

## 剛直な骨格をもつキラルグアニジン-チオウレア触媒を用いるイミンへのヒドロホスホニル化反応の開発

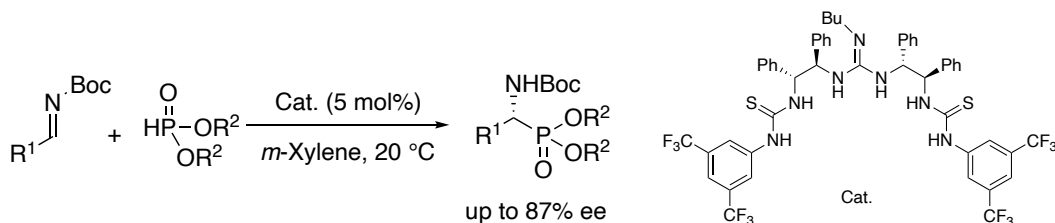
(東大院理・パリーサクレ大学) ○山下恭弘・Louis CHASSILLAN・Woo-Jin YOO・Martial TOFFANO・Régis GUILLOT・小林修・Giang VO-THANH

Development of Chiral Guanidine-Thiourea Catalyst Bearing Rigid Structure for Enantioselective Hydrophosphonylation of Imines (School of Science, The Univ. of Tokyo; Université Paris-Saclay) ○ Yasuhiro YAMASHITA・Louis CHASSILLAN・Woo-Jin YOO・Martial TOFFANO・Régis GUILLOT・Shū KOBAYASHI・Giang VO-THANH

Guanidines are found in natural products and have become increasingly attractive in the field of organocatalysis. The guanidine functional group can be used as a superbases to deprotonate less acidic pronucleophiles, and synergic catalysis can be obtained by combining the guanidine part with H-bond donors in the same molecular structure. It allows cooperative catalysis to be performed by activating both nucleophile and electrophile at the same time. Here, we developed a new series of guanidine-thiourea catalysts, synthesized from constrained diamine ligands, which were found to be highly effective for asymmetric hydrophosphonylation of *N*-Boc imines, providing  $\alpha$ -amino phosphonates in good enantioselectivities.<sup>1</sup> Moreover, the catalyst was successfully heterogenized by polymerization with styrene, and the  $\alpha$ -amino phosphonate was also synthesized under continuous-flow conditions.

**Keywords:** Chiral Guanidine-thiourea Catalyst; Hydrophosphonylation; Imine; Immobilized Catalyst; Continuous-flow Reaction

グアニジンはしばしば天然物に含まれる構造であり、有機触媒の分野で魅力的な研究対象である。グアニジン官能基は、酸性度の低い原料を脱プロトン化するための有機強塩基として使用でき、水素結合供与部位を触媒内に組み込むことで反応空間を固定し、協働的な酸塩基触媒作用を実現することができる。これまでに、いくつかの水素結合供与部位を持つキラルグアニジンが開発され、触媒的不斉反応に用いられてきた。本研究では、置換ジアミンから合成されたより剛直な構造を持つ新しいキラルグアニジン-チオウレア触媒を設計・合成し、イミンのヒドロホスホニル化反応に適用したところ、良好なエナンチオ選択性で目的とする $\alpha$ -アミノホスホネートを合成することができた<sup>1</sup>。また、触媒をポリスチレン高分子に担持することにより、連続フロー合成への適用も行った。本講演ではこれらの検討について発表する。



1) Kobayashi, S. and Vo-Thanh, G., *et al. Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 10560.