



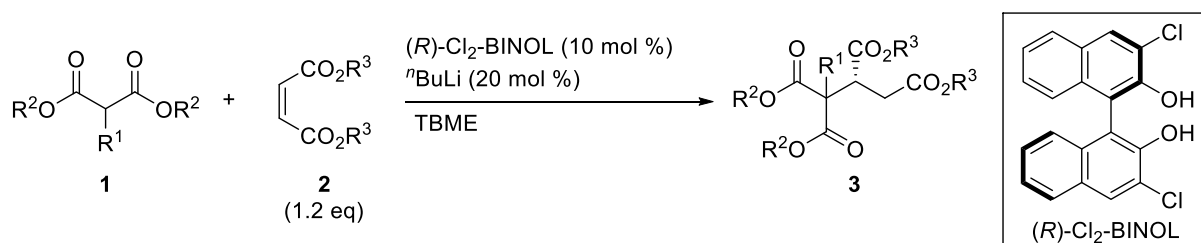
リチウムビナフトラートを触媒とした
マレイン酸エステルを受容体とする不斉 Michael 反応
**Lithium Binaphtholate Catalyst for Enantioselective Michael
Reaction of Maleate as Acceptor**

坂本 翠、金子 哲也、折戸 裕哉、中島 誠 (熊本大院薬)

α , β -不飽和カルボニル化合物に対する求核付加反応である Michael 反応は重要な炭素-炭素結合形成の1つである。しかし意外にも、典型的な共役カルボニル化合物であるマレイン酸エステルを受容体とする不斉 Michael 反応の成功例は限られている。当研究室ではビナフトラートのジリチウム塩を不斉触媒とする様々な不斉反応の開発を行っている。今回、この触媒系をマレイン酸エステルを受容体とする Michael 反応に適用することに成功したので以下に報告する¹。

(*R*)-3,3'-Cl₂-BINOLと^{*n*}BuLiから調製したリチウムビナフトラートのTBME溶液にマロン酸エステル **1a** とマレイン酸エステル **2a** を添加したところ、反応は円滑に進行し、高い化学収率および高い立体選択性にて Michael 付加体 **3aa** を得ることができた (表 1、エントリー1)。本手法は様々なマロン酸エステルおよびマレイン酸エステルにおいて適用可能であり、特に 2-メチルジベンジルマロン酸エステル (**1c**) を供与体とした場合、極めて高いエナンチオ選択性(98% ee)で付加体を得ることに成功した (エントリー3)。現在、さらなる基質適用範囲の拡大ならびに不斉誘起メカニズムの解明を目指し検討を行っている。

Table 1. Michael Reaction of Various Malonic esters and Maleic esters.



entry	donor	acceptor	conditions	yield (%)	ee (%)
1	1a : R ¹ = H, R ² = Bn	2a : R ³ = Et	r.t., 1 h	94	90
2	1b : R ¹ = H, R ² = Me	2b : R ³ = Me	r.t., 1 h	93	85
3	1c : R ¹ = Me, R ² = Bn	2c : R ³ = Bn	r.t., 1 h	93	98
4 ^a	1d : R ¹ = <i>i</i> Pr, R ² = Bn	2d : R ³ = BB	50 °C, 17 h	91	95
5	1e : R ¹ = <i>i</i> Pr, R ² = Et	2c	50 °C, 17 h	79	90
6	1c	2d	r.t., 1 h	92	93

BB = *p*-bromobenzyl

^a(*R*)-Cl₂-BINOL (20 mol %), ^{*n*}BuLi (40 mol %)

<参考文献>

1) Sakamoto, M.; Kaneko, T.; Orito, Y.; Nakajima, M. *Synlett* **2016**, *27*, 2477-2780.

発表者紹介

氏名 坂本 翠 (さかもとみどり)
所属 熊本大学大学院薬学教育部
創薬・生命薬科学専攻
学年 博士後期課程 3年
研究室 分子薬化学分野

