

ベンゾエート連結型クマリンプローブの合成と1級アミンのキラルセンシング

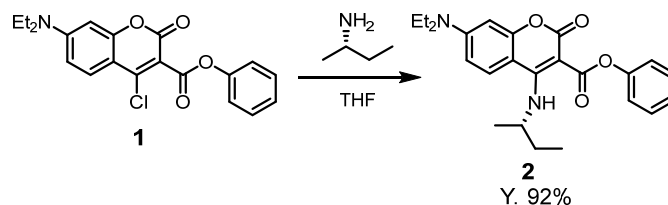
(東邦大理¹・東邦大複合物性研究セ²・江陵原州大理³・千葉工大⁴) ○荒木 玲人¹・朱 喜英¹・李 恩智³・池田 茉莉⁴・幅田 揚一^{1,2}・桑原 俊介^{1,2}

Synthesis of a New Coumarin Probe with Benzoate Chromophore for Chiral Sensing of Primary Amines. (¹*Faculty of Science and* ²*Research Center for Materials with Integrated Properties, Toho University,* ³*Gangneung-Wonju National University,* ⁴*Faculty of Engineering, Chiba Institute of Technology*) ○Ryoto Araki,¹ Huiyeong Ju,¹ Eunji Lee,³ Mari Ikeda,⁴ Yoichi Habata,^{1,2} Shunsuke Kuwahara^{1,2}

The development of simple methods for determining the absolute configuration of chiral compounds is important in chemistry and pharmacology. Thanzeel et al. reported a coumarin probe that reacted with chiral amines quickly and succeeded in amplifying the chirality of amines by CD spectroscopy. However, they do not provide information on the absolute configuration of amines. We designed a new probe (**1**), in which a benzoate chromophore was introduced into coumarin. We expected that (i) the probe **1** would couple readily with chiral primary amines yielding **1**-chiral amine conjugates, (ii) information on the absolute configurations of the amines would be transcribed into a spatial arrangement of coumarin and benzoate chromophore which is detected by CD, and (iii) the conformers of the **1**-chiral amine conjugates would be predicted by the analysis of conformational distributions using theoretical calculations. **1** was synthesized from 3-diethylaminophenol in 5 steps. **1** was connected with (*S*)-*sec*-Butylamine to yield conjugates (**2**). The CD spectrum of **2** exhibits exciton split Cotton effects of positive chirality.

Keywords: Chiral sensing; Chiral amine; CD spectrum; Coumarin

キラル化合物の簡便な絶対配置決定法は化学や薬学などの分野において重要な課題である。近年、Wolfらはクマリン型マイケル受容体とキラルア



ミンをクリック反応で連結体を合成し、それらのキラリティーの増幅に成功しているが絶対配置の決定には至っていない¹⁾。本研究ではクマリンにベンゾエート発色団を導入した新規クマリンプローブ(**1**)を設計した。**1**はキラル1級アミンと容易にMichael付加で連結することができる。連結体においてアミンのキラリティーがクマリンおよびベンゾエート発色団のねじれに伝播し、そのねじれをCDスペクトルで検出することによってキラルアミンの絶対配置を決定できると考えた。**1**は3-ジエチルアミノフェノールから5段階で合成した。**1**と(*S*)-*sec*-ブチルアミンはTHF中で混合しただけで反応し連結体(**2**)を得た。**2**の構造はNMRおよびX線結晶構造解析で決定した。**2**のCDスペクトルを測定した結果、励起子分裂型のCotton効果が観測できることがわかった。種々の1級キラルアミンへの適用についても報告する予定である。

1) Thanzeel, F. Y.; Balaraman, K.; Wolf, C. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 5323.