

所属・資格 化学科・助教

申請者氏名 辻 裕章

研究課題		内部アルキンを有するプロパルギルカーボネートのニッケル触媒不斉プロパルギル位アリール化反応の開発
報告の概要	研究目的 および 研究概要	触媒的不斉プロパルギル位置換反応は、プロパルギル位に不斉炭素中心を構築する手法の一つとして近年注目され、盛んに研究が実施されている。しかしながら、従来の触媒系では反応中間体の形成に末端アルキンが必須であることから、内部アルキンを有するプロパルギルアルコール誘導体の不斉プロパルギル位置換反応に関する研究ははるかに後れをとっていた。申請者は最近、ニッケル/SEGPPOS 触媒が内部アルキンを有するプロパルギルカーボネートの不斉プロパルギル位アミノ化反応を促進し、対応するプロパルギルアミンを高収率かつ高エナンチオ選択的に与えることを見出している。この発見を端緒として、今回我々は、内部アルキンを有するプロパルギルカーボネートのニッケル触媒不斉プロパルギル位アリール化反応の開発に取り組んだ。その結果、ニッケル触媒によるインドールの不斉 Friedel-Crafts プロパルギル化反応が、高収率かつ高立体選択的に進行することを発見した。
	研究結果	触媒的不斉 Friedel-Crafts アルキル化反応は優れた不斉炭素-炭素結合形成反応の一つであり、光学活性な有機化合物を合成する強力な手法である。その中でも、インドールの触媒的不斉 Friedel-Crafts アルキル化反応は、インドール骨格が多種多様な天然物および生物活性物質に含まれることから、合成化学者の注目を集めてきた。そのため、本反応を実現する不斉触媒系の開発がこれまで精力的に実施され、活性化されたアルケン、カルボニル化合物、イミン、エポキシドおよびアジリジン、アリル化合物に代表される様々な求電子剤を用いたインドールのエナンチオ選択的 Friedel-Crafts アルキル化反応が達成されている。しかしながら、合成化学的に有用なアルキンを有するプロパルギルアルコール誘導体を適用した例は、数例に限られている。今回我々は、内部アルキンを有するプロパルギルカーボネートを用いた、ニッケル/BINAP 触媒による 3-メチルインドールの不斉 Friedel-Crafts プロパルギル化反応が進行し、対応するインドレニン誘導体を高立体選択的に与えることを見出した。本触媒系には、様々なプロパルギルカーボネートおよび 3-メチルインドール誘導体を適用可能であり、対応する光学活性インドレニン誘導体を良好な収率かつ高い光学純度で合成することができた。本反応では 3-メチルインドールが優れた反応性を示し、無置換インドールや 2-メチルインドール、2,3-ジメチルインドールを用いた場合には、収率やエナンチオ選択性の低下がみられた。また、本反応の遷移状態を推定することにより、生成物の立体化学が生じる理由を考察した。
	研究の考察・反省	本研究で確立した不斉ニッケル触媒系は、内部アルキンを有するプロパルギルカーボネートによるインドールの不斉 Friedel-Crafts プロパルギル化反応を可能にした初めての報告例であり、二つの連続不斉炭素中心を有するインドレニン誘導体の効率的な合成を可能にした。本反応の反応基質一般性は十分に広く、その反応効率と立体選択性は満足いくものであった。しかしながら、本反応のジアステレオ選択性は完全なものではなく、10%程度ではあるが望まないジアステレオマーの生成を抑制することができなかった。今後、インドール以外の電子豊富な芳香族化合物を本不斉ニッケル触媒システムに適用することで、種々の不斉 Friedel-Crafts プロパルギル化反応の開発に取り組むたいと考えている。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	※この欄は、本報告書提出時点で判明している事項についてご記入ください。
研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	研究成果物 Yusuke Miyazaki, Biao Zhou, Hiroaki Tsuji, Motoi Kawatsura, Nickel-Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Propargylation of 3-Substituted Indoles with Propargylic Carbonates Bearing an Internal Alkyne Group, <i>Organic Letters</i> (American Chemical Society) 2020 , <i>22</i> , 2049–2053 (DOI: 10.1021/acs.orglett.0c00465), 2020 年 2 月 19 日