

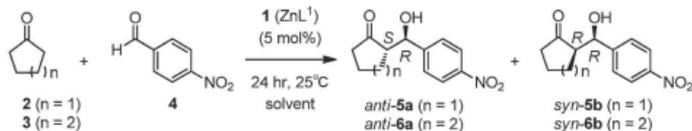
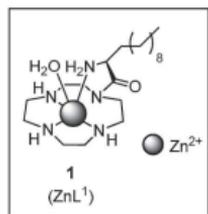
# 30K-pm04

キラル亜鉛(II)錯体触媒を用いた環状ケトン類の不斉アルドール反応

○伊東 進<sup>1</sup>, 徳永 卓哉<sup>2</sup>, 園池 昇太郎<sup>2</sup>, 栗原 正幸<sup>2</sup>, 青木 伸<sup>2,3</sup>(<sup>1</sup>科研製薬,  
<sup>2</sup>東理大薬,<sup>3</sup>東理大がん医療基盤科学技術研究セ)

【目的】我々はアミノ酸を導入した環状ポリアミンの亜鉛錯体が、含水溶媒中でアセトンとベンズアルデヒドを基質とした立体選択的アルドール反応を触媒すること<sup>1)</sup>、及び酸化還元酵素の不斉還元反応を組み合わせた1,3-diolのone-pot合成を報告している<sup>2)</sup>。本研究では亜鉛錯体**1**(ZnL<sup>1</sup>)を用いて、環状ケトンを基質とした不斉アルドール反応の検討を行った。

【方法・結果】シクロペンタノン**2**及びシクロヘキサノン**3**と4-ニトロベンズアルデヒド**4**とのアルドール反応の結果、ケトン/H<sub>2</sub>Oを溶媒として使用することで良好な収率とエナンチオ選択性で**5b**及び**6b**を与えた(Entry 1, 2)。また、**3**は溶媒をケトン/NMP/MeOHとすることで、アンチ選択的に84%eeで**6a**を与えた(Entry 4)。他の亜鉛錯体及び基質を用いたアルドール反応の結果も合わせて報告する。



Entry	n	Solvent	Yield (%) <sup>a</sup>	CTN <sup>b</sup>	d.r. (%) <sup>c</sup> (antisy)	ee (%) <sup>c</sup> (antisy)
1	1	<b>2</b> /H <sub>2</sub> O (95/5)	86	17	37/63	12 (2 <i>R</i> , 1' <i>S</i> )/78 (2 <i>R</i> , 1' <i>R</i> )
2	2	<b>3</b> /H <sub>2</sub> O (95/5)	79	16	49/51	11 (2 <i>S</i> , 1' <i>R</i> )/89 (2 <i>R</i> , 1' <i>R</i> )
3	1	<b>2</b> /NMP <sup>d</sup> /MeOH (40/50/10)	6	1	54/46	10 (2 <i>S</i> , 1' <i>R</i> )/2 (2 <i>R</i> , 1' <i>R</i> )
4	2	<b>3</b> /NMP <sup>d</sup> /MeOH (40/50/10)	96	19	88/12	84 (2 <i>S</i> , 1' <i>R</i> )/46 (2 <i>R</i> , 1' <i>R</i> )

<sup>a</sup> Isolated yield. <sup>b</sup> Catalytic Turnover Number (= yield / eq. of catalyst).

<sup>c</sup> Determined by HPLC analysis using chiral column. <sup>d</sup> NMP = *N*-methylpyrrolidone.

- 1) Itoh, S.; Kitamura, M.; Yamada, Y.; Aoki, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10570-10584.
- 2) Sonoike, S.; Itakura, T.; Kitamura, M.; Aoki, S. *Chem. Asia J.* **2012**, *7*, 64-74.