



二つの二級アミン触媒を用いた α, β -不飽和アルデヒドとケトンとの直接的な不斉 Michael 反応¹⁾

Direct asymmetric Michael reaction between α, β -unsaturated aldehydes and ketones catalyzed by two secondary amine catalysts

榎窪成祥、照沼敬洋、安藤圭一郎、林雄二郎（東北大院理）

不斉 Michael 反応は重要な炭素-炭素結合形成反応の一つである。中でも、安価で毒性が少ない有機触媒を用いた α, β -不飽和アルデヒドと種々の求核剤との不斉 Michael 反応²⁾は、その有用性から盛んに反応開発が行われている。一方、光学活性 δ -ケトアルデヒドは重要なキラル合成素子の一つであり、これまでに有機触媒を用いて α, β -不飽和アルデヒドとシリルエノールエーテルから合成する例³⁾及び α, β -不飽和アルデヒドと比較的酸性度の高いアセトフェノンから合成する例⁴⁾が報告されている。しかし、シクロヘキサノン (2) のように比較的酸性度の低いケトンを反応に直接用いる例は報告されていなかった。そこで我々は、二級アミン触媒 4 によってケトン 2 をエナミン 8 とし、 α, β -不飽和アルデヒドをイミニウムイオン 5 とすることで δ -ケトアルデヒド 9 が合成できると考えた (式 1)。この反応系ではイミニウムイオン 6 が生じる可能性があり、6 とエナミン 8 が反応すると Michael 付加体 9 はラセミ体になる。しかし、ピロリジン (4) を用いた場合に 91% ee と非常に高い光学純度を有する目的物 10 が得られた。この結果は、イミニウムイオン 5 とエナミン 8 が選択的に反応したことを示唆する。種々条件検討を行なったところ、二級アミンとして L-4-*trans*-ヒドロキシプロリンを用いた場合、収率 74%、*syn:anti*=15:1、96% ee と非常に高い立体選択性で目的物 10 が得られた。また、本反応が高い基質一般性を有していることも併せて見出した (Figure 1)。詳細な反応機構に関しては本ポスター発表にて述べる。

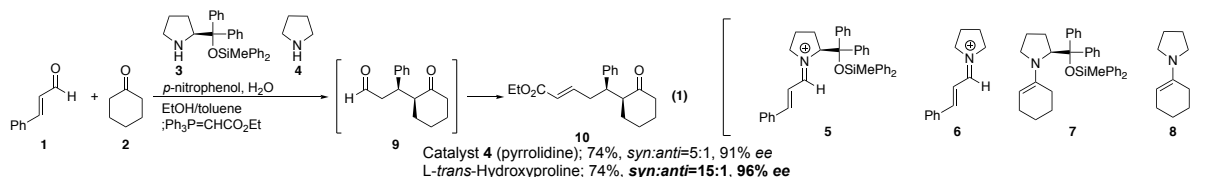
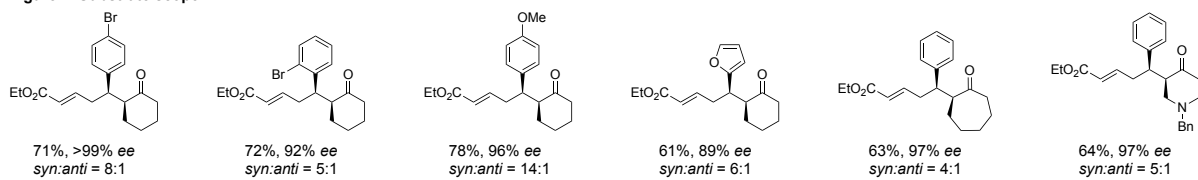


Figure 1. Substrate scope



<参考文献>

- 1) Y. Hayashi, N. Umekubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1958.
- 2) H. Gotoh, H. Ishikawa, Y. Hayashi, *Org. Lett.* **2007**, 9, 5307.
- 3) W. Wang, H. Li, J. Wang, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1637.
- 4) W. Li, W. Wu, J. Yang, X. Liang, J. Ye, *Synthesis* **2011**, 1085.

発表者紹介

氏名 榎窪成祥 (うめくぼなりよし)
 所属 東北大学大学院 理学研究科化学専攻
 学年 博士後期課程一年
 研究室 有機分析化学研究室

