

鎖状ケトンを用いた光学活性ビスイミダゾリン-リン酸触媒によるキラルベンゾチアゾリジンの合成

(名工大工・中村研) ○飯塚 夕夏・和田 龍実・小倉 和樹・中村 修一

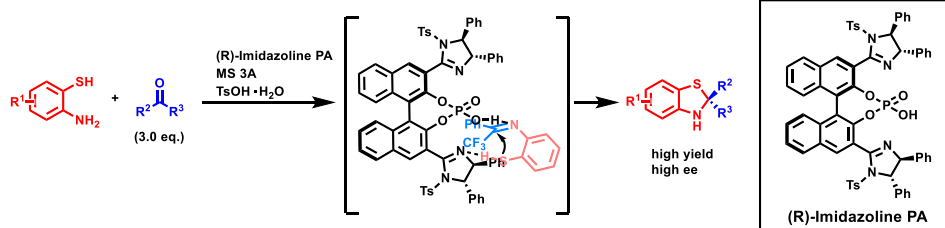
Enantioselective Synthesis of Benzothiazolidines from acyclic ketones using Chiral Imidazoline-Phosphoric Acid Catalysts (¹Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology University) ○Yuka Iizuka, Tatsumi Wada, Kazuki Ogura, Shuichi Nakamura

Chiral cyclic *N,S*-acetals are the important structural motif for pharmaceutical and biologically active compounds. One of the most efficient methods for the preparation of *N,S*-acetals is the addition of thiols to imines. Therefore, there are many papers for the enantioselective reaction of imines with thiols. However, there are only a few reports on the enantioselective synthesis of cyclic *N,S*-acetals and these previous works have limitation on multi-step synthesis and using cyclic ketones. On the other hand, we recently developed an enantioselective reaction of intramolecular *N,N*-acetal formation with ketoesters by using chiral imidazoline phosphoric acid catalyst. Herein, we developed a direct synthesis of chiral thiazolidines with acyclic ketones. As a result of investigations, the desired product was obtained in high yield with high enantioselectivity by using chiral imidazoline phosphoric acid catalyst. Under the optimized conditions, various chiral thiazolidines compounds were obtained in high yields and enantioselectivities.

Keywords : Chiral thiazolidine; Chiral imidazoline phosphoric acid catalyst; Acyclic ketone

キラルな環状 *N,S*-アセタール構造は多くの医薬品や生物活性物質に含まれているため、有用な部分骨格である。*N,S*-アセタールの合成法としては、イミンへのチオール付加が挙げられ、不斉合成例は多く報告されている。しかし、環状 *N,S*-アセタールであるチアゾリジンの不斉合成報告例は少なく、多段階合成を必要とする点や、環状ケトンでの適用に限られ、構造が限定的となる点も課題として残っている。

一方当研究室では、ビスイミダゾリン-リン酸触媒を用いた環状アминаールの不斉合成法を報告しており¹⁾、本手法をもとに今回、鎖状ケトンを用いて直接的にキラルチアゾリジンを合成する手法の開発に着手した。その結果、ビスイミダゾリン-リン酸触媒により、目的物を高収率・高エナンチオ選択的に得ることに成功した。また、最適条件下にて様々なケトンを用いて検討した結果、広い基質一般性を示した。



1) S. Nakamura, T. Wada, T. Takehara, T. Suzuki, *Adv. Synth. Catal.*, **2020**, 362, 5374.