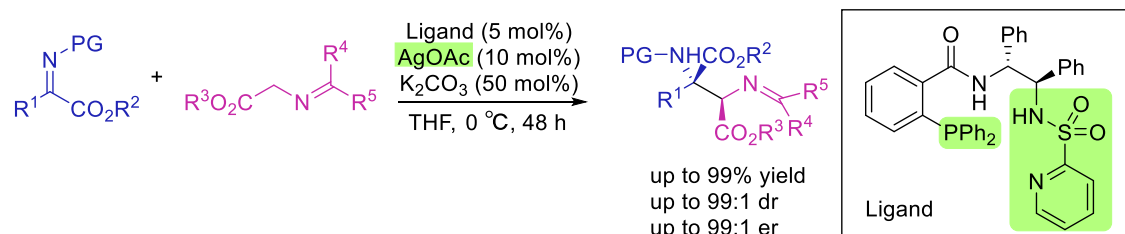


新規不斉触媒の開発に基づく α, β -ジアミノ酸の合成研究(名工大院工¹) ○岡島 さゆり¹・飯塚 夕夏¹・中村 修一¹Asymmetric synthesis of α, β -diamino acid with tetrasubstituted stereogenic carbon centers using heteroarylamide-phosphine/Ag(I) catalyst (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) ○Sayuri Okajima,¹ Yuka Iizuka,¹ Shuichi Nakamura¹

Highly functionalized chiral amino acids are useful structures in pharmaceuticals, therefore the development of the synthesis of such chiral amino acids is desired. Recently, asymmetric nucleophilic addition of Schiff base nucleophiles with ketiminoesters has been developed, but there are no examples for the reaction with acyclic ketiminoesters. We here report the enantioselective reaction of glycine Schiff base with acyclic ketiminoesters in presence of AgOAc (10 mol%) and heteroarenesulfonamide-phosphine ligand (5 mol%) in THF at 0 °C to afford corresponding α, β -diamino acid derivatives bearing tetrasubstituted stereogenic carbon centers in high yield with high enantioselectivity.

Keywords: catalyst, α, β -diamino acids, heteroarenesulfonamide, phosphine ligand

高度に官能基化された光学活性な α, β -ジアミノ酸骨格は医薬品に頻出するため、その合成法の開発は重要である。このような骨格を構築するために、様々なイミン類に対する Schiff 塩基求核剤の不斉求核付加反応が開発されてきたが、その多くが比較的反応性の高いアルジミンや立体制御の容易な環状ケチミンを用いた例であった^{1,2)}。一方、立体制御が難しい鎖状ケチミンを用いた報告例は未だになく、更なる基質の適用範囲の拡大が望まれる。そこで本研究では、新規に独自開発したヘテロアレーンスルホンアミド基を有するホスフィンリガンドと銀塩を組み合わせた触媒系を用いることで、様々なケチミノエステルへの反応を可能にし、高収率・高エナンチオ選択的にキラル α, β -ジアミノ酸誘導体の構築に成功した。実際に鎖状ケチミノエステルとグリシン Schiff 塩基の反応を、THF 中、酢酸銀 10 mol%・リガンド 5 mol% 存在下で行った場合、目的の α, β -ジアミノ酸誘導体を最大 99% 収率、最大 99:1 Er で得ることができた。



1) C. Zhang, J. Yang, W. Zhou, Q. Tan, Z. Yang, L. He, M. Zhang., *Org. Lett.* **2019**, 21, 8620.

2) J.-Y. Zhu, W.-L. Yang, Y.-Z. Liu, S.-J. Shang, W.-P. Deng, *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 70.