

## ケトンを求電子剤としたイソシアノ酢酸アミドの銀触媒不斉アルドール反応の開発

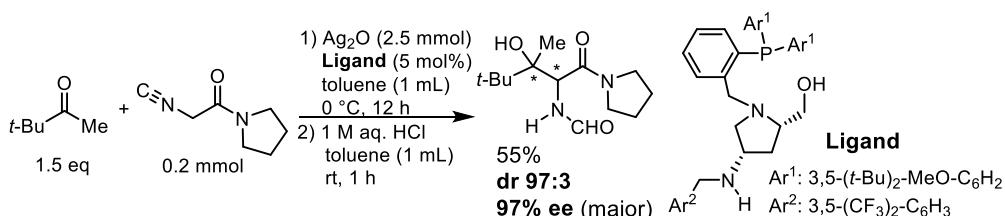
(北大院理<sup>1</sup>・WPI-ICReDD<sup>2</sup>) ○内山 溪<sup>1</sup>・酒井 聡史<sup>1</sup>・今井 洸児<sup>1</sup>・東田 皓介<sup>1,2</sup>・清水 洋平<sup>1,2</sup>・澤村 正也<sup>1,2</sup>

Silver-Catalyzed Asymmetric Aldol Reaction of Isocyanoacetamides with Ketones  
(<sup>1</sup>*Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University*, <sup>2</sup>*WPI-ICReDD*) ○Kei Uchiyama,<sup>1</sup> Satoshi Sakai,<sup>1</sup> Koji Imai,<sup>1</sup> Kosuke Higashida,<sup>1,2</sup> Yohei Shimizu<sup>1,2</sup>, Masaya Sawamura<sup>1,2</sup>

Catalytic asymmetric aldol reaction of isocyanoacetic acid derivatives is a powerful method to for constructing chiral  $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -amino acid scaffolds<sup>[1]</sup>. However, reactions with simple ketones are difficult, and high enantio- and diastereo-selective reactionities have been achieved only with relatively reactive aryl ketones.<sup>[2]</sup> We developed a highly stereoselective silver- catalysiszed reaction applicable to dialkyl ketones by using employing a chiral prolinol-phosphine ligand bearing multiple hydrogen bond donor sites. The reaction between pinacolone and an isocyanoacetamide produced, after hydrolysis, the corresponding productproduct in 55% yield, 97:3 dr, and 97% ee.

**Keywords :** *Silver Catalysis; Asymmetric Synthesis; Isocyanoacetamide*

イソシアノ酢酸類の触媒的不斉アルドール反応はキラル  $\beta$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -アミノ酸骨格を構築する強力な手法である<sup>[1]</sup>。しかし、単純ケトンへの不斉付加反応は困難で、エナンチオ選択性、ジアステレオ選択性ともに高い選択性を与える反応は、比較的反応性が高いアリールケトンを経質とする例<sup>[2]</sup>に限られる。我々は、複数の水素結合供与部位を持つキラルプロリノール-ホスフィン銀触媒の配位子とすることで、ジアルキルケトンにも適用できる高立体選択的反応を開発した。ピナコロンとイソシアノ酢酸アミドの反応では、キラル  $\beta$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -アミノ酸誘導体が 55%収率、97:3 dr、97% ee で得られた。



[1] Ito, Y.; Sawamura, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405.

[2] (a) Campa, R.; Ortín, I.; Dixon, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4895. (b) Martinez-Pardo, P.; Blay, G.; Munoz, M. C.; Pedro, J. R.; Sanz-Marco, A.; Vila, C. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2862.