


平成 19 年 2 月 28 日

氏名 松岡 由記 

## 21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科  
応用化学専攻、化学システム工学専攻、  
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成18年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	まつおか ゆき	生 年 月 日
	松岡 由記	
所属機関名	東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻	
所在地	東京都文京区本郷 3-7-1 東京大学 工学部 5号館	
申請時点での 学 年	D3	
研究題目	2-アミノアルコール類からの光学活性 N 置換イミダゾール合成と不斉有機 触媒への応用	
指導教員の所属・氏名	東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 西郷 和彦教授	

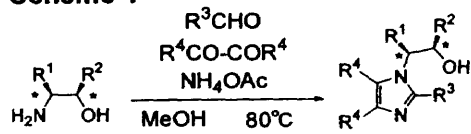
## I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

**[1] 2-アミノアルコール類からの光学活性 N 置換イミダゾール合成**

第一級アミン、ホルムアルデヒド、グリオキサールおよびアンモニアを環化縮合する手法は、極めて有用なイミダゾール合成の一つであり、特に第一級アミンを適切に選ぶことにより、光学活性かつ官能基化された N 置換イミダゾールを合成できるものと期待される。

Scheme 1



23 - 83% yield

 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H, Alkyl, Aryl}$ 

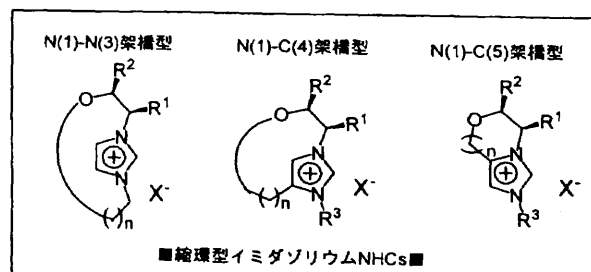
しかしながら、この反応の詳細(最適反応条件、基質適応範囲、etc)に関する研究は、これまでのところ極めて限られている。そこで、光学活性な 2-アミノアルコール、ホルムアルデヒド、グリオキサールおよび酢酸アンモニウムの縮合反応を検討したところ(Scheme 1)、反応は効率よく進行し、光学的に純粋な目的物が収率良く得られることが分かった。この反応はイミダゾール環炭素上に置換基を持つイミダゾール合成にも有効であり、ホルムアルデヒドおよびグリオキサールに代わり種々のアルデヒドおよび 1,2-ジケトンを用いた場合にも、対応する 1, 2-二置換および 1, 4, 5-三置換イミダゾールが得られた。

**[2] 不斉有機触媒としての NHCs (N-Heterocyclic Carbenes)への応用**

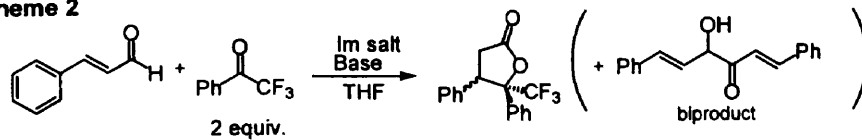
芳香族ヘテロ環の第 4 級塩であるアゾリウム環は、塩基処理によって極めて安定なカルベン(NHC)を発生することが知られている。不斉有機触媒としての NHC は、活性部位近傍に嵩高い置換基や縮環構造を導入できるキラルなトリアゾリウム型 NHC は高い不斉誘起能を有することが報告されている。

一方、三種のアゾリウム型 NHC の中で最も求核性の高いイミダゾリウム型 NHC は、様々な反応の求核触媒として用いられているが、チアゾリウムやトリアゾリウム型のようにキラル部位のコンフォーマーがある程度固定されている縮環イミダゾリウム型 NHC は現在のところ報告されていない。本研究では、下図のような縮環型イミダゾリウム型 NHC を開発し、種々の反応における不斉有機触媒としての活性や選択性について検討することにした。得られた種々の 4 級塩を NHC へと誘導し、 $\gamma$ -ラクトン合成における極性変換触媒として用いた(Scheme 2)。その結果、N(1)-C(5)架橋型については反応が全く進行せず、触媒の分解が示唆された。一方、N(1)-N(3)型に関しては、非縮環型イミダゾリウム塩の場合(entry 1)と同様に反応が進行し、目的物の他にベンゾイン縮合型の副生物が得られた。また、

各ジアステレオマーの光学純度には偏りが見られ、特に *cis* 体は中程度の光学純度で得られた。今後、N(1)-N(3)架橋型イミダゾリウムの置換基や反応基質を変化させてさらなる検討を行なう予定である。



**Scheme 2**



entry	Im salt	/ mol%	Base / mol%	Conv. of cinnamaldehyde (%) / lactam : byproduct	d.r.	ee (cis / trans)	Yield (%)	
1		$\text{Cl}^-$	20	KHMDS / 20	100 / 59 : 41	39 : 61	65 / 35	37
2		$\text{I}^-$	5	KOBu <sup>t</sup> / 10	0 / -	-	-	-
3		$\text{PF}_6^-$	5	KOBu <sup>t</sup> / 10	0 / -	-	-	-
4		$\text{PF}_6^-$	5	KHMDS / 5	0 / -	-	-	-
5		$\text{PF}_6^-$	5	KHMDS / 5	0 / -	-	-	-
6		$\text{Cl}^-$	5	KHMDS / 5	47 / 25 : 75	31 : 69	n.d. / n.d.	7
7		$\text{Cl}^-$	20	KHMDS / 20	100 / 52 : 48	33 : 67	53 / 16	39
8 <sup>a)</sup>		$\text{Cl}^-$	20	KHMDS / 20	100 / 68 : 32	34 : 66	43 / 16	41

a) トリフルオロアセトフェノン4当量使用

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

Yuki Matsuoka, Yasuhiro Ishida, Daisuke Sasaki, Kazuhiko Saigo

“Synthesis of enantiopure 1-substituted, 1,2-disubstituted, and 1,4,5-trisubstituted imidazoles from 1,2-amino alcohols”

*Tetrahedron*, 62, 2006, 8199-8206.

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者 (全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

Yuki Mtsuoka, Yasuhiro Ishida, Kazuhiko Saigo

“Molecular Chirality 2006 Synthesis and Application of Enantiopure N-Substituted  
Imidazoles from 1, 2-Amino Alcohols”

Molecular Chirality 2006, in Toyama, May 18, 2006