

28C-am04S

カルボン酸選択的な触媒的不斉 Mannich 型反応の開発

○森田 雄也¹, 山本 倫広¹, 清水 洋平¹, 金井 求^{1,2} (¹東大院薬, ²JST-ERATO)

【目的】化学選択的な反応の開発は、アトムエコノミー・ステップエコノミーに優れ、複雑化合物の効率的な合成や Late-Stage 官能基化を実現し得るため、有機化学における重要な課題の一つである。化学選択的反応の多くは基質由来の反応性を利用して高反応性の部位を選択的に変換するものだが、触媒により特定の官能基を選択的に活性化することができれば、基質自体の反応性に依存せず、本来は低反応性の部位においても選択的に変換することが可能となる。我々はそのような触媒制御による化学選択的反応の開発を目指し、研究に着手した。

【方法・結果】上述の目的の達成を目指し、我々はカルボン酸の α 位誘導化反応に着目した。カルボン酸がもつ高反応性の OH プロトンの特異的に認識することで化学選択的にカルボン酸を活性化でき、多数の官能基存在下でもカルボン酸の α 位を選択的に変換できると考えた。そこでカルボン酸に対する親和性が高いことが知られるホウ素化合物を活性化剤として用いて条件検討を行った結果、ボランをカルボン酸の活性化剤とすることで、DBU を塩基として用いた穏和な条件において、カルボン酸直截的 Mannich 型反応が触媒的に進行することを見出した。本反応はエステルやケトンなどの官能基存在下でもカルボン酸 α 位選択的に進行し、さらにキラルな配位子を導入することで不斉が誘起されることを確認している。

