

不斉ケイ素中心を持つ 4-シラ-4*H*-ベンゾ[*d*][1,3]オキサジンの触媒的不斉合成

(阪大院基礎工) ○Lee Donghyeon・新谷 亮

Catalytic Asymmetric Synthesis of Silicon-Stereogenic 4-Sila-4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazines
(Graduate School of Engineering Science, Osaka University) ○Donghyeon Lee, Ryo Shintani

4*H*-Benzo[*d*][1,3]oxazines and their derivatives have been extensively investigated for their physiological activities and are widely found as a structural motif in various major pharmaceuticals. Also, silicon is considered as bioisostere of carbon and its introduction in place of carbon is regarded as one of the strategies to improve pharmacological activities. However, synthesis of 4-sila-4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazines, silicon analogs of 4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazines, has not been reported to date, including its enantioselective variant.

Herein we found that 2-(arylsilyl)aryl triflates having an acylated amino group at 3-position could undergo intramolecular Hiyama coupling with concomitant formation of 4-sila-4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazines under palladium catalysis. In addition, by using prochiral substrates in the presence of a palladium catalyst having an appropriate chiral ligand, catalytic asymmetric synthesis of silicon-stereogenic 4-sila-4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazines could also be achieved with relatively high enantioselectivity.

Keywords : *Palladium Catalyst; Asymmetric Synthesis; Intramolecular Hiyama Coupling; Organosilicon Compounds*

4*H*-ベンゾ[*d*][1,3]オキサジンとその誘導体は生理活性を持つため盛んに研究されており、市販薬の部分骨格としても多く見受けられる。また、炭素の生物学的等価体としてのケイ素の利用は、分子の代謝特性などの性質を改変できる有効な手段であり、薬化学の研究では頻繁に行われている。しかし、4*H*-ベンゾ[*d*][1,3]オキサジンの一つの炭素をケイ素に置き換えた 4-シラ-4*H*-ベンゾ[*d*][1,3]オキサジンは、その不斉合成を含めこれまでに報告例がない。

本研究では、窒素上がアシル化された 3-アミノ-2-(アリアルシリル)アリアルトリフラーートを基質として用い、分子内檜山カップリングによる 4-シラ-4*H*-ベンゾ[*d*][1,3]オキサジンを効率よく合成する方法を開発した。また、適切なキラル配位子を用いることで不斉合成への展開にも成功した。

