

トリメトキシシリルエノールエーテルの
塩基触媒アルドール反応による第四級不斉炭素中心の構築
Enantioselective Construction of Quaternary Asymmetric Carbon Centers Using an
Aldol Reaction of Trimethoxysilyl Enol Ethers Catalyzed by Lithium Binaphtholate

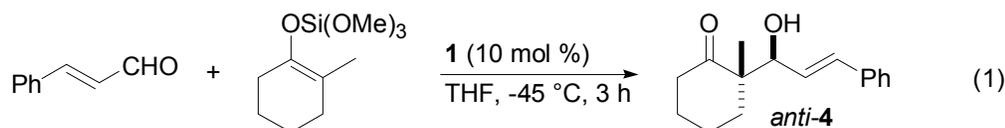
一番ヶ瀬友紀、折戸裕哉、中島 誠 (熊本大院薬)

Tomonori Ichibakase, Yuya Orito, Makoto Nakajima

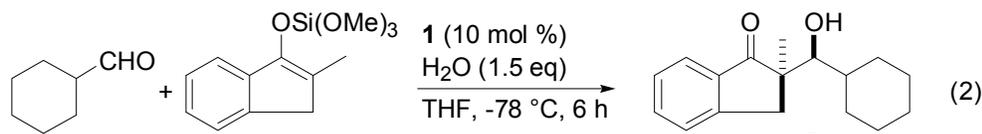
(Faculty of Medical and Pharmaceutical Science, Kumamoto University)

第四級不斉炭素の構築は有機合成化学上極めて重要なテーマであるにもかかわらず、アルドール反応を用いて第四級不斉炭素を構築する研究は、ほんの数例に過ぎなかった。これは生成物が嵩高いため、レトロアルドール反応が起こり十分な収率・選択性が得られないためである。最近我々は、塩基を触媒としたトリメトキシシリルエノールエーテルのアルドール反応を開発した¹。本反応はリチウムフェノキシドを触媒とする緩和な条件下で進行するため、レトロアルドール反応が抑制され第四級不斉炭素の構築に最適であると考え、本研究に着手した。

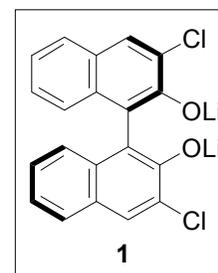
THF 中リチウムビナフトレート触媒(10 mol %)として、環状ケトンから誘導したトリメトキシシリルエノールエーテルとアルデヒドを反応させると、無水条件下では *anti*-アルドール付加体が得られるのに対し、水を添加剤として加えると *syn*-付加体が得られることが分かった。例えばジクロロビナフトレート **1** を触媒とした **2** と **3** の反応では *anti*-**4** が(式 1)²、水を添加剤とした **5** と **6** の反応では *syn*-**7** が(式 2)高収率かつ高立体選択的に得られた。すなわち、水の有無により、同一の触媒を用いて異性体を作り分けることが可能である。現在、反応機構の解明と基質適用範囲の拡大に向けて検討を続けている。



98% yield, *syn/anti* = 1/20,
90% ee (*anti*)



77% yield, *syn/anti* = >50/1,
96% ee (*syn*)



<参考文献>

(1) Nakajima, M.; Orito, Y.; Ishizuka, T.; Hashimoto, S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3763-3765.

(2) Ichibakase, T.; Orito, Y.; Nakajima, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4427-4429.

発表者紹介

氏名 一番ヶ瀬 友紀 (いちばかせ ともり)

所属 熊本大学大学院薬学教育部 分子機能薬学専攻

学年 D1

研究室 創薬化学講座 分子薬化学分野

中島研究室

E-mail 071y8020@st.kumamoto-u.ac.jp

