

# 28C-am05S

次世代型 1, 3 ポリオール合成法の確立に向けた触媒的不斉多重アルドール反応の開発

○三ツ沼 治信<sup>1</sup>, 林 祿清<sup>1</sup>, 山本 久美子<sup>1</sup>, 井田 貴志<sup>1</sup>, 松永 茂樹<sup>1,2</sup>, 金井 求<sup>1,3</sup> (東大院薬,<sup>2</sup>ACT-C、JST,<sup>3</sup>ERATO、JST)

【目的】1,3-ポリオールは多くの生物活性分子や医薬品に見られる重要な基本骨格である。現在これを立体選択的に構築する最も基本的な方法として、アルデヒドに対するエステルやアミド等を求核剤とする不斉アルドール反応が用いられている。しかしながら、連続的反応を指向した場合、現法では保護基の脱着や酸化度の調整の点で改善の余地を残す。その観点から、アルデヒドを直接求核剤とできれば原子効率面、工程面から最も直接的な方法論となりうる。しかしながら、異種アルデヒド間の触媒的不斉交差アルドール反応ではアルデヒド同士のどちらが求電子剤でどちらが求核剤となるかという化学選択性の制御の困難さ故、基質の電子的、立体的要因に依存した数例の報告に留まっている。さらに多重付加に関してはアルデヒドの触媒的不斉二連続付加が二例報告されているのみで、以降の触媒的不斉付加は未開拓の分野である。これら背景から我々は次世代型 1,3-ポリオール合成法の確立を目指し、アルデヒドの触媒的不斉多重交差アルドール反応の開発に取り組むこととした。

【結果】我々は求核剤アルデヒドエノラート種をアリルアルコール誘導体から系中異性化で化学選択的に発生できることを見出し、これを不斉銅触媒と組み合わせ異種アルデヒド間の触媒的不斉交差アルドール反応を達成した。さらに反応条件を微調整することで不斉二重交差アルドール反応、さらには世界初となる不斉三重及び四重アルドール反応を

高立体選択性にて達成した。

## Catalytic asymmetric multi aldol reaction

