

平成23年度 トピックス

ナノ計測・分析領域領域における支援成果

イサチンへのマロン酸ハーフチオエステルの有機触媒的

エナンチオ選択的付加反応

名古屋工業大学大学院 未来材料創成工学専攻

【研究目的】

中村修一、原範之、船橋靖博、柴田哲男

ケトン類を求電子剤として利用するアルドール反応は、ケトン類の反応性が低いため、不斉反応への検討例は非常に限定的であった。そこで、不斉合成が全く検討されていないイサチン類へのマロン酸ハーフチオエステルの脱炭酸型アルドール反応の検討を行った。得られる生成物は3置換-3-ヒドロキシ-2-オキシインドール派生物であるが、今回はこの絶対立体配置を決定し、その経由した反応経路を推測することで、用いる反応剤、触媒との相関関係を明らかにすることを本研究の目的とした。

【成 果】

イサチンと不斉有機触媒のトルエン溶液中で、マロン酸ハーフチオエステルを加え、48時間攪拌し、エナンチオ選択的に生成物を得た。ここから得られた単結晶を用いて、単結晶X線構造解析を行った。その際の構造図を図1に示す。結晶学的パラメータは以下の通りである。 $2 \cdot C_6H_6$: PdC₅₆H₄₇N₄O₄S₂Br, orthorhombic ($P2_12_12_1$, $a = 14.484(4) \text{ \AA}$, $b = 18.010(5) \text{ \AA}$, $c = 18.838(5) \text{ \AA}$, $V = 4914 \text{ \AA}^3$), $Z = 4$, $D_c = 1.474 \text{ g cm}^{-3}$, Flack parameter (Friedel pairs 5054) 0.001(6), Independent reflections used (all data) 11223, GOF = 0.865, $R = 0.0389$, $R_1 = 0.0333$, $R_w = 0.0375$

この反応においては、高エナンチオ選択的に得られることが明らかとなった(表1)。この得られた生成物の立体化学の結果から、生理活性物質である(-)-フラストラミノールBの初の触媒的エナンチオ選択的合成に成功した。この反応は、触媒から調製される遷移状態において水素結合が非常に重要な役割を果たすことが明らかとなった(図2)。

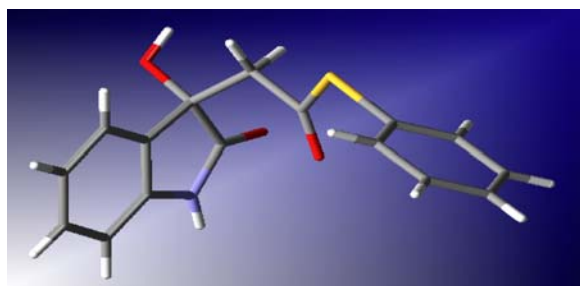


図1 あるドール生成物のOrtep図

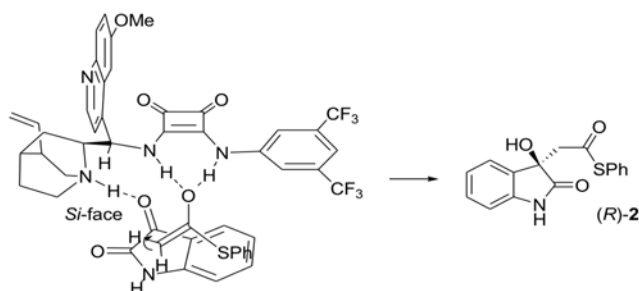


図2 エナミン中間体の最適構造

表1 反応収率とエナンチオ選択性

	Ca	R ¹	2	Tim (h)	Yield (%)	Ee (%) ^{a,b}
1	-	Ph	2a	24	-	-
2	3	Ph	2a	48	56	9 (R)
3	4	Ph	2a	24	-	-
4	5a	Ph	2a	24	87	37 (R)
5	5b	Ph	2a	36	93	10 (R)
6	6	Ph	2a	36	77	18 (R)
7	7	Ph	2a	48	95	84 (S)
8	8a	Ph	2a	48	96	87 (R)
9	8b	Ph	2a	48	91	83 (R)
10	8c	Ph	2a	48	94	63 (S)
11	8d	Ph	2a	48	87	74 (S)
12	8a	<i>p</i> -MeOPh	2b	48	92	70 (R)
13	8a	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	2c	48	83	72 (R)
14	8a	<i>t</i> -Bu	2d	60	trace	-
15	8a	Bn	2e	60	41	76 (R)
16 ^{c)}	8a	Ph	2a	120	89	83 (R)
17 ^{d)}	8a	Ph	2a	48	94	87 (R)