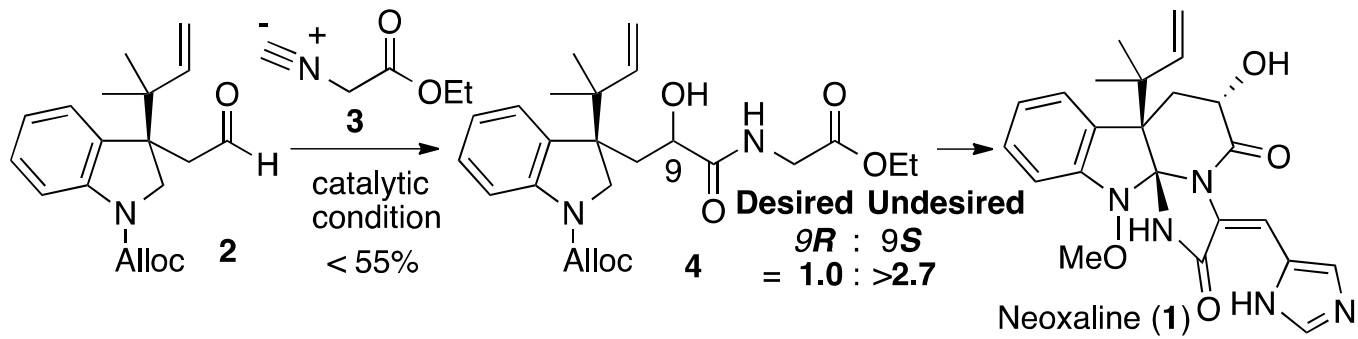
27PB-pm036

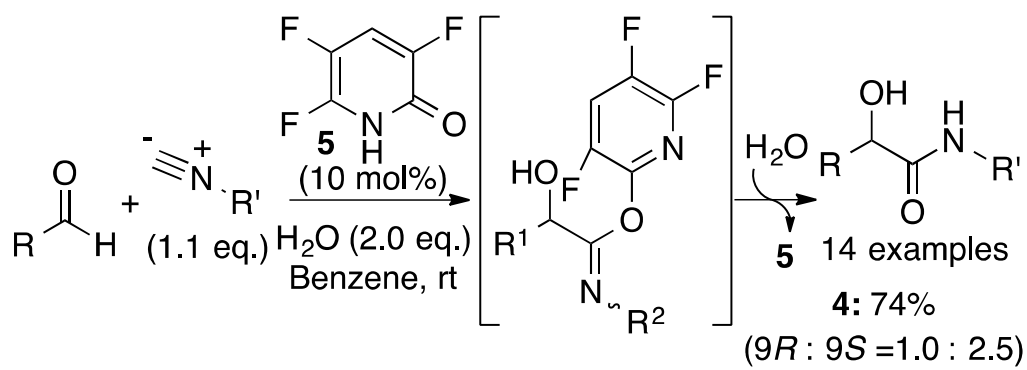
有機分子触媒を用いたイソシアニドとアルデヒドの α-付加反応

○山田 健[1,2], 廣瀬 友靖[1,2], 大村 智[1], 砂塚 敏明[1,2] ([1]北里大生命研, [2]北里大院感染制御)

【背景・目的】ネオキサリン(**1**)は、当研究所で単離されたインドールアルカロイドであり、チューブリン重合阻害活性を示す。我々は **1** の初の全合成を達成し、絶対立体構造を明らかとした[1)]。しかし、その全合成において、アルデヒド **2** とイソシアニド **3** の α-付加の立体選択性に課題があり、既知の手法では選択性が改善しなかった。そこで、前例のない有機触媒を用いた立体選択的なイソシアニドとアルデヒドの α-付加反応の開発に着手した。



【方法・結果】アルデヒドを活性化すると同時にイソシアニドへ水酸基を供与できる有機分子が有効な触媒になり得ると考え、様々な(*E*)-アミドを精査した。その結果、ベンゼン中、2 当量の水存在下、3,5,6-トリフルオロ-2-ピリドン(**5**)が、本反応を良好に触媒することを初めて見出した[2)]。本反応は、様々な脂肪族アルデヒドやイソシアニドに適用することが出来、立体的に嵩高い **2** においては、既存の触媒的手法(<55%)よりも高収率で対応するα-ヒドロキシアミド **4** を与えた(74%)。以上のように、本反応の不斉触媒化の土台が出来た。



1) Ideguchi *et al., J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12568.　2) Yamada *et al., Eur, J. Org. Chem. in press.*