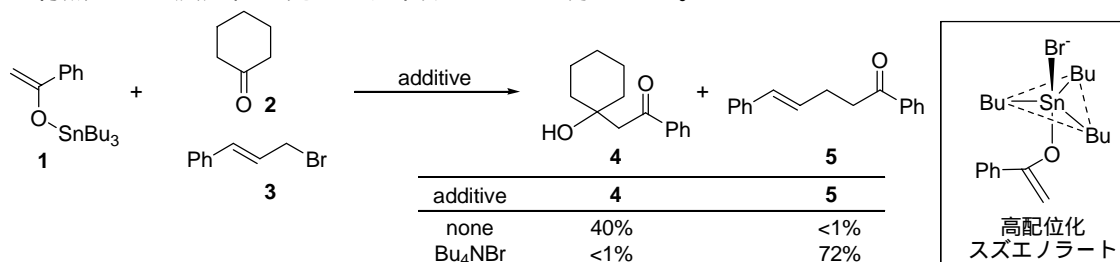


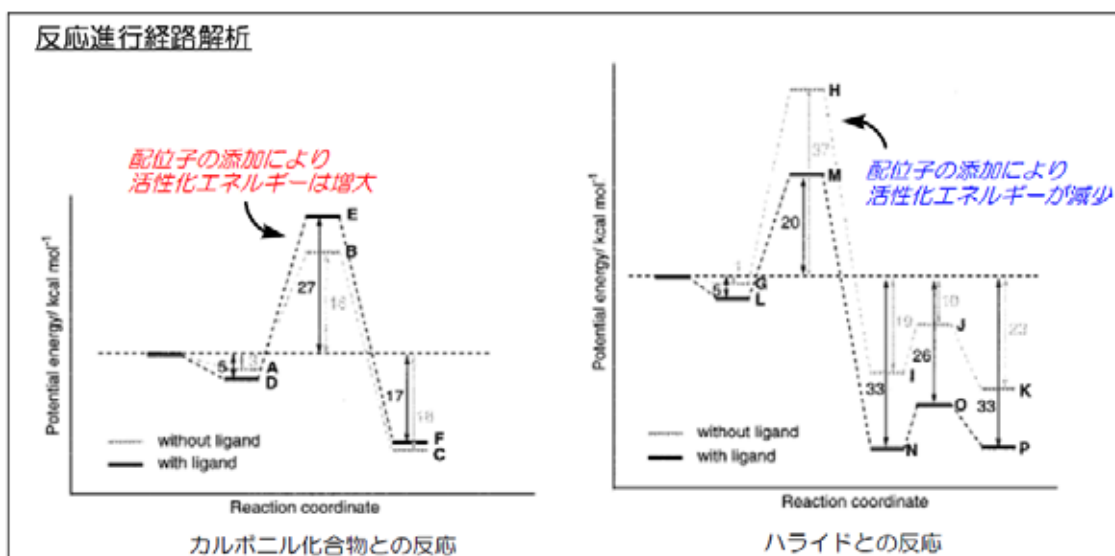
## 1. 高配位化手法によるスズエノラートの反応性制御と計算化学による機構解明<sup>[1]</sup>

有機金属化合物は配位子または溶媒による配位を受け、高配位化種を形成する 경우가多い。このとき、高配位化された種は元の状態から性質が大きく変化し、新しい反応性や選択性が発現することが期待できる。我々は、スズ(IV)エノラートに適切な配位子を加え、高配位化させることでその反応性が大きく変化することを見出した。

スズエノラート **1** を求核種として用い、求電子種としてカルボニル化合物 **2**、シンナミルブロミド **3** を共存させ反応を行ったところ、配位子として添加するアンモニウムブロミドの有無により反応性が完全に逆転することが分かった。

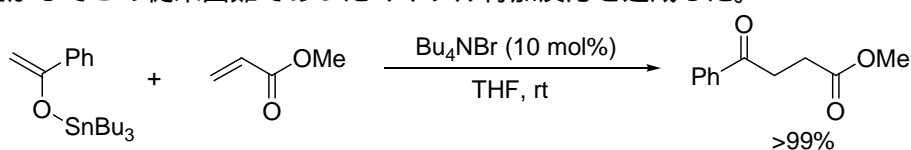


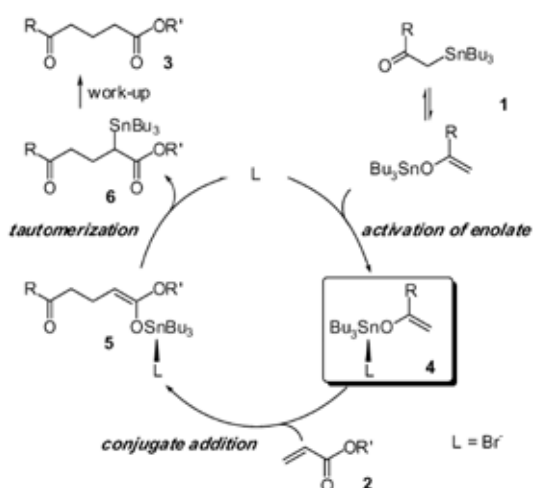
理論計算により反応活性種、遷移状態構造、反応進行経路を導きだした結果、配位子の添加は、ハライドへの反応の活性化エネルギーを下げるのに対し、カルボニル化合物への付加は逆に活性化エネルギーを増加させていることが分かった。これは、スズ種が高配位化しルイス酸性が低下することで環状遷移状態を経由しなくなるためである。



## 2. 高配位化スズエノラートのマイケル付加への利用<sup>[2]</sup>

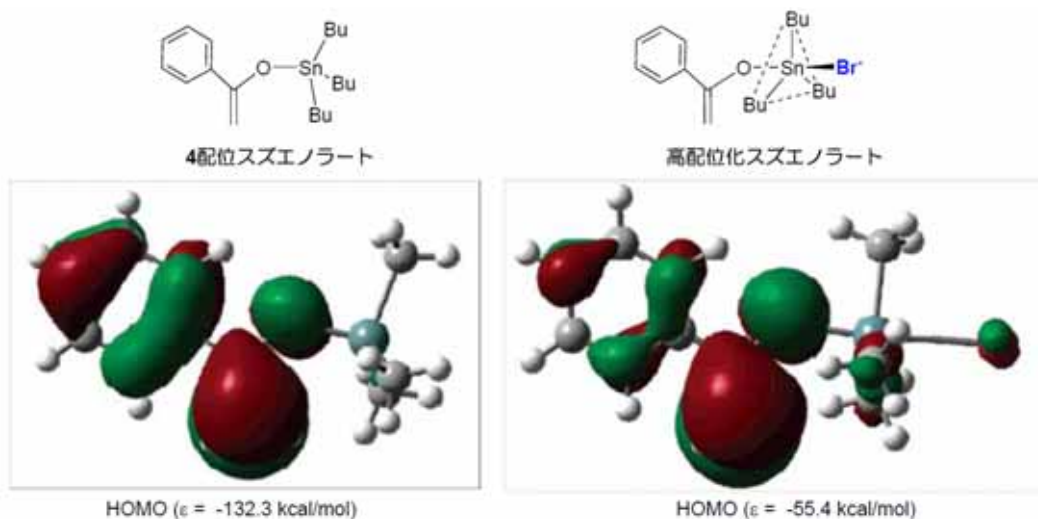
金属エノラートの不飽和カルボニル化合物に対するマイケル付加は、 $\alpha$ -ジカルボニル化合物を与える重要な反応である。しかし、不飽和エステルに対するマイケル付加反応に関しては、ケトンエノラートを用いる例は殆ど無く、一般的に困難である。これは熱力学的な安定性に基く要因が考えられる。我々はスズエノラートがケト-エノール互変異性する特長を生かしてこの従来困難であったマイケル付加反応を達成した。





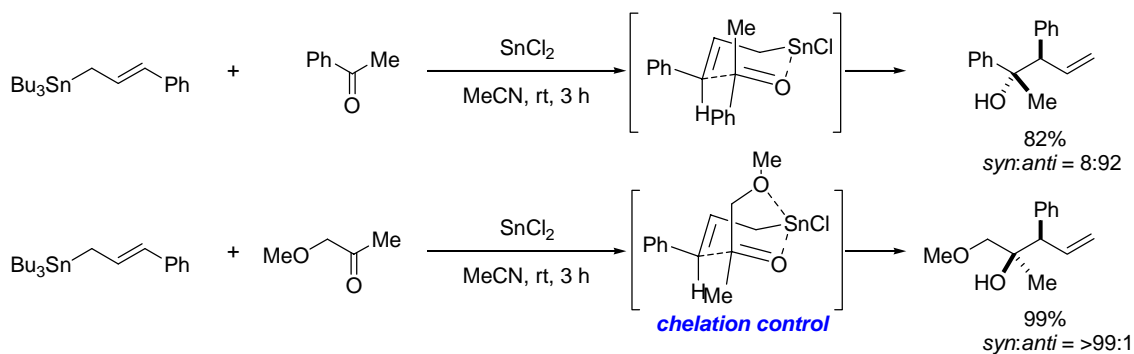
左図は予想される触媒サイクルである。この反応の成功の鍵は、1) 配位子(Br<sup>-</sup>イオン)のスズエノラートへの配位による活性化(4の生成)と、2)生成物してくるエステルエノラート(5)が互変異性によって安定なケト型(6)へ変化し、配位子が乖離することにある。

理論計算により4配位型スズエノラートと高配位化スズエノラートのHOMOを求めたところ、高配位化させることで、エノラートのHOMOは上昇し、その反応性が大きく増大していることが証明された(下図)。



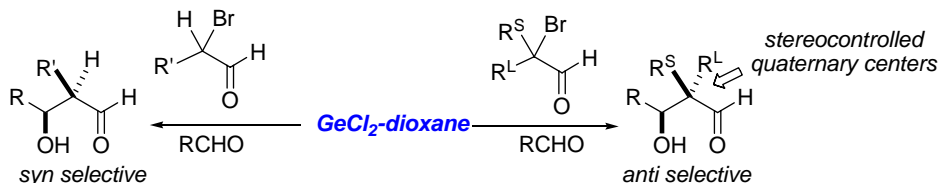
### 3. 活性二価アリルスズによるケトンへの立体選択的アリル化<sup>[3]</sup>

立体選択的炭素炭素結合形成反応は、ファインケミカルの合成などにおいて、最も重要な分子変換反応のひとつである。特にカルボニル化合物へのアリル化反応は、立体制御されたアルコール類を合成する上で有用な手法である。しかしながら、多くの場合求電子種にはアルデヒドを用い、ケトンへの立体選択的アリル化は困難とされてきた。これは、アルデヒドからケトンになることでの反応性の低下と、カルボニル基上の置換基の差が小さくなり面認識が困難となることによる。我々は、アリルスズ種に二塩化スズを加え、系中で活性な二価アリルスズを発生させる手法を用い、高次立体制御されたケトンへのアリル化反応を達成した。

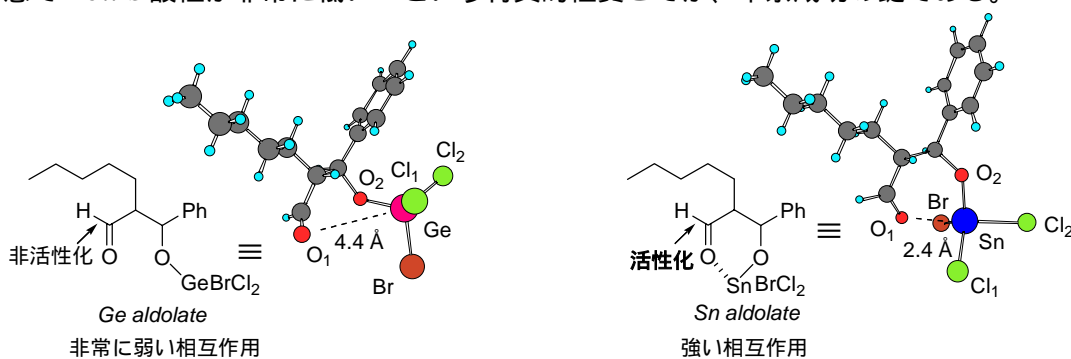


#### 4. 低原子価ゲルマニウムを用いたアルデヒド間での還元的クロスアルドール<sup>[4]</sup>

立体選択的なクロスアルドール反応は、非常に有用な炭素-炭素結合形成反応であり、これまでに数多くの報告がなされている。しかしながら、アルデヒド間での反応は、制御が困難となるため、報告例は非常に少ない。我々は、プロモアルデヒドとアルデヒド間での還元的クロスアルドール反応に対し、二価ゲルマニウムが特異的に有効であることを見出した。また、用いるプロモアルデヒドが二級の場合、シン選択的なアルドール生成物を与えるのに対し、三級の  $\alpha$ -プロモアルデヒドを用いて反応を行うと、四級炭素を有するアルドール体をアンチ選択的に与えることを見出した（下式、右）。



ab initio 計算による解析から、生成物であるゲルマニウムアルドレート（下図、左）は同族のスズ（下図、右）と比較して、金属部位とカルボニル基との相互作用が極めて小さいことがわかった。このため、生成物中のホルミル基は活性化を受けず、副反応を起こさないと考えられる。ゲルマニウムの持つ、“二価状態で優れた還元力を有する一方、四価状態で Lewis 酸性が非常に低い”という特異的性質こそが、本系成功の鍵である。



理論計算からゲルマニウムの弱酸性を解明

#### [参考文献]

- [1] (a) Yasuda, M.; Tsuji, S.; Shigeyoshi, Y.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7440. (b) Yasuda, M.; Chiba, K.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7549. [2] Yasuda, M.; Chiba, K.; Ohigashi, N.; Katoh, Y.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7549. [3] Yasuda, M.; Hirata, K.; Nishino, M.; Yamamoto, A.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13442. [4](a) Yasuda, M.; Tanaka, S.-y.; Baba, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1245. (b) Tanaka, S.-y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Synlett.* **2007**, 1720.