



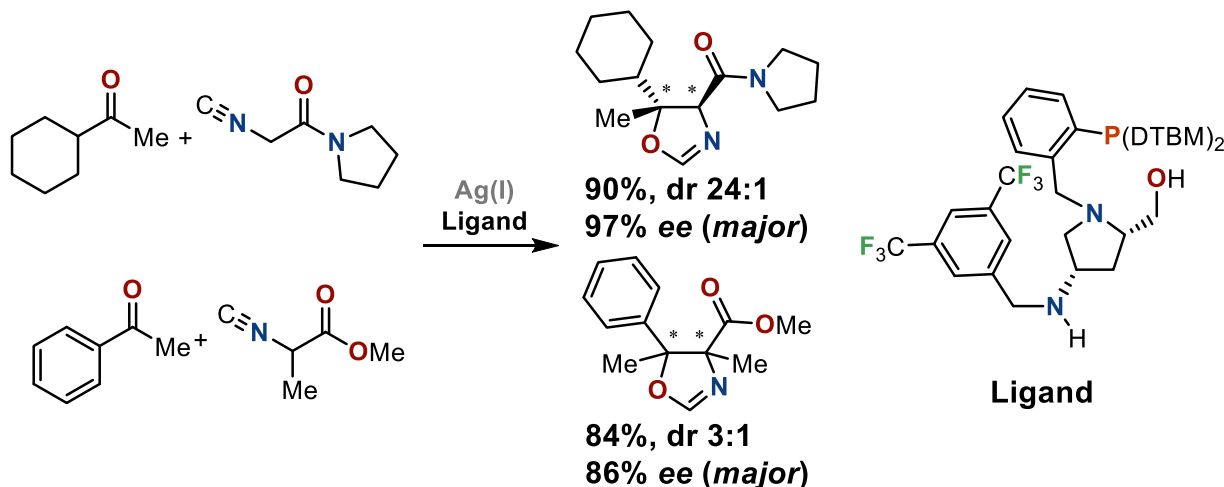
## ケトンを求電子剤とする銀触媒不斉アルドール反応の開発 Development of Silver-Catalyzed Asymmetric Aldol Reaction using Ketones as Electrophiles

酒井聡史<sup>1</sup>、内山溪<sup>1</sup>、矢藤千菜<sup>1</sup>、今井洸児<sup>1</sup>、藤岡茜<sup>1</sup>、東田皓介<sup>1,2</sup>、  
清水洋平<sup>1,2</sup>、澤村正也<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>北大院理、<sup>2</sup>WPI-ICReDD)

天然に存在しない立体障害の大きな $\alpha$ -アミノ酸は、有用な合成中間体となる他、新たな機能を持つペプチド創製への貢献が期待される。したがって、そのような立体障害の大きな $\alpha$ -アミノ酸の効率的な合成法の開発が望まれている。

イソシアノ酢酸類の触媒的不斉アルドール反応は、キラル $\beta$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -アミノ酸骨格を構築する強力な手法である<sup>1</sup>。ケトンを求電子剤とした場合、四置換炭素中心を含む立体障害の大きな $\alpha$ -アミノ酸へと誘導できるが、アルデヒドに比べてケトンの求電子性が低いことやカルボニル基の二つの置換基の区別が難しいことからケトンへの不斉付加反応は困難である。そのため、ジアステレオ選択性・エナンチオ選択性ともに高い選択性で生成物を与える反応は、反応性の高いアリールケトンを経験とする例に限られている<sup>2</sup>。

我々は、複数の水素結合供与部位を持つキラルプロリン-ホスフィン配位子と銀触媒を組み合わせることで、ケトンを経電子剤とするイソシアノ酢酸類の不斉アルドール反応を開発した。シクロヘキシルメチルケトンのようなかさ高く反応性の低いジアルキルケトンを経電子剤に用いても高収率・高立体選択性で生成物を与えた。さらに、 $\alpha$ -イソシアノプロピオン酸エステルとアセトフェノンの反応が高いエナンチオ選択性で進行し、連続4置換不斉炭素中心を持つ立体的に混雑したオキサゾリンが得られた。DFT 計算による解析から、水素結合や分散力などの複数の非共有結合性相互作用が遷移状態の安定化に寄与していることが明らかとなっている。



### <参考文献>

- 1) a) Ito, Y.; Sawamura, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405; b) Sakai, S.; Fujioka, A.; Imai, K.; Uchiyama, K.; Shimizu, Y.; Higashida, K.; Sawamura, M. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 2333.
- 2) Campa, R.; Ortín, I.; Dixon, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4895.

### 発表者紹介

氏名 酒井 聡史 (さかい さとし)  
所属 北海道大学大学院総合化学院  
学年 修士課程2年  
研究室 有機金属化学研究室 (澤村研究室)

