

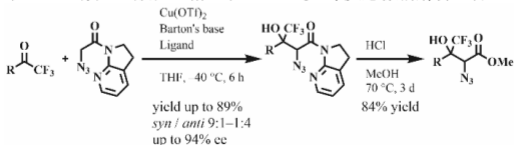
28R-pm09

α -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発

○雨宮 冬樹¹, 野田 秀俊¹, Karin WEIDNER¹, 熊谷 直哉¹, 柴崎 正勝¹ (¹微化研)

当研究室では原理的にプロトン移動のみで反応が完結する原子効率 100%のダイレクト型触媒的不斉反応の開発研究を推進しており、最近 α -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたアルデヒドへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応を報告した¹⁾。我々は本反応より得られた知見をもとに、トリフルオロメチルケトン难求電子剤としたダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発に着手した。

前述のアルデヒドとの反応で有効であった Cu(I)とキラルリン配位子からなる触媒系を用いた所、高収率・高エナンチオ選択的に目的物を得た。しかし、そのジアステレオ選択性は低く、添加剤の利用等による選択性の向上は困難であった。そこで種々の金属触媒の検討を行った結果、Lewis 酸として Cu(OTf)₂、Brønsted 塩基として Barton 塩基を用いる条件においてジアステレオ選択性が大幅に向上した。また配位子検討の結果、用いる配位子によって *syn* または *anti* 選択的に反応が進行し、いずれも良好なエナンチオ選択性で目的物が得られることが明らかとなった。アルドール成績体中のアミド部位は、酸性条件下容易にエステルへと変換可能であった。現在ケトン類の一般性を精査するとともに、反応機構解析を行っている。



1) Weidner, K.; Sun, L.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 5236.