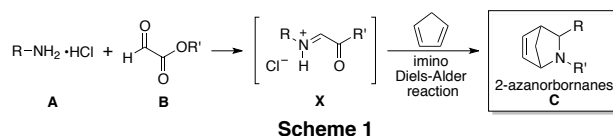


有機分子触媒的不斉イミノディールス・アルダー反応を用いる 光学活性アザビシクロ化合物の合成

Synthesis of optical activity azabicyclo compounds using organocatalytic chiral imino Diels-Alder reaction

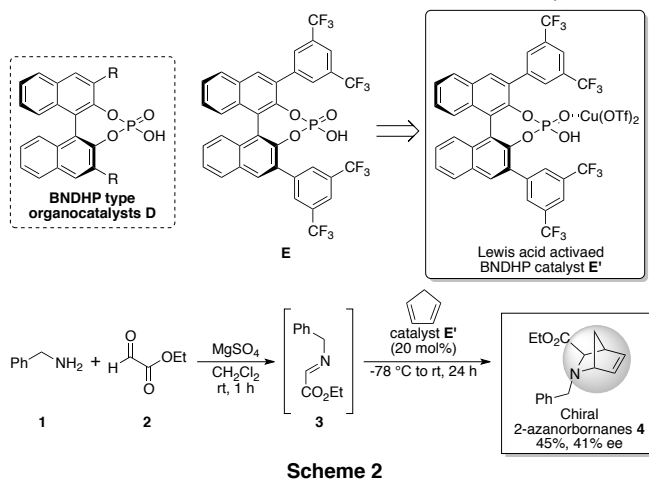
関健斗・U.V.Subba Reddy・関千草・上井幸司・中野博人
(室蘭工大院工)

アザビシクロ化合物は、様々な生物活性化合物に変換可能な優れた合成中間体である。このアザビシクロ化合物の一つにレジパスビル (C 型肝炎治療薬) などの有用な合成中間体となる 2-アザノルボルナン型化合物 **C** があり、その最も有効な合成手法として、アルキルアミン類 **A** とグリオキシレート類 **B** との脱水縮合により得られるイミノジエノフィル **X** とシクロペンタジエンとのイミノディールス・アルダー (イミノ DA) 反応が知られている (Scheme 1).¹⁾ しかしながら、本反応を用いた光学活性 **C** の触媒的不斉合成法については、有機金属触媒を用いた 1 例²⁾があるのみであり、同様に有効な手法である有機分子触媒を用いた報告例はない。



本研究において我々は、有機分子触媒的不斉イミノ DA 反応を用いて高光学純度の光学活性 **C** を合成する手法を開発することを目的として、その 3, 3'位に置換基を有する BNDHP 型有機分子触媒 **D** に着目し、**D** を用いる本反応を検討した (Scheme 2). BNDHP 触媒 **D** はイミノジエノフィルを強く活性化することのできるリン酸部位と、固定化されたイミノジエノフィルへのジエンの攻撃方向を有効に制御することができる 3, 3'位置置換基を持つため、高いエナンチオ選択性で目的の光学活性 **C** が得られると期待される。

その結果、BNDHP 型有機分子 **E** を用いたイミノジエノフィル **3** とシクロペンタジエンとの不斉イミノ DA 反応において、目的とする光学活性 2-アザノルボルナン型化合物 **4** (25%, 13% ee) を得ることに成功した。また、触媒 **E** のさらなる不斉触媒活性の向上を目的として、ルイス酸共触媒として Cu(OTf)₂ を配位させた触媒 **E'** を調製し、同様の反応を検討した結果、化学収率およびエナンチオ選択性が共に向上し (45%, 41% ee), 本反応



における共触媒の有効性が明らかとなった。本研究結果は、有機分子触媒的不斉合成法により光学活性 2-アザノルボルナン型化合物を得た最初の例である。

BNDHP 有機分子触媒 **D** を用いたイミノ DA 反応の詳細、およびこれら触媒の基質適用性などについても併せて報告する。

<参考文献>

- 1) H. Nakano, N. Kumagai, H. Matsuzaki, C. Kabuto, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, *8*, 1391-1401.
- 2) S. Yao, S. Sabby, R. G. Hazell, K. A. Jorgensen, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 2435-2448.

発表者紹介

氏名 関 健斗 (せき けんと)
所属 室蘭工業大学大学院環境創生工学系専攻
学年 M1
研究室 有機合成化学研究室

