相間移動触媒によるアズラクトン類の不斉加アルコール分解反応

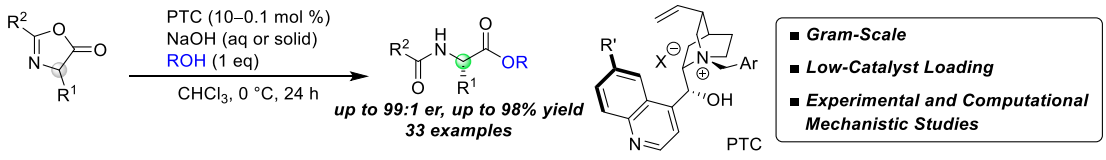
(九大理院[1]・福工大工[2]) ○岩佐 颯起[1]・若藤 空大[1]・大内田 希奈[1]・山本 英治[1]・蒲池 高志[2]・徳永 信[1]

Asymmetric Alcoholysis of Azlactones catalyzed by Phase-Transfer Catalysts ([1]*Graduate School of Science, Kyushu University*, [2]*Department of Life, Environment and Applied Chemistry, Fukuoka Institute of Technology*) ○Satsuki Iwasa,[1] Kodai Wakafuji,[1] Kina N. Ouchida,[1] Eiji Yamamoto,[1] Takashi Kamachi,[2] Makoto Tokunaga[1]

Dynamic kinetic resolution of azlactones via alcoholysis is one of the most promising methods for the synthesis of α-chiral amino acid esters. However, the catalytic system so far has been limited by the narrow scope of alcohols and the insufficient yield of substrates with bulky α-substituents. Our group has been devoted to developing the stereoselective ester transformations using phase-transfer catalysts.[1,2] Herein, we report a phase-transfer catalytic asymmetric alcoholysis, affording the corresponding α-chiral amino acid esters in high yield and stereoselectivity. The reaction is applicable to a wide range of substrates with bulky substituents at the α-position, a wide range of alcohol nucleophiles, as well as reactions with low catalyst amounts (0.1 mol %) and on a gram scale. The reaction mechanism was also investigated by applying the linear free energy relationship and by using the pseudo-transition state configuration search and DFT calculations in the ConFinder program.[3]

Keywords : Dynamic Kinetic Resolution; Alcoholysis; α-Chiral Amino Acid Esters; Phase-Transfer Catalysts; Linear Free-Energy Relationship

アズラクトンの加アルコール分解による動的速度論的光学分割は、α-キラルアミノ酸エステルを合成する有力な手法の一つである。しかし、これまでの触媒系では適用可能なアルコールの範囲が狭いことや、α位にかさ高い置換基を有する基質では収率が十分でないなどの課題が残されていた。当研究室ではこれまでにキラルな相間移動触媒を利用した立体選択的なエステル変換反応を報告している[1,2]。これらの研究に基づき、本研究では、四級アンモニウム塩を相間移動触媒として用いてアズラクトンの不斉加アルコール分解反応の検討を行ったところ、高立体選択的に対応するα-キラルアミノ酸エステルを得ることに成功した。本反応はα位にかさ高い置換基を有する基質や幅広いアルコール求核剤が適用可能であるほか、0.1 mol %の低触媒量での反応やグラムスケールでの反応も可能である。また、直線自由エネルギー関係を応用した調査、およびConFinderプログラム[3]の疑似遷移状態配座探索とDFT計算による反応メカニズムの検討も実施したので合わせて報告する。



1) E. Yamamoto, K. Wakafuji, Y. Mori, G. Teshima, Y. Hidani, M. Tokunaga, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4030
2) E. Yamamoto, M. Tokunaga, *et al*., *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5708.
3) T. Kamachi, K. Yoshizawa, *J. Chem. Inf. Model*. **2016**, *56*, 347.

© The Chemical Society of Japan