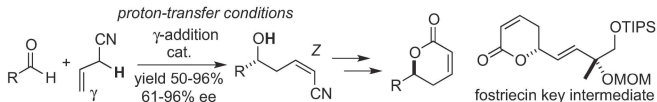


30K-pm02

アルデヒドへのアリルシアニドの触媒的不斉付加反応による Fostriecin 不斉合成への応用

○大塚 安成¹, 高田 久嗣¹, 安田 茂雄¹, 熊谷 直哉¹, 柴崎 正勝¹(¹微化研)

我々は、ソフトルイス酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒 [Cu(MeCN)₄]ClO₄/(*R,R*)-Ph-BPE/Li(OC₆H₄-*p*-OMe)を基盤に、求核種前駆体であるアリルシアニドの官能基選択的活性化を鍵とする、高原子効率を誇る触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応の開発に成功している¹。今回、本協奏触媒をアルデヒドに対するアリルシアニドのプロトン移動型触媒的不斉付加反応へ応用した。[Cu(MeCN)₄]ClO₄/(*R,R*)-Ph-BPE/Li(OC₆H₄-*p*-OMe)を触媒として検討を行ったところ、 α , β 両付加体の生成が確認された。 α , β -不飽和ニトリルの反応プロファイルを追跡した結果、速度論的に α 付加体の生成が優先し、レトロ反応を経て γ 付加体が主生成物となっていることがわかった。電子供与基を有する芳香族アルデヒドは、高収率、高エナンチオ選択的に対応する γ 付加体を与える。Cu/Ph-BPE 錯体は反応後回収可能であり、活性を損なうことなく再利用可能であった。反応生成物である α , β -不飽和ニトリル部位を有するアリルアルコール誘導体は、*Z*体の幾何異性により迅速に α , β -不飽和 δ -バレロラクトンへ変換可能であり、本ラクトン化法を fostriecin の鍵中間体のエナンチオ選択的合成に適用した²。



1. Yazaki, R.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5522.

2. Otsuka, Y.; Takada, H.; Yasuda, S.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *Chem. Asian J.* in press.