

## パラジウム触媒による 1,3-ジエンとアミノアルコールを用いたモルホリン誘導体の合成

(関西大化学生命工<sup>1</sup>・京大院工<sup>2</sup>) ○山口 歩<sup>1</sup>・田原 一輝<sup>1</sup>・藤原 哲晶<sup>2</sup>・大洞 康嗣<sup>1</sup>

Palladium-catalyzed synthesis of morpholine derivatives from 1,3-dienes and amino alcohols (<sup>1</sup>*Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Ayumi Yamaguchi,<sup>1</sup> Kazuki Tabaru,<sup>1</sup> Tetsuaki Fujihara,<sup>2</sup> Yasushi Obora<sup>1</sup>

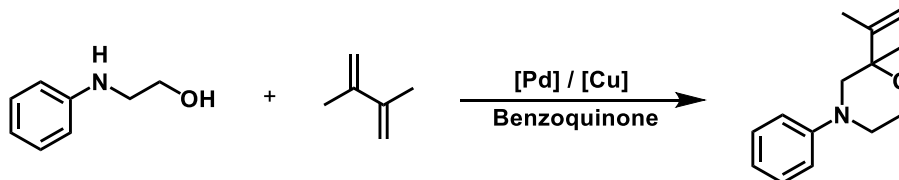
Morpholine motif is frequently found in medical and bioactive compounds. Previous synthesis methods of morpholine derivatives required multiple steps and harsh reaction conditions. Therefore, a useful approach toward morpholines is still desirable. Difunctionalization of 1,3-dienes are important reactions in organic synthesis, because 1,3-dienes are feedstock chemicals and especially butadiene is produced in more than 10 million tons per year worldwide.

In this study, palladium-catalyzed difunctionalization of 1,3-dienes with amino alcohols gave morpholine derivatives in one-step process under oxygen atmosphere. Moreover, the use of copper salt and benzoquinone as additives afforded the desired products in high yields. We report the details of the reaction conditions and reaction mechanism analysis supported by computational studies.

**Keywords** : palladium catalyst; 1,3-dienes; amino alcohols; morpholine derivatives; difunctionalization

モルホリンは多くの医薬品や生理活性物質に含まれる有用な骨格であり、様々な合成法が見出されてきた。しかし合成には多段階のステップや厳しい条件を要するものが多く、簡便な合成法が望まれている。1,3-ジエンを用いた二官能基化反応は、入手容易なジエンに対して一度に二つの官能基を導入できることから有機合成において重要な反応であり、当研究室では関連する反応開発を精力的に進めている<sup>1)</sup>。

今回我々はパラジウム触媒によるアミノアルコールと 1,3-ジエンを用いた二官能基化反応を行うことで、モルホリン誘導体を一段階で合成することに成功した。本反応は酸素雰囲気のもと銅塩とベンゾキノンを添加することで目的生成物が高収率で得られた。本発表では反応条件の詳細と DFT 計算による反応機構の考察を報告する。



1) (a) K. Torii, A. Kawakubo, X. Lin, T. Fujihara, T. Yajima, Y. Obora, *Chem. Eur. J.*, **2021**, 27, 4888. (b) K. Torii, K. Tabaru, Y. Obora, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 4898.