



Title	Enantioselective organocatalyzed aza-Morita-Baylis-Hillman and formal [n+2] cycloaddition reactions of ketimines
Author(s)	Arteaga Arteaga, Fernando
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/50461">https://doi.org/10.18910/50461</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

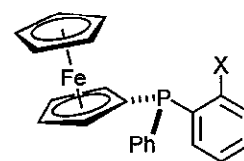
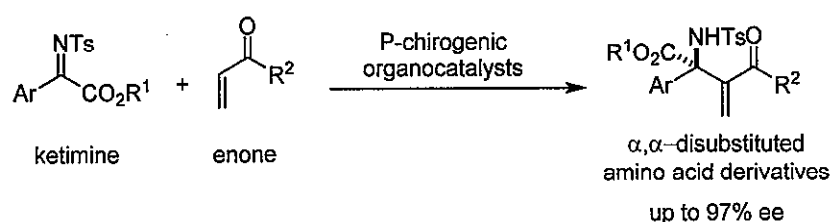
## Abstract of Thesis

Name ( FERNANDO ARTEAGA ARTEAGA )

Title Enantioselective organocatalyzed aza-Morita-Baylis-Hillman and formal [n+2] cycloaddition reactions of ketimines (有機分子不斉触媒によるケチミンを基質とするアザ-森田-ベイリス-ヒルマン反応と形式的[n+2]環化付加反応の開発)

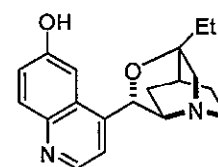
Enantioselective synthesis using ketimines as substrates represents a very attractive and straightforward methodology for the preparation of nitrogen-containing building blocks featuring a chiral tetrasubstituted carbon stereogenic center. Herein, I have developed the new methodology for the construction of a chiral tetrasubstituted carbon stereogenic center without using any toxic metals. P-chirogenic organocatalyst promoted the aza-Morita-Baylis-Hillman (aza-MBH) reaction of ketimines with enones to give  $\alpha,\alpha$ -disubstituted amino acid derivatives with high enantioselectivities.<sup>[1]</sup> The acid-base organocatalyst  $\beta$ -ICD,<sup>[2]</sup> mediated formal [2+2] cycloaddition of ketimines with allenates affording azetidines with high enantioselectivities.<sup>[3]</sup> Furthermore, a spiro phosphine Lewis base smoothly performed formal [4+2] annulation of cyclic ketimines with  $\alpha$ -methyl allenate in high enantio- and regio-selectivity.<sup>[4]</sup>

## Aza-MBH reaction

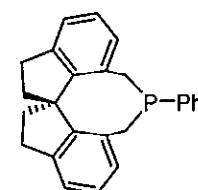
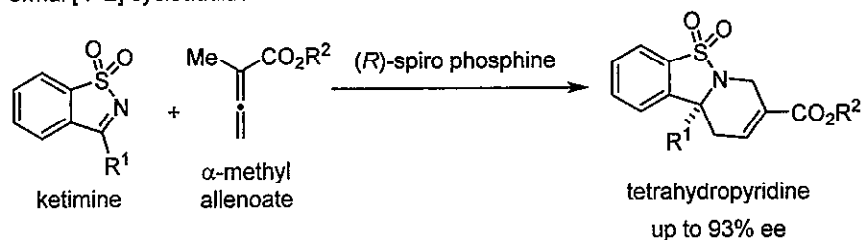


P-chirogenic organocatalysts

## Formal [2+2] cycloaddition reaction

 $\beta$ -ICD

## Formal [4+2] cycloaddition reaction



(R)-spiro phosphine

## References

- [1] S. Takizawa, E. Rémond, F. A. Arteaga, Y. Yoshida, V. Sridharan, J. Bayardon, S. Jugé, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8392.
- [2] Y. Iwabuchi, M. Nakatani, N. Yokoyama, S. Hatakeyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10219.
- [3] S. Takizawa, F. A. Arteaga, Y. Yoshida, M. Suzuki, H. Sasai, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4142.
- [4] S. Takizawa, F. A. Arteaga, Y. Yoshida, M. Suzuki, H. Sasai, *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 412.

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( Fernando A. Arteaga )	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 教授 笹井 宏明
	副 査 教授 深瀬 浩一
	副 査 教授 梶原 康宏
	副 査 准教授 滝澤 忍
論文審査の結果の要旨	
<p>学位申請者は、不斉有機分子触媒によるケチミンを基質とするアザ-森田-ベイリス-ヒルマン反応と形式的[n+2]環化付加反応の開発を検討した。ケトン由来のイミンであるケチミンは反応性が低く、不斉場の認識が困難なことから、これを反応基質とするエナンチオ選択的触媒反応の開発は遅れていた。申請者は、数多くの不斉有機分子触媒を検討し、ブルゴーニュ大学 Juge 教授との共同研究により、P-キラルな有機分子触媒が極めて効果的に反応を促進することを見いだした。また、<math>\beta</math>-ICD やスピロ骨格を有するキラルホスフィン触媒として、アレン酸エステルとケチミンとのドミノ型反応の開発にも成功し、これまでに無い高い位置及びエナンチオ選択性で目的生成物が得られることを見いだしている。生成物は他の方法では合成が困難な複素環化合物であり、新規医薬品のリード化合物として生物活性が期待できる。なお、これらの成果はいずれも査読付きの国際的学術誌に発表済みである。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。</p>	