

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	アザーコープ転位を基盤とする触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応の開発				
研究テーマ (欧文) AZ	Development of Catalytic Asymmetric Carbon-Carbon Bond Forming Reaction <i>via</i> Aza-Cope Rearrangement				
研究氏 代 表 名 者	カナ字 CC	姓)モミヤマ	名)ノリエ	研究期間 B	2007 ~ 2008 年
	漢字 CB	楳山	儀恵	報告年度 YR	2009 年
	ローマ字 CZ	Momiyama	Norie	研究機関名	東北大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	東北大学 大学院理学研究科・助教				
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>我々は、環境に配慮した分子変換プロセスの開発研究の一環として、金属触媒や金属反応剤を用いない触媒的不斉合成反応の開発に従事している。本研究では、イミンあるいはイミニウムへのコープ転位と不斉有機酸触媒の基質認識機能に着目し、ホモアリルアミンの不斉合成を計画した。</p> <p>初期検討を開始するにあたり、ホモアリルアミノ基の β 位に置換基を導入したイミンを反応基質として用いることとした。これまで、アザーコープ転位では、ホモアリルアミノ基 α 位に置換基を導入し、転位前の求電子部位であるアルドイミンと転位後の求電子部位であるケトイミンの求電子性の差により、可逆性の制御が行われてきた。本研究では、可逆性制御の新たな試みとして、α 位ではなく β 位に置換基を導入し、転位前後のオレフィンの反応性の違いを利用した。また、β 位への置換基導入は、合成報告例が極めて少ないオレフィン末端に置換基を有するホモアリルアミン合成への展開も期待できる。</p> <p>反応基質は、市販で容易に入手可能なシアの酢酸メチルを出発原料に用い、合成を行った。炭酸カリウム存在下、種々のハライドを用いて、シア酢酸メチルの α 位に置換基を導入し、その後、還元剤を用いて、アミノアルコールへと誘導した。アミノ基を BOC 基で保護した後、アルコール部位をスワン酸化によりアルデヒドへと変換し、続いて、Wittig 反応によりオレフィン部位を構築した。BOC 基を除去してホモアリルアミノ基とした後に、アルデヒドと反応させ、本反応の反応基質となるイミンを合成した。以上の合成は、20ミリモル以上の反応スケールで行うことが可能であり、各段階とも概ね良好な収率で目的生成物を与えた。</p> <p>本反応の初期検討は、30 mol%のカンファスルホン酸存在下、オレフィン末端が無置換、β 位にシクロヘキシル基を有するイミンを用いて行った。反応は室温で問題なく進行し、大変興味深いことに、アザーコープ転位(3,3 転位)による生成物は全く得られず、代わりに 1,3 転位体がほぼ定量的に得られた。さらに、オレフィン末端にメチル基を有するイミンを合成し、同様に本反応を行った。反応は、室温では全く進行しなかったものの、40℃で行った場合に進行し、先程と同様に、1,3 転位体がほぼ定量的に得られた。以上の結果は、これまで報告例がほとんどない 2,4 置換型ホモアリルアミンの新規合成法として、極めて重要な初期結果であると考えられる。</p> <p>現在、基質一般性の検討、また、2位に不斉点を有する 2,4 位置換型ホモアリルアミンの不斉合成に向け、キラルなアルデヒドを用いたジアステレオ選択的な反応、ならびに、キラル触媒を用いたエナンチオ選択的な反応について検討を行っている。</p>					
キーワード FA	ホモアリルアミン	不斉合成	有機触媒	環境調和	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

During the course of our interests in the development of high efficient organic reaction, we have pursued the catalytic asymmetric reaction with organic catalyst. Especially, the project in this proposal has been mainly focused on asymmetric synthesis of disubstituted homoallyl amines via aza-cope rearrangement in the presence of Brønsted acid.

The substrates in this study were synthesized from commercially available cyanoacetate as the starting material. Substituents at α -position of cyanoacetate were successfully introduced by the reaction using various kinds of halide in the presence of potassium carbonate. The substituted cyanoacetate was transformed to amino alcohol by the reduction. After the Boc protection of the amino group, the alcohol was converted into aldehyde by the Swern oxidation. Then, substituted olefin was constructed by the Wittig reaction, followed by the deprotection to give substituted homoallyl amine. Finally, imines were synthesized by the reaction of aldehydes and prepared homoallyl amines. Each step in above synthetic process is possible to conduct in 20 mmol scale and proceeded in good yields.

Initial study was conducted in the presence of 30 mol% of CSA. The reaction proceeded well at room temperature. Interestingly, the reaction provided 1,3 rearrangement product in almost quantitative yield instead of 3,3 rearrangement product. Furthermore, imine possessing the crotyl group was synthesized and used for the reaction. Although the reaction did not give any products at room temperature, the reaction proceed very well at 40 degree to afford 1,3 rearrangement product in almost quantitative yield.

The substrate scope and asymmetric synthesis in 1,3 rearrangement are now ongoing and will be reported in due course.