

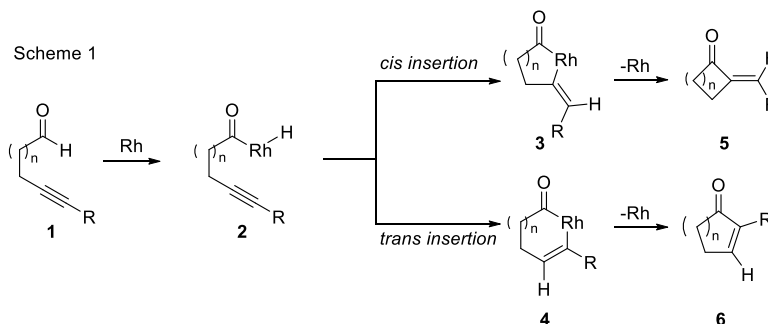


動的速度論的光学分割を経由した Rh(I) 触媒によるアルキンの分子内不斉ヒドロアシル化反応の開発

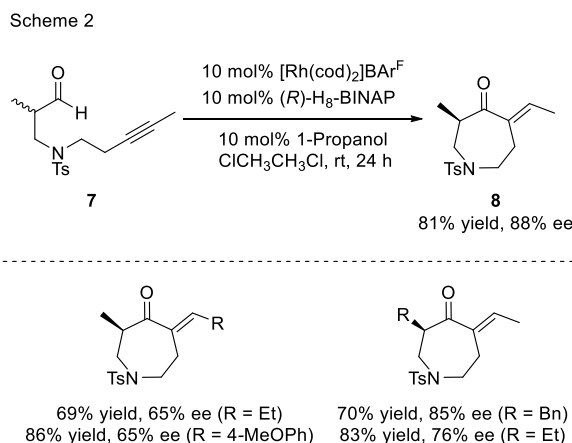
Rhodium(I)-Catalyzed Enantioselective Hydroacylation through Dynamic Kinetic Resolution

高岸和輝、劉 宜旻、大西英博、佐藤美洋（北大院薬）

アルキンの分子内ヒドロアシル化は、アルデヒドから環状ケトンを生成する反応である (Scheme 1) ¹。この反応では、まずアルデヒド **1** の炭素-水素結合がロジウム触媒に酸化的付加し、アシルロジウム触媒 **2** が生成する。続いて、**2** のロジウム-水素結合にアルキンの挿入が起こる際、その挿入形式の違いにより、ロダサイクル **3** もしくは **4** を与える。最後に、**3** もしくは **4** から還元的脱離が進行し、環状ケトン **5** または **6** が生成する。本反応では、配位子や基質を適切に選択することにより、



5 または **6** が単一生成物として得られることから、環状ケトンの効率的な合成法の一つとして注目されている。しかしながら、これらの反応を触媒的不斉合成に応用した報告は、わずかに二報しかない²。このような背景のもと、我々は α 位にメチル基を持つラセミ体の **6**-アルキナール **7** と 10 mol% [Rh(cod)₂]BAR^F 及び (*R*)-H₈-BINAP との反応において、1-プロパノールを添加剤として加えると、分子内不斉ヒドロアシル化反応が進行し、シクロヘプタノン **8** が良好な収率及び不斉収率で得られることを見出した。(Scheme 2)。このことは、本反応において動的速度論的光学分割が進行していることを示唆している。そこでさらに本反応の基質適用範囲を調べることにした。その結果、アルキン末端にエチル基やメトキシフェニル基などを有する基質では、中程度の不斉収率で反応が進行した。一方、アルデヒドの α 位にエチル基やベンジル基を持つ基質では、良好な不斉収率を示すことがわかった。本発表では、反応機構の詳細についても併せて発表する³。



<参考文献>

- 1) (a) Willis M. C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725. (b) Davison, R. T.; Dong, V. M. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 1236.
- 2) (a) Tanaka, K.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10296. (b) Tanaka, K.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8078.
- 3) α 位に置換基をもつ 4-アルケナールの動的速度論的光学分割を経由する分子内不斉ヒドロアシル化反応は報告されている: Chen, Z.; Aota, Y.; Nguyen, H. M. H.; Dong, V. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4705.

発表者紹介

氏名 高岸 和輝 (たかぎし かずき)
 所属 北海道大学大学院薬学研究院
 学年 修士課程1年
 研究室 精密合成化学研究室

