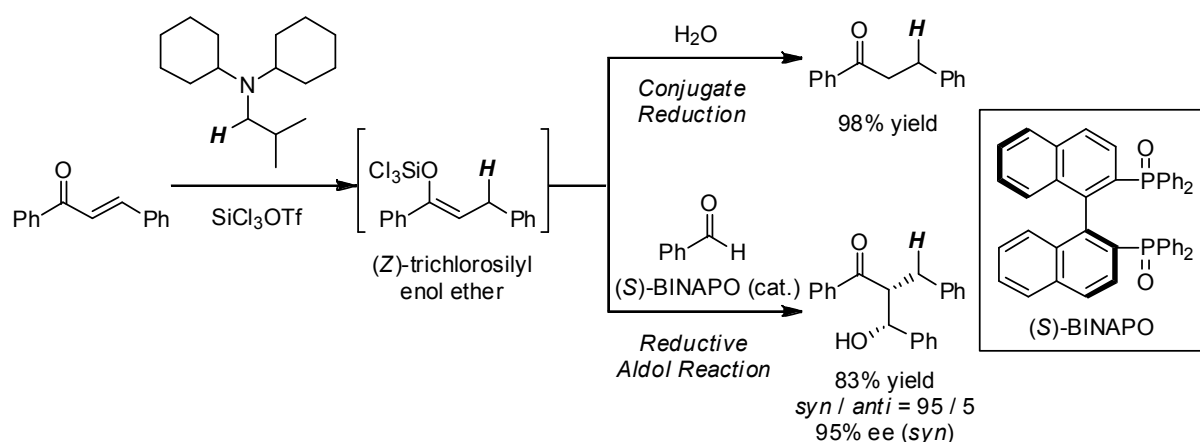


第三級アミンをヒドリド源とした共役還元反応の開発と 還元的不斉アルドール反応への応用 A Tertiary Amine as a Hydride Donor in Conjugate Reduction and Asymmetric Reductive Aldol Reaction

大坂間 順規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)

アミンは有機合成化学上、最も代表的な塩基性化合物であり、Brønsted 塩基、Lewis 塩基および求核剤として様々な用途に利用されている。さらに、Hantzsch エステルなどの一部のアミン化合物は還元作用を示すことが知られており、有機合成におけるアミンの反応性は多岐に亘る。

筆者はトリクロロシリルトリフラート存在下、ある種の第三級アミンからヒドリドが生じ、 α,β -不飽和ケトンの共役還元反応が進行することを見出した¹。特に、ジシクロヘキシルイソブチルアミンを用いた場合、望みとする還元体を非常に高い化学収率で得ることに成功した。さらに、種々機器分析測定および重水素化実験等を行うことで、反応中間体として(Z)-トリクロロシリルエノールエーテルが立体選択的に生成していることを見出した。そこで、このトリクロロシリルエノールエーテルを利用した効率的なワンポット型反応へと拡張すべく、Lewis 塩基触媒による還元的アルドール反応への適用を検討した。共役還元反応後、Lewis 塩基触媒として BINAP ジオキシド (BINAPO)、および求電子剤となるアルデヒドを連続して作用させたところ、期待した通りアルドール反応が円滑に進行し、高ジアステレオかつエナンチオ選択的に目的物が得られることを見出した²。現在、本還元反応の基質適用範囲の拡大、ならびに他のアミン求核種を用いた付加反応の開発を目指し、検討を行っている。



<参考文献>

1) Kotani, S.; Osakama, K.; Sugiura, M.; Nakajima, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3968-3971.

2) Osakama, K.; Sugiura, M.; Nakajima, M.; Kotani, S. *Org. Lett.* submitted.

発表者紹介

氏名 大坂間 順規 (おおさかま かずき)

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 M2

研究室 分子薬化学分野・中島研究室

