

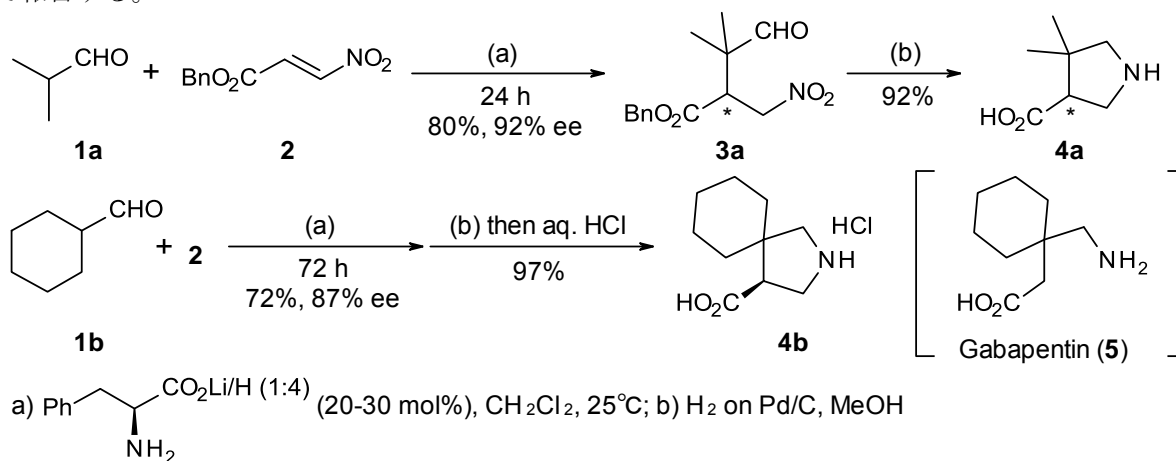
有機触媒反応を利用したガバペンチン類似体の不斉合成

Organocatalytic Asymmetric Synthesis of Gabapentin Analogues

正木絵梨香¹、池原洋達¹、吉田雅紀^{1,2}、原正治^{1,2} (北大院総化¹、北大院工²)

カルボニル化合物のニトアルケンへのマイケル付加反応は炭素-炭素結合を形成し、合成中間体として有用な γ -ニトロカルボニル化合物を得る優れた方法である。有機触媒反応のうち光学活性なアミンを触媒として用いる反応では、アルデヒドやケトンからエナミンを触媒的に発生させてマイケル供与体として利用することにより、 γ -ニトロカルボニル化合物をエナンチオ選択的に合成することができる。当研究室では、第一級 α -アミノ酸塩がアルデヒドのニトアルケンへの不斉マイケル付加反応に対する有効な触媒となることをすでに報告している^{1,2}。この反応は嵩高い基質である α 位分岐型アルデヒドを用いた場合にも反応が良好に進行することを特徴としており、第四級炭素を有するマイケル付加体が高エナンチオ選択的に得られる。

今回我々は、マイケル受容体として β -ニトロアクリル酸エステルを用いて α 位分岐型アルデヒドとの付加反応を行い、 β 位にアルコキシカルボニル基を有する γ -ニトロアルデヒドの不斉合成を試みた。基質としてイソブチルアルデヒド (**1a**)、 β -ニトロアクリル酸ベンジル (**2**) を用いて種々条件検討を行ったところ、マイケル付加反応が良好に進行し、対応するマイケル付加体 **3a** が高収率、高エナンチオ選択的に得られた。さらに、付加体 **3a** を水素-パラジウム/炭素条件下で還元すると、ベンジル保護基の脱離とニトロ基のアミノ基への還元、続く分子内でのイミン形成とその還元が起こって生成したと考えられる環状 γ -アミノ酪酸 **4a** を得ることができた。また、アルデヒド **1b** を基質として用いて同様の反応を行うと、抗てんかん薬として利用されているガバペンチン (**5**) の類似体 **4b** が得られた。詳細な条件検討およびガバペンチン類似体の合成について報告する。



<参考文献>

- 1) Yoshida, M.; Sato, A.; Hara, S. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3031.
- 2) Sato, A.; Yoshida, M.; Hara, S. *Chem. Commun.* **2008**, 6242.

発表者紹介

氏名 正木 絵梨香 (まさき えりか)
所属 北海道大学総合化学院総合化学専攻
学年 修士課程 1年
研究室 反応有機化学研究室

