

28C-am10S

ケトンのアルドール反応を利用する β,β -二置換 α,β -不飽和カルボニル化合物のワンポット合成

○芦刈 康彦¹, 中島 誠¹, 杉浦 正晴¹ (¹熊本大院薬)

【目的】 β,β -二置換 α,β -不飽和カルボニル化合物は、ケトンを受容体とするアルドール反応とそれに続く脱離反応を利用して合成できると考えられるが、意外にも系統的な研究は報告されていない。その理由として、ケトンの求電子性が低いことやレトロアルドール反応が進行しやすいことが挙げられる。今回、 TiCl_4 を用いるアルドール反応と添加剤を用いる脱離反応によって、目的の不飽和カルボニル化合物をワンポットで合成できることを見出したので報告する。

【方法・結果】 文献の手法¹⁾を参考に、 TiCl_4 を用いて3-メチル-2-ブタノンとアセトフェノンとのアルドール反応を行った。TLC分析でアルドール体の生成を確認した後、そのまま昇温するか、もしくは添加剤を加えることで脱離反応を進行させた(表1)。添加剤なしではレトロ

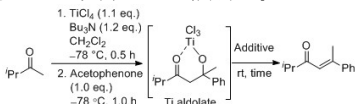


Table 1

Entry	Additive (eq.)	Time (h)	Yield (%)	E/Z
1	none	20	18	97/3
2	DMF (5.0)	20	80	97/3
3	TMEDA (1.0)	20	72	97/3
4	Pyridine (5.0)	5.0	87	86/14

アルドール反応が進行し、エノンは低収率となった(エントリー1)。そこで、アルドラートにおけるチタンとカルボニル酸素との配位結合を切断することを意図して、DMFやTMEDAを添加すると、エノンの収率を向上させることができた(エントリー2, 3)。また、ピリジンを用いると、E/Z選択性は低下したものの、反応の加速が見られた(エントリー4)。発表では、条件検討の詳細、基質適用範囲、E/Z選択性の発現機構や天然物合成への展開について言及する。

1) Y. Tanabe, *et al. Tetrahedron* **2002**, *58*, 8269.