

ホスフィンオキシド BINAPO を有機触媒とした 直接的な不斉アルドール反応の開発

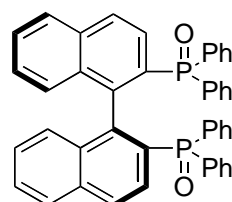
Direct asymmetric aldol reaction catalyzed by phosphine oxide BINAPO

小谷俊介、中島 誠 (熊本大院医薬)

Shunsuke Kotani, Makoto Nakajima

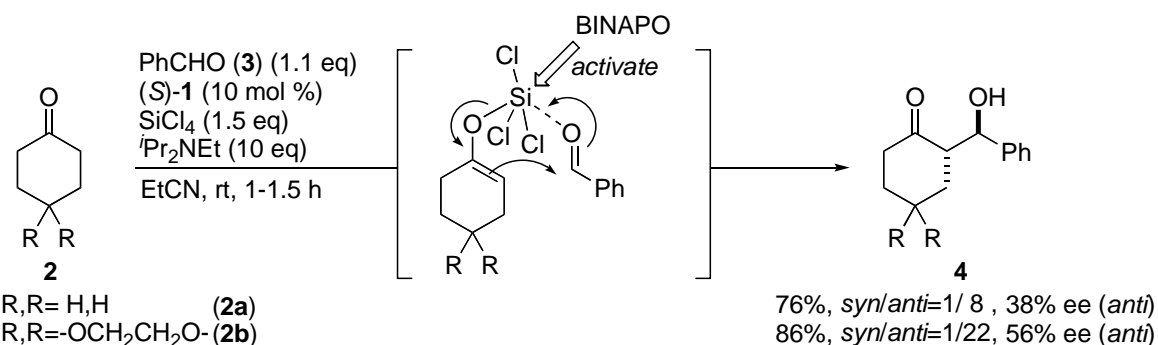
(Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University)

不斉アルドール反応は、ケトンから調製したシリルエノールエーテルとカルボニル化合物による向山法により行われることが一般的であるが、近年、2つのカルボニル化合物からの直接的アルドール反応が注目を浴びている。一方、当研究室では、BINAPO(1)を有機触媒とした不斉反応の開発を行ってきた¹。中でも、演者は1を触媒としたトリクロロシリルエノールエーテルのアルドール反応において高ジアステレオかつ高エナンチオ選択的に生成物が得られることを見出した²。本反応において、トリクロロシリルエノールエーテルを反応系中で発生させ、それが有機触媒により活性化されて高配位ケイ素が生成すれば、ケトンからの直接的アルドール反応が実現可能であると考え、研究に着手した。



BINAPO (1)

10 mol %の1を触媒として、四塩化ケイ素、ジイソプロピルエチルアミン存在下、プロピオニトリル中、室温にてケトン2aとアルデヒド3の反応を試みたところ、良好な化学収率で目的物が得られることを見出した。さらに、ケトン2bを基質とすると選択性の大幅な向上が観測された。これは高配位ケイ素を経由する直接的アルドール反応としては初めての例である。現在、エナンチオ選択性の向上を目指し反応条件を検討中である。



<参考文献>

- (1) (a) M. Nakajima, S. Kotani, T. Ishizuka, S. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 157.
(b) E. Tokuoka, S. Kotani, H. Matsunaga, T. Ishizuka, S. Hashimoto, M. Nakajima, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, 16, 2391.
- (2) (a) S. Kotani, S. Hashimoto, M. Nakajima, *Synlett*, **2006**, 1116.
(b) S. Kotani, S. Hashimoto, M. Nakajima, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 3122.

発表者紹介

氏名 小谷 俊介 (こたに しゅんすけ)
所属 熊本大学 大学院薬学教育部 創薬化学専攻
学年 D3
研究室 分子薬化学分野 中島研究室

