

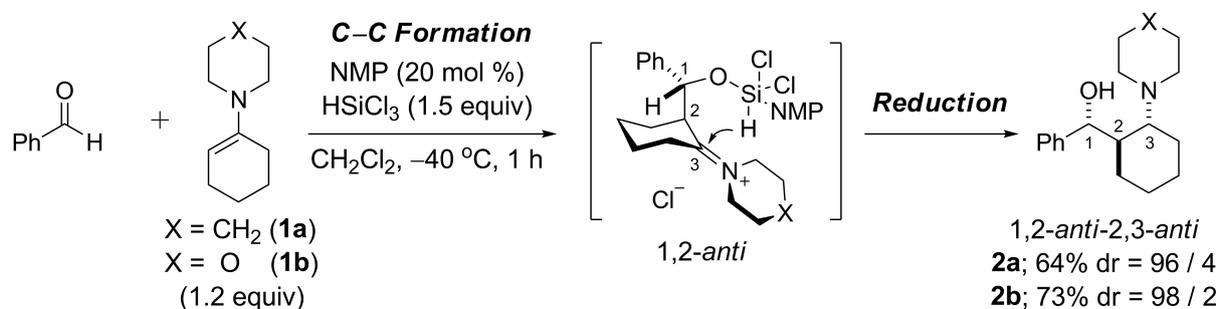
エナミンを用いる新規タンデム反応による γ -アミノアルコール合成

Stereoselective Synthesis of γ -Amino Alcohols by Novel Tandem Reaction Using Enamines

柏木 健¹、小谷俊介²、杉浦正晴¹、中島 誠¹
(熊本大院薬¹、熊本大院先端機構²)

γ -アミノアルコール構造は天然物、医薬品等に多く存在し、不斉合成における不斉補助基や不斉配位子にも見られる有用な構造である¹。一般にこの構造は、 β -アミノカルボニル化合物を合成した後、還元する手法で合成されてきた。一方、当研究室では Lewis 塩基触媒によるタンデム反応の開発を行っている。例えば、Lewis 塩基触媒によるトリクロロシランの活性化に基づき、 α, β -不飽和ケトンの共役還元反応に続くアルデヒドとの炭素-炭素結合形成反応（還元的アルドール反応）が良好な収率、高いエナンチオ選択性で進行することを報告している^{2,3}。

今回我々は、アルデヒド、エナミン、トリクロロシランから炭素-炭素結合形成に続く分子内還元という還元的アルドール反応とは反応順序を逆にした新規タンデム反応により γ -アミノアルコールが合成できると考え検討を行った。その結果、ベンズアルデヒド、エナミン **1a**、トリクロロシランの反応が、*N*-メチル-2-ピロリドン（NMP）を Lewis 塩基触媒として用いると良好な収率で進行し、1,2-*anti*-2,3-*anti* 体の γ -アミノアルコール **2a** を高いジアステレオ選択性で与えることを見出した。また、モルホリンを有するエナミン **1b** を用いると収率と選択性が共に向上した。NMR 実験により中間体の観測を行った結果、これらの高い立体選択性は、炭素-炭素結合形成により生じた 1,2-*anti* 体のイミニウムイオン中間体が下図の遷移状態を経由して分子内還元されるためだと推定された。なお、本反応はエナミンをタンデム反応に適用しアミノアルコールを合成した初めての例であり、さらに様々なアルデヒドとエナミンとの反応に適用できることが分かった⁴。発表では、この反応を用いる生物活性化合物の合成についても言及する。



<参考文献>

- 1) S. M. Lait, D. A. Rankic, B. A. Keay, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 767-796.
- 2) M. Sugiura, N. Sato, S. Kotani, M. Nakajima, *Chem. Commun.* **2008**, 4309-4311.
- 3) M. Sugiura, N. Sato, Y. Sonoda, S. Kotani, M. Nakajima, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 478-481.
- 4) T. Kashiwagi, S. Kotani, M. Sugiura, M. Nakajima, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 531-539.

発表者紹介

氏名 柏木 健 (かしわぎ たける)
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 分子薬化学分野・中島研究室

