

2 環性ヒダントイン構築を指向した環化反応

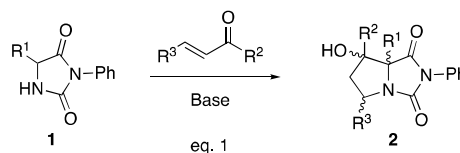
(神工大) ○藤澤 侑輝・片倉 友弥・山口 淳一

Cyclization for construction of bicyclic hydantoin derivatives (*Department of Applied Chemistry, Kanagawa Institute of Technology*)○Yuki Fujisawa, Tomoya Katakura, Jun-ichi Yamaguchi

We reported that forming bicyclic hydantoin resulted in derivative amine-catalyzed conjugate addition-cyclization of hydantoin derivative with unsaturated aldehyde. Using crotonaldehyde, 4 kinds of diastereomers would be given and their ratio was clarified by ^1H NMR spectra. When the same conjugate addition-cyclization using unsaturated ketone instead of aldehyde was examined. While conjugate addition proceeded, cyclization is less likely to occur. It was revealed that their reactivities were different.

Keywords : Hydantoin; Cyclization; Bicyclic Heterocycle

有機アミン触媒下ヒダントイン誘導体 **1** に不飽和アルデヒド ($\text{R}^2=\text{H}$) を作用すると、共役付加に続いて環化が進行し 2 環性ヒダントイン誘導体 **2** を与える事を見いだしている (eq. 1)。クロトンアルデヒド ($\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Me}$) を用いると 4 種のジアステレオマーが生成がすると考えられ、今回それらの生成比を ^1H NMR に



より明らかにすることが出来た。本反応における 4 種類のジアステレオマー比は反応温度に依存しており、室温で行った場合 2 のジアステレオマー比はほぼ同じであることが分かり、一方、 50°C で反応を行うと 2 のジアステレオマー比は、ある 1 つの異性体に偏ることが分かった。相対的立体配置については現在解析中である。

さらに、不飽和ケトンであるメチルビニルケトン ($\text{R}^2=\text{Me}$, $\text{R}^3=\text{H}$) についても同様の検討をした。その結果、共役付加は進行するものの環化は起きにくく、アルデヒドとは異なる反応性を示した (eq. 2)。すなわち、クロトンアルデヒド使用時と同様な反応条件で行ったところ、2 環性ヒダントイン **2** の収率は低く、共役付加のみ進行した **3** を主生成物として与えた。副生成物として **4** も確認された。目的物 **2** は副生成物 **4** とシリカゲルのクロマトグラフィーで分離しがたく、分離は NaBH_4 で **4** のみを変換した後に行った。単離した **2** はジアステレオマーの混合物であり、 ^1H NMR スペクトルよりいずれかの立体に偏っていることが示唆された。触媒としてグアニジン系アミン (MTBD)、アミジン系 (DBU) は反応の進行は確認できた一方、アミン系 (Et_3N) は進行しないことから、本反応はアミンの塩基性度に依存することが分かった。続いて、付加体 **3** の環化反応を検討したところ、環化も進行するものの **4** も生成することがわかった。**1** は **2** への変換反応は **3** を経由して進行すると考えられるが、有機アミンを触媒とする本反応条件下では、**1** から **3** への共役付加反応は平衡反応である事が分かった。

