

## ジアゾアセトアミドの触媒的不斉カルベン移動反応

(豊橋技科大院工<sup>1)</sup>) ○山口 剛<sup>1</sup>・岩佐 精二<sup>1</sup>

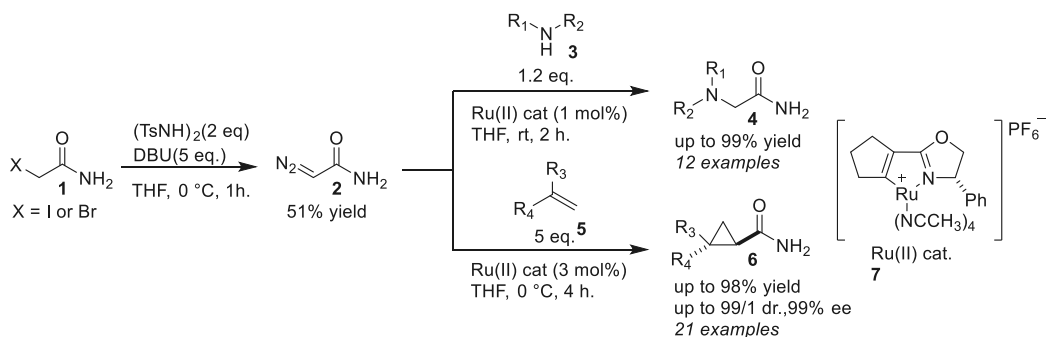
Catalytic Asymmetric Carbene Transfer Reactions of Primary Diazoacetamide

(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Toyohashi University of Technology) ○Tsuyoshi Yamaguchi,<sup>1</sup> Seiji Iwasa<sup>1</sup>

Since biologically active compounds containing primary amide group are known to exhibit unique biological activities, in this study, we synthesized primary diazoacetamide **2** as a primary amide precursor and applied it for catalytic carbene transfer reactions into N-H and  $\pi$ -bonds. The N-H insertion reaction of primary diazoacetamide **2** into amines gave the corresponding  $\alpha$ -aminoamides **4** in high yields (up to 99% yield) for wide variety of amines. Furthermore, the intermolecular asymmetric carbene transfer reactions of primary diazoacetamide **2** with olefins **5** proceeded rapidly in the presence of the originally developed Ru(II)-oxazoline catalyst **7** (3 mol%), and the corresponding cyclopropanecarboxamides **6** were obtained in high yields (up to 98% yield) and highly stereoselective (up to >99/1 dr., up to 99% ee). These carbene transfer reactions allowed direct introduction of primary amide functional group onto amines and olefins and the cyclopropanecarboxamides and  $\alpha$ -aminoamides obtained are expected to be applied as synthetic intermediates for bioactive substances.

**Keywords :** Diazo Compound; Ruthenium Catalyst; Cyclopropanation; Amide; N-H Insertion

一級アミド基は、生体分子に含まれる最も一般的な官能基であり、生理活性を発現する重要な役割を担っている。本研究では、一級アミド基の新規導入方法として一級ジアゾアセトアミドをカルベン前駆体としてその合成方法を確立し、触媒的カルベン移動反応について検討した。はじめに、一級ジアゾアセトアミド **2** のアミン類 **3** への N-H 挿入反応について検討したところ、相当する  $\alpha$ -アミノ一級アミド類 **4** が高収率(up to 99% yield)で得られ、高い基質一般性を示した。さらに、触媒的不斉カルベン移動反応に応用した結果、ルテニウム系触媒 **7** (3 mol%)存在下、オレフィン類 **5** と一級ジアゾアセトアミド **2** の不斉シクロプロパン化反応<sup>1)</sup>が速やかに進行し、相当するシクロプロパンカルボキサミド類 **6** が高収率(up to 98% yield)、高立体選択的(up to >99/1 dr., up to 99% ee)に得られた。本反応の開発によりアミンやオレフィン類に一段階で一級アセトアミド基の導入が可能になり、得られるシクロプロパンカルボキサミド類や  $\alpha$ -アミノアミド類は、生理活性物質の合成中間体として応用が期待される。



1) Iwasa, S.; Chanthamath, S. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2080.