

キラルプロリノール-ホスフィン-銀触媒を用いたイソシアノ酢酸アミドの不斉アルドール反応

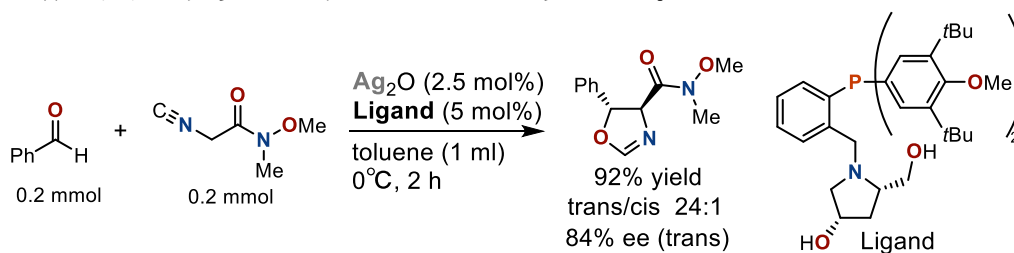
(北大院理¹・WPI-ICReDD²) ○酒井聡史¹・今井 洸児¹・藤岡 茜¹・東田皓祐^{1,2}・清水 洋平^{1,2}・澤村 正也^{1,2}

Silver-Catalyzed Asymmetric Aldol Reaction of Isocyanoacetamides with a Prolinol-Phosphine Chiral Ligand (Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University¹, WPI-ICReDD²) ○Satoshi Sakai¹, Koji Imai¹, Akane Fujioka¹, Kosuke Higashida^{1,2}, Yohei Shimizu^{1,2}, Masaya Sawamura^{1,2}

Enantiocontrol of the aldol reaction of isocyanoacetamides is a challenging task as the linear metal coordination of the isocyano group makes the reaction site distal to the metal-bound chiral ligand¹. We found that the reaction proceeds in a highly diastereo- and enantioselective manner using a silver catalyst with modified chiral prolinol-phosphine ligands². DFT calculations suggested that the high stereoselectivity arises from multiple non-covalent interactions between the chiral ligand and the substrates including O–H···O/sp³–C–H···O two-point hydrogen-bonding donated by the chiral ligand to the aldehyde as a primary element for carbonyl activation.

Keywords : Silver Catalysis, Asymmetric Synthesis, Isocyanoacetamide, Aldol Reaction, Oxazoline

イソシアノ酢酸アミドのアルドール反応は、配位性の強いイソシアノ基が金属触媒に対し直線的に配位して金属中心と反応点が遠隔に位置するため、立体制御が難しい¹。今回我々は、独自のキラルプロリノール-ホスフィン配位子²からなる銀触媒を用いることで本反応が高立体選択的に進行することを見出した。また、配位子と反応基質との複数の非共有結合性相互作用によって選択性が発現していることを DFT 計算によって明らかにした。なかでも、不斉配位子の 1 級 OH 部位およびピロリジン環 3 位 C(sp³)-H 部位によるアルデヒドカルボニル酸素との 2 点水素結合がアルデヒドの活性化と立体選択性の発現に重要であることが示唆された。



1) Sawamura, M.; Nakayama, Y.; Kato, T.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1727-1732.

2) (a) Ishii, T.; Watanabe, R.; Moriya, T.; Ohmiya, H.; Mori, S.; Sawamura, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 13547–13553. (b) Schwarzer, M. C.; Fujioka, A.; Ishii, T.; Ohmiya, H.; Mori, S.; Sawamura, M. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3484–3493. (c) Takayama, Y.; Ishii, T.; Ohmiya, H.; Iwai, T.; Schwarzer, M. C.; Mori, S.; Taniguchi, T.; Monde, K.; Sawamura, M. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 8400–8404. (d) Imai, K.; Takayama, Y.; Murayama, H.; Ohmiya, H.; Shimizu, Y.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1717–1721. (e) Murayama, H.; Heike, Y.; Higashida, K.; Shimizu, Y.; Yodsins, N.; Wongnongwa, Y.; Jungsuttiwong, S.; Mori, S.; Sawamura, M. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 4655-4661.