斉誘導はシランが付加した活性錯体へのプロキラルケトンのアプローチの方向によって決まる。ケトンは二座のホスフィン不斉配位子の立体的影響を受けにくい全く反対

方向(正面?)から接近してくるのではないか。配位子は三座もしくは二座でも挟み角の広いものが必要なのではないか」。そのようなホスフィン配位子を合成するのは大変である。「前面に大きく張り出した置換基をもつ窒素系配位子でもってケトンのプロキラル面を選択できないか」と考え、窒素系配位子2,6-ビス(オキサゾリニル)ピリジンを創案した。アミノ酸をLAHで還元して合成できる高純度の光学活性アミノアルコールを利用できることと、C₂対称性が付与できることも魅力的であった。

Pybox-*ip*-(S,S)(1a)は、ピリジン-2,6-ジカルボン酸と(S)-バリノールを原料にして4段階で合成できる(全収率約60%)。前駆体のビスアミドクロリドでいったん単離してクロマト精製を行ったのち、アルカリ条件で環化して目的物を得る。Pybox 1aは酢酸エチル-ヘキサンで再結晶により精製でき白色針状結晶として高純度で得ることができる^{7,8)}(図2)。

Fig. 2

Pybox 1aと三塩化ロジウムのエタノール溶液を80°Cで3時間加熱し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより RhCl₃(Pybox)錯体 2a を70%で橙色固体として得ることができた。X線結晶解析により N(2)-Ru-N(3)の角度は158.7度と開いており歪んだ八面体構造をしているが、きわめて安定な錯体である。3つの Rh-N 結合の距離はいずれも約2 Å程度であり、しっかり結合していることがわかる(図3)。

3. アセトフェノンのヒドロシリル化反応

まず最初に in situ 触媒系による反応を試みた。Rh(COD)Cl₂(0.5 mol%)と Pybox 1a(3.0 mmol)を基質の

Fig. 3

アセトフェノン(8 mmol)で均一になるまで混合したのうち、 Ph_2SiH_2 を加え0°Cで1日攪拌し反応させた。加水処理したのちクーゲルロール蒸留にて88%収率、76%光学収率で(*S*)-1-フェネチルアルコールを得た(表2, run 1)。1-NpPhSiH₂を用いると光学収率は62%と低下した⁸⁾(図4)。

$\text{RhCl}_3(\text{Pybox})$ 錯体 **2a**を単独で用いたが、そのままでは安定で触媒作用を示さなかった。ところが、銀塩によ

Fig. 4

Table 2

run	Rh complex	extra addn of 1a (eq/Rh)	additive (eq/Rh)	yield (%)	% ee (abs config)
1	$\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}/_2$	(3)	-	88	76 (<i>S</i>)
2	Rh-Pybox 2a	-	-	no react	-
3	Rh-Pybox 2a	-	AgBF_4 (2)	86	83 (<i>S</i>)
4	Rh-Pybox 2a	(4)	AgBF_4 (2)	91	94 (<i>S</i>)

* Rh-cat. (1 mol%), Acetophenone (8 mmol), Ph_2SiH_2 (1.6 eq), THF (1-2 ml); time, 1 day for run1, 6 h for run 3, 2 h for run 4.

る前処理によりカチオン性錯体にしたところ触媒活性を発現した。 AgBF_4 処理(2当量で十分)で(*S*)-1-フェネチルアルコールを86%収率、83%光学収率で得た(run 3)。反応も0°Cで6時間で終了した。これは、三価のロジウム錯体を触媒として用いた初めての例であり、光学収率も非常に高く興味深い。機構としては、三価錯体 **2a**が初めシランにより一価に還元され触媒サイクルに入りシランの酸化的付加ならびにケトンの挿入を経てシラノールを生成するものと考えられる。さらに4当量のPyboxを追加すると91%収率で94%と光学収率が上昇した(run 4)。 AgOTf や AgPF_6 なども有効であり、銀塩は反応系に共存していても影響はない。その他のシラン類も検討したが Ph_2SiH_2 に優るものはなかった。溶媒は少量のTHFを用いたが、ケトンが液体であれば無しでもよい。ホスフィン系触媒での不斉ヒドロシリル化は、THFよりもベンゼンやトルエンが好んで用いられる。反応温度は、反応が進行しはじめるぎりぎり低い温度に保っていた方が好結果を与えてくれる。

4. オキサゾリン基上の置換基の影響

Pyboxのオキサゾリン環の4位にイソプロピル基以外の置換基を導入してその立体的因子がどのように触媒の

Fig. 5

Table 3 Hydrosilylation of acetophenone with **2a-2f**.^a

	temp, °C/time, h	product	
		yield (%)	% ee (abs config)
2a	0/ 2	91	94 (<i>S</i>)
2b	-5/10	91	91 (<i>S</i>)
2c	0/18	92	83 (<i>S</i>) ^b
2d	10/ 2	88	54 (<i>R</i>)
2e	20/18	82	19 (<i>R</i>)
2f	20/20	66	-

^a **2** (1 mol%), **1** (4 mol%), AgBF_4 (2 mol%), Ph_2SiH_2 (1.6 eq), THF. ^b AgOTf (2 mol%).

反応性, 収率, 光学収率などへ影響するかアセトフェノンで検討した⁸⁾(表3)。相当する光学活性アミノアルコールから合成した Pybox およびそれらの錯体を用いた。*sec*-Bu 錯体 **2b** は *iso*-Pr 錯体 **2a** とほぼ同じ結果を与えたが, *tert*-Bu 錯体 **2c** は, かさ高いためか反応時間もすこし長く光学収率も 83% に低下した。Et 錯体 **2d** は低下したが 54% でとまった。Ph 錯体 **2e** および dm 錯体 **2f** は 20°C にてやっと反応が進行した。結局イソプロピル基が最適であることがわかった(図5)。

5. 種々のケトン類のヒドロシリル化

Pybox-Rh 錯体とジフェニルシランを用いた標準的条件下で, アリールメチルケトン類では平均 90% を超える高い光学収率が得られた。とくにテトラロンでは 99% と高く, さらに単純な 2-オクタノンでも 63%, 直接スルカトールを与える 6-メチル-5-ヘプテン-2-オンの還元では 70% であった。さらに γ -ケトエステルのレプリン酸エチルが 95% の光学収率で還元されたのは特筆できる⁸⁾(図6)。

Fig. 6 Hydrosilylation of other ketones; yield (%) [%ee, abs config (all S)] of product alcohol under standard condition with **2a**.

α,β -不飽和ケトンの還元では, 尾島らがホスフィン系で報告している 1,2-還元¹⁵⁾が選択的に起こり収率良くアルコール生成物を与えることがわかったが, ベンザルアセトンや β -イオノン は 22%, 44% と低い光学収率であった⁸⁾。

また, シクロヘキサノン誘導体の還元について, まず 4-*tert*-Bu シクロヘキサノンで検討した。その結果, 安定なトランスアルコールを主生成物(67:33)として与えることがわかった¹²⁾。Pybox-Rh 触媒は高光学収率を与えるため, 単純にキラル活性点のまわりが非常に込み合っていると考えられるので, 速度論的支配からシス選択的になることを予測したが, それに反して熱力学的支配の生成物を多く与えた。不均一系固体触媒での水素添加で報告されているシス選択性(H_2 , Rh-carbon, *trans*:*cis*=6:94)¹⁶⁾とは大きく異なる。均一系のウイルキンソン錯体 $RhCl(Ph_3P)_3$ ではシランによって大きく生成比が変わることが報告されている [*trans*:*cis*=43:57 (Ph_2SiH_2), 67:33 (Et_3SiH), 81:19 (Ph_3SiH)]¹⁷⁾。反応の遷移状態についてのヒントになるだろう(図7)。

Fig. 7

さらに, 2-置換(Me, Ph)シクロヘキサノン誘導体では, やはり Pybox-Rh 触媒の re-面選択性は高くトランス体およびシス体の生成物いずれもほぼ 1:1 で生成し, おおの(1*S*)体で 90% を超える光学収率を与えた¹²⁾。このように Pybox-Rh 触媒は, ケトンのプロキラル面の選択にはきわめて厳しく, それから少し離れた立体にはか

なり寛容であるといえる。

6. 4-X-Pybox 触媒による遠隔置換基の電子的効果

市販のケリダム酸を原料にして Pybox のビリジン骨格の 4 位に置換基を導入し、その反応点から遠い置換基の電子的効果が収率や光学収率に及ぼす効果を検討した。合成経路は下に示したとおりである¹⁰⁾(図 8)。

Fig. 8

アセトフェノンの還元について検討した(表 4)。まず錯体単独と比較すると、電子求引性基を有するもの **2a-Cl** が、0 °C 以下の温度で反応が順調に進むことがわかった(run 1~4)。電子供与性基の **2a-OMe** と **2a-Me₂N** 錯体は、反応開始温度が 10~20 °C 上昇した。また光学収率が少し向上している。同じ温度の 20 °C で比較すると、やはり求引性基のものが反応速度が速いことが確認されたが、光学収率が 20 °C では急激に低下した(run 5~8)。配位子を追加する標準的条件では、反応の進行する温度に顕著な違いを示したが選択性はほとんど同じであった。光学収率もすべて 90 % を超えた(run 9~12)。

このようにビリジンの 4 位置換基は、反応速度に大きく変化をもたらした。ハメットの σ 値とのはっきりとした相関がみられる。反応温度と時間の差のためか、光

Table 4 Hydrosilylation of acetophenone with Rh(4-X-Pybox) catalysts **2a-X** and Ph₂SiH₂*.

run	cat (mol%)	addn of Pybox 1a (mol%)	temp (°C)/ time (h)	yield (%)	% ee
1	2a-Cl (1.0)	0	-5/ 3	94	83
2	2a-H (1.0)	0	0/ 6	86	83
3	2a-MeO (1.0)	0	10/ 3	89	89
4	2a-Me₂N (1.0)	0	20/ 6	78	92
5	2a-Cl (0.5)	0	20/ 1	77	2
6	2a-H (0.5)	0	20/ 1	64	43
7	2a-MeO (0.5)	0	20/ 1	42	58
8	2a-Me₂N (0.5)	0	20/ 1	22	59
9	2a-Cl (1.0)	4	-5/ 3	90	94
10	2a-H (1.0)	4	0/ 2	91	94
11	2a-MeO (1.0)	4	10/18	86	93
12	2a-Me₂N (1.0)	4	20/16	83	90

* Rh(4-X-Pybox) (1.0 mmol), AgBF₄ (2 mol%), Ph₂SiH₂ (1.6 eq), in THF.

学収率にも変化を及ぼした。電子求引性基の 20 °C での光学収率の低下は、触媒サイクル中の活性種の不安定化による不斉触媒の分解に伴うものではないかと考えている。

このような触媒活性と不斉誘導に影響を及ぼす遠隔電子効果は、Jacobsen らの不斉エポキシ化でも“electronic tuning”と称して詳しく報告されている¹⁸⁾。窒素系配位子の誘導体合成の容易さは、種々置換基導入による触媒の活性化および選択性の向上にむけての多くの知見を与えてくれる。

7. Pybox(*S,S*)体と(*R,R*)体の混合実験

Pybox-Rh 触媒では、Pybox を 2~4 当量程度過剰に加えると光学収率を 10 % 程度上げるために有効である。もともと Pybox-Rh 触媒単独でも 83 % と高い光学収率を与えるのであるが、Pybox 4 当量の追加で 94 % まで向上できる。窒素系配位子の配位の弱さから反応中に解離し、不斉のない金属ロジウムが遊離し触媒作用をするためではないかと考えられる。反応温度が高かったり、反応時間が長くなる系では光学収率の低下の傾向がみられる。過剰に加える Pybox は、配位子交換により活性錯体触媒の分解を抑制するか、再生の役割をしているのではないだろうか。

そこで Pybox-*ip*-(*R,R*)**1a'** を錯体触媒 **2a** (1 mol %) に対して追加し Pybox の光学純度を下げてみたところ、生成物フェネチルアルコールの光学純度も同時に下がっていった。反応中での配位子交換が見いだされた訳である⁸⁾。run 3 で **1a**+**1a'** (1.5 : 2.5, 20 % ee) で逆の光学純

度のものを加えても生成物は28% eeで依然 *S* 体となるから、交換速度は反応の速度より少し遅いといえる。錯体と追加配位子の光学純度を同じにすると、その純度に比例した純度の生成物を与えた(run 4)。このように配位子交換の存在と、触媒系の光学純度と生成物の光学純度の直線性が見いだされた(表5)。このことを Pybox の1つ配位したものが触媒活性種であることを示唆してい

Table 5 Hydrosilylation of acetophenone with Rh-Pybox **2a**+**2a'**, Pybox-*ip* **1a**+**1a'**, and $\text{Ph}_2\text{SiH}_2^*$.

run	Rh-Pybox cat (mol%)	addn of Pybox (mol%)	yield (%)	% ee (abs config)
1	2a (1.0)	1a+1a' (3.0+1.0)	88	62 (<i>S</i>)
2	2a (1.0)	1a+1a' (2.0+2.0)	91	39 (<i>S</i>)
3	2a (1.0)	1a+1a' (1.5+2.5)	92	28 (<i>S</i>)
4	2a+2a' (0.7+0.3)	1a+1a' (2.8+1.2)	87	34 (<i>S</i>)

* AgBF_4 (2 mol%) in THF. 0 °C, 1-2 h. **2a'** = RhCl_3 (**1a'**).

るのではないだろうか。

8. ピリジン、オキサゾリン系不斉配位子の総括

この不斉ヒドロシリル化で、二座および三座のピリジン系の配位子(触媒系)の立体化学と生成物の2-フェニルアルコールの絶対配置の関係を調べてみると興味深いことがわかる。Pythia⁶⁾とPymox^{7,19)}の絶対配置は異なるものが、生成物は両方とも *R* 体を与える(表6)。Pymox は6位にメチル基を導入すると生成物の絶対配置は逆転する¹⁹⁾。このように二座配位子は統一的に遷移状態の仮説を表しにくい。Pymox と逆の立体の Pybox が同じ絶対配置のアルコールを与える。6位の立体的かさ高さは、重要となる。このことは三座めのピリジン環をもつフェナントロリン誘導体4が *S* 体を与えることとも一致する²¹⁾。

さらに、我々の合成した四座配位子である Bipymox-*ip*-(*S,S*) **3**が、アセトフェノンから *S* 体アルコールを高い光学収率90%で与えたのは理解できるところとなる¹³⁾。このことは逆に Pymox 触媒での活性錯体は、Bipymox のように Pymox 配位子が二分子配位しているような形のものではないと想像される。Et-Pymox を用いた実験からも、活性種が一分子の Pymox を有してい

Table 6 Relation of chirality between pyridine ligands and product 1-phenylethanol [% ee]^{ref.}

<p><i>R</i>-1-phenylethanol</p>	<p><i>S</i>-1-phenylethanol</p>
<p>Pythia [97.6]⁶⁾</p>	<p>iminopyridine [79]⁵⁾</p>
<p>Pymox-<i>ip</i>-(<i>S</i>) [62]^{7,19)}</p>	<p>Bipymox-<i>ip</i>-(<i>S,S</i>) 3 [90]¹³⁾</p>
<p>6-Me-Pymox-<i>et</i>-(<i>R</i>) [48]²⁰⁾</p>	<p>Pybox-<i>ip</i>-(<i>S,S</i>) 1a [94]^{7,8)}</p>
<p>bisoxazoline-(<i>S,S</i>) 5 [84]²²⁾</p>	<p>Pymox-<i>et</i>-(<i>R</i>) [40]²⁰⁾</p>
	<p>phenanthroline deriv.-(<i>S</i>) 4 [20]²¹⁾</p>

ることが指摘されている²⁰⁾。

また, bisoxazoline 5 が, 84% で *R* 体を与えたことも Pymox と類似して興味深い²²⁾。

9. Pybox-Rh 三価錯体の生成

Pybox-Rh 系での錯体の素反応を調べれば触媒サイクル解明の重要なヒントとなるので 2, 3 の例を示す。Pybox-Rh 一価錯体は, 反応性が高く溶媒である塩化メチレンやクロロホルムと室温で速やかに反応し安定な三価錯体 6 と 7 を生成することがわかった⁹⁾。またトリクロロ錯体 2f をトリメチルアルミニウムで処理して合成できるジメチル錯体 8 は安定な三価錯体であり, 140°C で還元的脱離反応からエチレンと一価錯体を経由してクロロメチル錯体 6 を生成することが見いだされた¹¹⁾(図 9)。

Fig. 9

10. 遷移状態の考察

ケトンのヒドロシリル化についての機構はいくつか提唱されたが, 真の解明まではいたっていない。しかし尾島らの研究によれば, シランが付加したヒドロシリル-ロジウム錯体へケトンが配位し Rh-Si 結合に先に挿入してから, 還元的脱離で生成物を与えるらしい²³⁾。一般的な水添反応のように Rh-H 結合にはケトン挿入しないと考えられている。

Pybox-Rh 系について, 4-*tert*-Bu シクロヘキサノンでは熱力学的支配の生成物を与えることと, 触媒中心の不斉環境からケトンの *re* 面が攻撃して *S* 体の生成物を与えることを考慮して, 仮説的な経路を下記に示した(図

Fig. 10

10)。

活性な三価ヒドリド錯体(I)は, 出発錯体 2a が Ag 塩処理とシランによる一価への還元, さらにシランの酸化付加によって生成すると考える。(I)から(II)への過程は, ケトンのロジウムへの配位から Rh-Si 結合への移動挿入の過程でよく描かれるが, ケトンの金属への配位過程は必ずしも必要ではないのではなかろうか。シリル基のカチオン中心がルイス酸としてカルボニル基を活性化するように結合し, Rh-C 結合が生成すると考えればよいのではないか。この過程がイオニックであるか, ラジカル的であるかはわからないが, 尾島らの研究では, 中間体からラジカル捕獲剤でシリルエーテル部分を単離している²³⁾。

11. Pybox-Rh 触媒: その他の反応

ケトンの不斉ヒドロシリル化では, プロキラルシランを用いれば光学活性シランの触媒的合成法になることがよく知られている。1-NpPhSiH₂ とジエチルケトンの Rh-Diop を触媒とした反応では 1-NpPhMeSiH が 46% ee で得られている²⁴⁾。また(-)-メントンを用いると 82% までシランの光学収率をあげることができる²⁵⁾。残念ながら Pybox-Rh 触媒では, 標準的な条件で 20% 程度の光学収率しか得られなかった²⁶⁾(図 11)。永島らによって, ジシラン 8 を用いるとシリルエノールエーテル 10 が選択的に得られたことも見いだされた¹⁴⁾。*tert*-Bu シクロヘキサノンでは不斉誘起も観察された。

12. 最近の不斉ヒドロシリル化と配位子

最近, ケトンの不斉ヒドロシリル化に対して新しい配位子を用いる触媒系がいくつか報告されたので紹介する。二座で挟角の広いホスフィン配位子 Trap 11 が, 単純ケトンの不斉還元で 92% 光学収率を達成した²⁷⁾。

Rh cat.: Rh-Pybox 2a (1 mol%),
Pybox 1a (5 mol%), AgBF_4 (1.5 mol%)
THF, rt, 64 h

Fig. 11

Trap 11 での結果は、ホスフィン系では最高である。 PdBr_2 への配位で Trap は約 164 度であり、Pybox の両オキサゾリン挟角 158 度と合い通ずるものがある。またジセレン架橋フェロセニルアミン 12 で 88% が報告された²⁸⁾。Taddol 誘導体 13 の触媒が、2-NpCOMe を 87% で還元した²⁹⁾。Duphos 14 を用いた分子内ヒドロシリル化でも 92% が報告された³⁰⁾(図 12)。

Fig. 12

13. おわりに

この数年来、数多くのオキサゾリン系の配位子が開発されてきた。これらは高純度で大量合成しやすい。その中でも金属と共有結合を持たないものは反応中解離しやすくホスフィン系配位子やサレン型配位子のように安定な配位子とは言いがたいが、その不斉配位子としての有効性は十分に示されたといえる。金属に対して当量でも十分なものも多い^{31,32)}。とくに Pfaltz ら³³⁾、Evans らのビスオキサゾリン配位の不斉触媒は素晴らしい³⁴⁾、Brookhart らの不斉重合も興味深い³⁵⁾。複素環系の有機化合物の合成は大方完成された分野で有機合成化学者の得意とするところであろうから、合成化学者の創意と工夫によって様々な金属錯体分野などへの展開が期待できるのではないだろうか。

最後に、ここに述べた研究を遂行するうえで協力していただいた学生諸君に感謝するとともに、機器分析および御助言いただいた先生方、諸岡良彦教授(東工大)、鈴木寛治教授(東工大)、穂田宗隆博士(東工大)、Henri Brunner 教授(Regensburg 大)、竹市力助教授(豊橋技科大)に感謝いたします。

また西山は、特別研究経費(豊橋技術科学大学)、石田財団、松籟科学振興財団、徳山科学振興財団(海外発表)、三井東圧化学(株)からの研究援助に対しましてこの場をかりて深く感謝の意を表する次第です。Pybox を思いつき研究を始めたのが 1986 年で、89 年に速報を発表した。90 年代に入りシュウ酸やマロン酸由来のビスオキサゾリン(二座配位子で Pybox のピリジン部のないもの)が次々と登場し、様々な不斉触媒の配位子として用いられ、流行の兆しの中のものに楽しんで研究する間もなく Pybox をいろいろな金属で試すことになった。その後の展開は、後日まとめ報告する³⁶⁾。

(平成 6 年 12 月 21 日受理)

文 献

- 1) 不斉触媒反応全般について：(a) R. Noyori, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, Inc., New York (1994); (b) Ed., I. Ojima, "Catalytic Asymmetric Synthesis", VCH Publishers, Inc., Weinheim (1993); (c) 季刊化学総説 No.19「金属反応剤を用いる不斉化学合成」日本化学会編、学会出版センター(1993); ケトンの不斉ヒドロシリル化について：(d) I. Ojima, K. Hirai, "Asymmetric Synthesis": Ed., J.D. Morrison, Academic Press, Orlando, FL, (1985), vol.5, p.103; (e) H. Brunner, H. Nishiyama, K. Itoh., p.303 in b)

- 2) K. Yamamoto, Y. Uramoto, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.*, **31**, C9 (1971)
- 3) (a) I. Ojima, M. Nihonyanagi, Y. Nagai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 938; (b) I. Ojima, T. Kogure, M. Nihonyanagi, Y. Nagai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 3506 (1972)
- 4) T. Johnson, K. Klein, S. Thomen, *J. Mol. Catal.*, **12**, 37 (1981)
- 5) (a) H. Brunner, G. Riepl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **21**, 377 (1982); (b) H. Brunner, B. Reiter, G. Riepl, *Chem. Ber.*, **117**, 1339 (1984)
- 6) (a) H. Brunner, G. Riepl, H. Weitzer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **22**, 331 (1983); (b) H. Brunner, R. Becker, G. Riepl, *Organometallics*, **3**, 1354 (1984); (c) H. Brunner, A. Kürzinger, *J. Organomet. Chem.*, **346**, 413 (1988)
- 7) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horiata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics*, **8**, 846 (1989)
- 8) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, *Organometallics*, **10**, 500 (1991)
- 9) H. Nishiyama, M. Horiata, T. Hirai, S. Wakamatsu, K. Itoh, *Organometallics*, **10**, 2706 (1991)
- 10) H. Nishiyama, S. Yamaguchi, M. Kondo, K. Itoh, *J. Org. Chem.*, **57**, 4306 (1992)
- 11) H. Nishiyama, T. Hirai, K. Itoh, *J. Organomet. Chem.*, **431**, 227 (1992)
- 12) H. Nishiyama, S.-B. Park, K. Itoh, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1029 (1992)
- 13) H. Nishiyama, S. Yamaguchi, S.-B. Park, K. Itoh, *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 143 (1993)
- 14) H. Nagashima, T. Ueda, H. Nishiyama, K. Itoh, *Chem. Lett.*, 1993, 347
- 15) (a) I. Ojima, T. Kogure, *Organometallics*, **1**, 1390 (1982); (b) I. Ojima, T. Kogure, Y. Nagai, *Chem. Lett.*, 1975, 985; (c) I. Ojima, T. Kogure, *J. Organomet. Chem.*, **234**, 239 (1982); (d) T. Hayashi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, 1975, 3
- 16) S. Mitsui, H. Saito, Y. Yamashita, M. Kaminaga, Y. Senda, *Tetrahedron*, **29**, 1521 (1973)
- 17) (a) Ishiyama, Y. Senda, I. Shinoda, S. Imaizumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2353 (1979); (b) M.F. Semmelhack, R.N. Misra, *J. Org. Chem.*, **47**, 2469 (1982); (c) H. Nagashima, K. Tatebe, K. Itoh, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1989, 1807
- 18) E.N. Jacobsen, W. Zhang, M.L. Güler, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 6703 (1991)
- 19) H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.*, **122**, 499 (1989)
- 20) (a) H. Brunner, P. Brandl, *J. Organomet. Chem.*, **390**, C81 (1990); (b) *idem*, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 919 (1991)
- 21) S. Gladiali, L. Pinna, G. Delogu, E. Graf, H. Brunner, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1**, 937 (1990)
- 22) G. Helmchen, A. Krotz, K.-T. Ganz, D. Hansen, *Synlett*, 1991, 257
- 23) (a) I. Ojima, T. Kogure, M. Kumagai, *J. Org. Chem.*, **42**, 1671 (1977); (b) I. Ojima, T. Tanaka, T. Kogure, *Chem. Lett.*, 1981, 823
- 24) H.B. Kagan, J.F. Peyronel, T. Yamagishi, *Adv. Chem. Ser.*, **173**, 50 (1979)
- 25) R.J.P. Corriu, J.J.E. Moreau, *J. Organomet. Chem.*, **64**, C51 (1974)
- 26) H. Nishiyama, Y. Tenya, K. Itoh, unpublished result.
- 27) M. Sawamura, R. Kuwano, Y. Itoh, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 111 (1994)
- 28) Y. Nishibayashi, J.D. Singh, K. Segawa, S. Fukuzawa, S. Uemura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 1375
- 29) J. Sakaki, W.B. Schweizer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, **76**, 2654 (1993)
- 30) M.J. Burk, J.E. Feaster, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 2099 (1992)
- 31) C. Bolm, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **30**, 542 (1991)
- 32) A. Togni, L.M. Venanzi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 497 (1994)
- 33) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.*, **26**, 339 (1993)
- 34) (a) D.A. Evans, K.A. Woerpel, M.M. Hinman, M.M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 726 (1991); (b) D.A. Evans, M.M. Faul, M.T. Bilodeau, B.A. Anderson, D.M. Barnes, *ibid.*, **115**, 5328 (1993); (c) R.E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6005 (1990)
- 35) M. Brookhart, M.I. Wagnr, G.G.A. Balavoine, H.A. Haddou, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 3641 (1994)
- 36) (a) H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 2223 (1994); (b) H. Nishiyama, S.-B. Park, Y. Itoh, K. Itoh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 1315; (c) H. Nishiyama, S.-B. Park, M. Haga, K. Aoki, K. Itoh, *Chem. Lett.*, 1994, 1111