

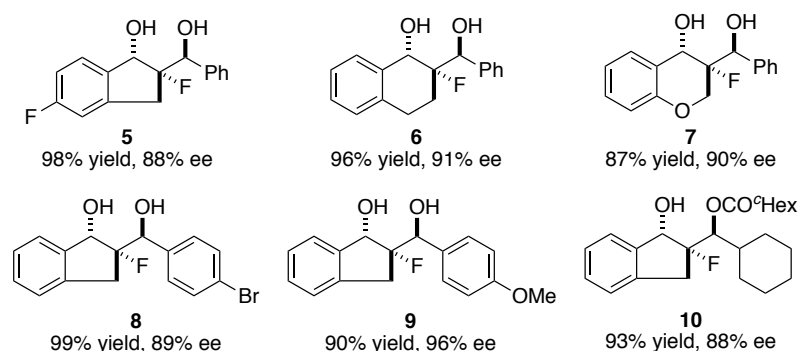
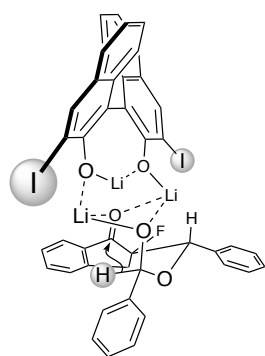
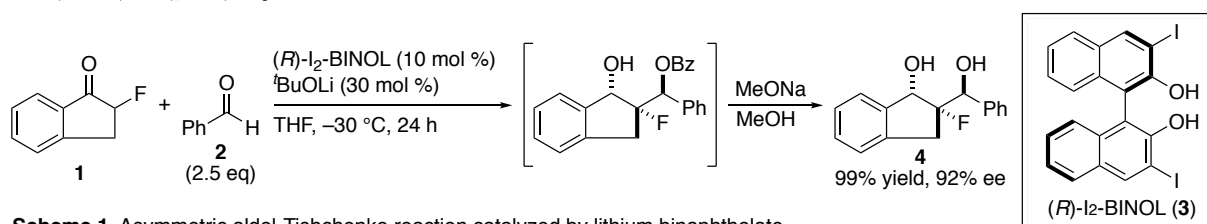


キラルなリチウムビナフトレート触媒による  
アルドール-Tishchenko 反応の開発と反応機構解析  
Development of aldol-Tishchenko reaction catalyzed by  
chiral lithium binaphtholate and analysis of reaction mechanism

浅野 聡文、小谷 俊介、中島 誠 (熊本大院薬)

立体選択的連続反応は、複数の結合形成と不斉中心の導入を一挙に実現する手法として、効率的な分子変換に欠かせない合成戦略の1つとなっている。アルドール-Tishchenko 反応は、2つのカルボニル化合物間のアルドール反応と、それに続くアセタールの形成、ヒドリド転位 (Tishchenko 還元) により、1,3-ジオール誘導体を与える連続反応である。今回われわれは、リチウムビナフトレート<sup>1</sup>を不斉塩基触媒とする $\alpha$ -フルオロケトンの不斉アルドール-Tishchenko 反応を開発し、三連続不斉中心を有する含フッ素 1,3-ジオール化合物を高立体選択的に得ることに成功した。

フルオロケトン **1** とアルデヒド **2** の不斉アルドール-Tishchenko 反応を、(*R*)-I<sub>2</sub>-BINOL(**3**) と <sup>t</sup>BuOLi から調製したリチウムビナフトレート触媒存在下 THF 中 -30°C にて実施したところ、期待した連続反応が首尾良く進行し、メタノリシスを経て 2-フルオロ-1,3-ジオール **4** を高収率かつ高立体選択的に得ることができた (スキーム 1)。本反応では、BINOL 誘導体の 3,3'位の置換基により化学収率および立体選択性が顕著に変化し、**3** を用いた場合には図 1 のような環状遷移状態を経て 1,5-ヒドリド移動が進行し、高い立体選択性を発現すると考えられる (図 1)。本反応条件は、種々のフルオロケトンおよびアルデヒドを基質とした場合においても、良好な立体選択性にて目的物を与えた (**5**-**10**) (図 2)<sup>2</sup>。



<参考文献>

- Asano, T.; Moritani, M.; Nakajima, M.; Kotani, S. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 5975–5982.
- Asano, T.; Kotani, S.; Nakajima, M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4192–4196.

発表者紹介

氏名 浅野 聡文 (あさの としふみ)  
所属 熊本大学大学院薬学教育部  
創薬・生命薬科学科  
学年 博士後期課程 2年  
研究室 中島研究室 (分子薬化学研究室)

