

強塩基を必要としない 3,5-ジメチルイソオキサゾールとアルデヒドの位置選択的縮合反応

(富山大院理工¹⁾) ○田中 亜希¹・杉原 匡祐¹・阿部 仁¹

Regioselective condensation of 3,5-dimethylisoxazole with aldehydes not using strong bases
(¹Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama) ○Aki Tanaka,¹
Kiyosuke Sugihara,¹ Hitoshi Abe¹

The α -proton which is adjacent to two carbonyl groups in β -diketone, referred as to active methylene, has high acidity, and can be easily deprotonated by weak bases. Then, the resulting anion reacts with electrophiles affording α -substituted products. On the other hand, the γ -proton of β -diketones is less acidic, therefore, when two equivalents of a strong base such as LDA are used, the dianion species will be formed and reacts with electrophiles only at the γ -position. However, this method is not suitable for industrial use because of employing the strong base. In this study, we converted acetylacetone into isoxazole followed by condensation with various aldehydes. Then, the condensation product was reductively transformed into β -diketone. Consequently, we obtained γ -substituted β -diketone using milder reaction conditions than the conventional method.

Keywords : 3,5-dimethylisoxazole, aldehyde, condensation, regioselective, milder condition

β -ジケトン化合物の α 位のプロトンは酸性度が高く、比較的弱い塩基で容易に脱プロトン化が進行する。この際、生じたエノラートが求電子剤と反応することで α 位へ置換基導入が行える。一方、LDA などの強塩基を 2 等量用いるとジアニオンを形成し、 γ 位へ置換基導入を行うことができる¹⁾。しかしながら強塩基を用いるこの方法は低温条件を必要とするなど工業利用には適していない。そこで我々は、強塩基を必要としない温和な条件下で γ 位に置換基が導入された β -ジケトン化合物の合成を試みた。

本研究ではアセチルアセトンから容易に誘導できるイソオキサゾールに対してアルドール型反応を検討した。その結果、強塩基を用いることなく様々なアルデヒドとの脱水縮合反応が位置選択的に進行した。その後、再びイソオキサゾール部を還元的に開裂することで最終的に γ 位に置換基が導入された β -ジケトン化合物が得られた (Figure 1)。

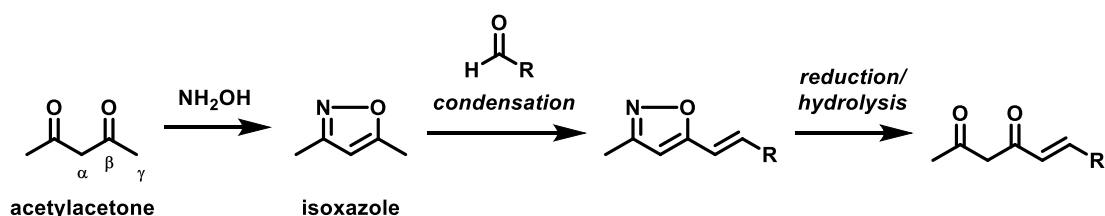


Figure 1. Regioselective condensation of β -diketones

1) Kel'in, A. V.; Mioli, A. *Curr. Chem. Org.* **2003**, 7, 1855.