

# N-アリールイミダゾール-酸複合アシル基転移触媒

## によるアルコールの速度論的光学分割

大学院先導機構	特任助教	氏名	今堀龍志
大学院自然科学研究科	後期課程	氏名	清田祐基
東北薬科大学薬学研究科	学部学生	氏名	八巻玲太
東北薬科大学薬学研究科	教授	氏名	高畑廣紀
大学院自然科学研究科	教授	氏名	入江 亮

【緒言】 光学活性な求核触媒によるアシル基転移反応を利用したアルコールの速度論的光学分割は、光学活性アルコールを得る有用な手段の一つである。しかしこれらはアルキル化イミダゾールを基盤骨格にするものがほとんどであり、求核部位の近接部に不斉環境を導入することが困難であるため、複雑なキラル触媒の設計が必要となっている。<sup>1)</sup> 一方、触媒活性近接部に有用な軸不斉を導入可能なアリールイミダゾールは、求核活性の低さ故、その開発は行われていない。我々は、酸機能性部位をアリールイミダゾールの近接部に導入することで、アリールイミダゾールの求核触媒活性を補助し、効果的なアシル基転移能を示す協奏触媒を設計した。また、酸機能による反応の遷移状態固定を利用した立体選択性の発現も期待した (Figure 1)。酸機能性部位として、軸不斉ピアリール骨格上の水酸基 (フェノール性水酸基) を選択した。

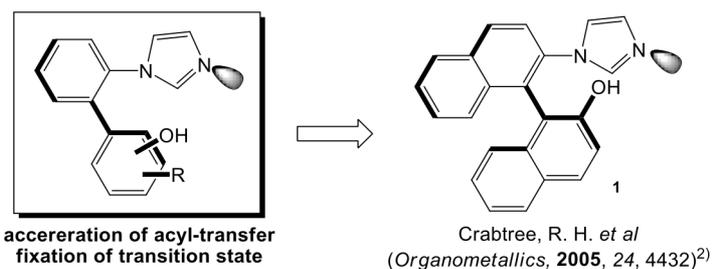


Figure 1. Design of arylimidazole based acyl-transfer catalyst

【結果・考察】 アリールイミダゾール 1 を DL-1-フェニルエタノールに対してアルコールの速度論的光学分割を検討したが、十分なエナンチオ選択性が得られる結果とならなかった。そこで一方の水酸基をアシル基で保護したジオール化合物を反応基質を用いることで、水素結合による遷移状態固定による選択性の向上を期待した。

アリールイミダゾール 1 を触媒とした *trans*-シクロヘキサンジオールの速度論的光学分割を検討した。基質に対し、0.5 等量の酸無水物と DIPEA 存在下、触媒量(5 mol%)のアリールイミダゾールを作用させてアシル化反応を行った。まず、モノアセチル化した基質で反応を試みたところ、反応の終了に時間がかかり、かつ選択性にも改善の余地が見られた。そこでベンゾイル保護した基質を用いて反応させたところ、反応は 2 4 時間で終了し、モノアセチル化体と比べ高い触媒活性があることが明らかとなった。そこでアシル基について種々検討したところ、2-naphthoyl 基を用いた場合に最も良い結果を与えた。現在、反応条件の最適化と、第二世代触媒の設計と合成を進めている。

### References

- 1) Ishihara, K.; Kosugi, Y.; Akakura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12212-12213
- 2) Chianese, A. R.; Crabtree, R. H. *Organometallics*, **2005**, *24*, 4432-4436.
- 3) Birman, V. B.; Li, X. Han, Z. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 37-40