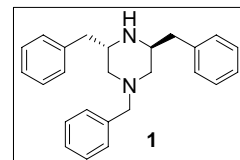


1G4b

新規不斉有機触媒の合成とその応用

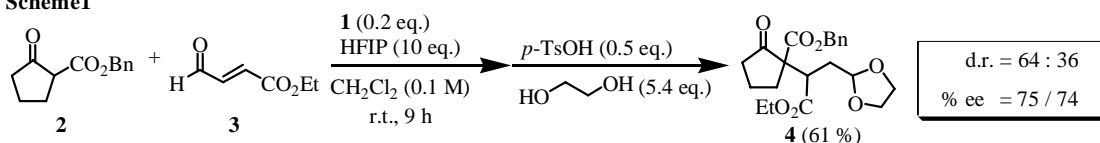
^a広島大院理・^b広島大QuLiS)○岩本明久^a・梅田康広^a・茶林敬司^a・小島聡志^{a,b}・安倍学^a

立体選択的に化合物を合成する不斉触媒反応の多くは、金属触媒と酵素を用いるものを中心であったが、2000年頃から、アミノ酸の一種であるプロリンなどの単純な有機分子を触媒として用いた不斉反応が報告されるようになった。有機触媒は一般に、扱いや構造のチューニングが簡単であり、安定・安価・環境に優しいなどのメリットがあるとされ、現在爆発的な広がりを見せている。そこで我々の研究室では、右に示すような化合物 **1** を新規不斉有機触媒のターゲット分子とし、その合成および不斉反応への応用を検討することにした。



化合物 **1** は市販の L-Phenylalanine から 11 段階・全収率 53% で合成に成功した。合成した **1** を **2** と **3** との不斉 Michael 反応に適用してみたところ、触媒のみでは反応は進行しなかったが、添加剤として HFIP を 10 等量添加した場合、反応が進行し、アセタール **4** へと誘導した化合物で最高 75% ee と高いエナンチオ選択性が発現した。(Scheme1)

Scheme1



そこで、触媒 **1** のアミン上の置換基をいろいろ変えた誘導体を合成し、同様な反応に用いてみたところ、4位の窒素にイソプロピル基を導入した **5** のような触媒において、0°C 下の反応で最高 97% ee という非常に高いエナンチオ選択性が観測された。この触媒 **5** を用いた不斉 Michael 反応の適用範囲確定のため、様々な Michael アクセプターを用い、検討を行った。(Table1)

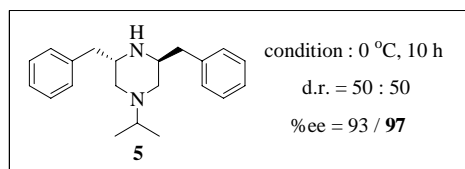


Table1

entry	donor	acceptor	additive	time	yield (%)	d.r. ^a	% ee ^b
1			HFIP ^c (10 eq)	2 h	89	1:1	86/78
2			none	3 d	78	2:1	39/27
3			HFIP ^c (10 eq)	4 d	no reaction	—	—
4			HFIP ^c (10 eq)	2 w	38	2:1	2/2
5			HFIP ^c (10 eq)	4 d	no reaction	—	—

^a The diastereomeric ratio was determined by ¹H NMR of the crude product.^b The enantiomeric excess was determined by chiral HPLC (chiralpak AD, IA, IB).^c HFIP: 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropanol [CF₃CH(OH)CF₃].

化合物 **3** 以外の様々な共役カルボニル化合物を用いてみたが、高いエナンチオ選択性を発現させることは出来なかった。現在は Michael ドナーの検討・ジアステレオ選択性の改善に関する検討を行っている。また、生成物の絶対立体化学を決定することで反応機構の解明を行っていく予定である。