

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG4580050

ชื่อโครงการ : ปฏิกริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ของสารประกอบอิมินแบบอะซิมเมตริก

ชื่อนักวิจัย : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรวรรณ พันธุ์นาวัน
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : worawan.b@chula.ac.th, bworawan@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2545 – 30 มิถุนายน 2547

ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของซาลิซิลิมีนลิแกนด์ชนิดใหม่ ซึ่งประกอบด้วยส่วนของซาลิซิลัลดีไฮด์ แอลฟาอะมิโนแอซิด และไครัลเอมีน และได้ศึกษาสมบัติการเร่งปฏิกิริยาและการเลือกเกิดไดแอนชิโอเมอร์ของลิแกนด์เหล่านี้ในปฏิกิริยาสเตอริกเกอร์แบบอสมมาตร พบว่า *N*-(3,5)-di-*tert*-butylsalicylyl-(*S*)-leucyl-(*S*)-(1-phenyl-ethyl)amine ((*S,S*)-**S2-Leu-A1**) และ *N*-(3,5)-di-*tert*-butylsalicylyl-(*S*)-leucyl-(*S*)-(1-naphthyl-ethyl)amine ((*S,S*)-**S2-Leu-A2**) เป็นลิแกนด์ที่ให้การเลือกเกิดไดแอนชิโอเมอร์สูงสุดเมื่อใช้เร่งปฏิกิริยาการเติมไซยาไนด์ของอะโรมาติกอิมินที่ไม่มีหมู่แทนที่แบบให้อิเล็กตรอนที่ตำแหน่งออร์โทและพาราโดยมีไทเทเนียมเตตระไอโซโพรพอกไซด์อยู่ร่วมในปฏิกิริยาด้วย กลไกการเร่งปฏิกิริยาเชื่อว่าเกิดผ่านสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างซาลิซิลิมีนกับไทเทเนียม ซึ่งมีหมู่แทนที่ที่อยู่บนซาลิซิลัลดีไฮด์และไครัลเอมีนวางตัวในตำแหน่งที่สามารถควบคุมการเข้าชนของไซยาไนด์ไอออน โดยที่คอนฟิกูเรชันของผลิตภัณฑ์ถูกกำหนดโดยคอนฟิกูเรชันของส่วนไครัลเอมีนมากกว่าส่วนที่เป็นอะมิโนแอซิด และความเกะกะของหมู่แทนที่บนวงซาลิซิลัลดีไฮด์มีผลต่อการเลือกเกิดไดแอนชิโอเมอร์อย่างมาก

นอกจากนี้ยังได้ทดลองใช้ตัวเร่งปฏิกิริยากลุ่มดังกล่าวในการสังเคราะห์สารประกอบแอลฟาอะมิโนฟอสโฟเนตแบบอะซิมเมตริกผ่านปฏิกิริยาไฮโดรฟอสโฟนิเลชัน แม้ว่าตัวเร่งปฏิกิริยาจะสามารถทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้เร็วขึ้นและมีปริมาณผลผลิตในระดับปานกลาง แต่ไม่พบว่าสามารถเหนี่ยวนำให้ปฏิกิริยาดำเนินไปโดยมีการเลือกเกิดไดแอนชิโอเมอร์เดี่ยวได้เลย

คำหลัก : สเตอริกเกอร์ / ไฮโดรฟอสโฟนิเลชัน / ซาลิซิลิมีน / ตัวเร่งปฏิกิริยาอสมมาตร

Abstract

Project Code : TRG4580050

Project Title : Asymmetric Nucleophilic Addition to Imines

Investigator : Worawan Bhanthumnavin

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University

E-mail Address : worawan.b@chula.ac.th, bworawan@gmail.com

Project Period : 1 July 2002 – 30 June 2004

A series of novel salicylimine ligands, constituted of salicylaldehyde, α -amino acid and chiral amine units, were synthesized. The catalytic activity and enantioselectivity of these ligands in the asymmetric Strecker reaction were explored. *N*-(3,5)-di-*tert*-butylsalicylyl-(*S*)-leucyl-(*S*)-(1-phenyl-ethyl)amine ((**S,S**)-**S2-Leu-A1**) and *N*-(3,5)-di-*tert*-butylsalicylyl-(*S*)-leucyl-(*S*)-(1-naphthyl-ethyl)amine ((**S,S**)-**S2-Leu-A2**) were proved to be the most effective ligands in catalyzing enantioselective cyanide addition to aromatic imines, containing neither *ortho*- nor *para*- electron donating substituents, in the presence of $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$. The catalytic mechanism was likely to proceed through a salicylimine-Ti complex in which the substituent on salicylaldehyde and chiral amine units oriented in the direct sight of the attacking cyanide ion. The configuration of the product was largely controlled by the absolute configuration of the chiral amine moiety rather than the configuration of the α -amino acid part. The stereoselectivity is strongly affected by steric effect of the substituents on the salicyl moiety.

In addition, this class of catalyst had been employed in the synthesis of α -aminophosphonates *via* asymmetric hydrophosphonylation. Although the catalyst can accelerate the reaction to a higher rate, no detectable enantioselectivity was observed in the product.

Keywords : Strecker / hydrophosphonylation / Salicylimine / Asymmetric Catalyst