

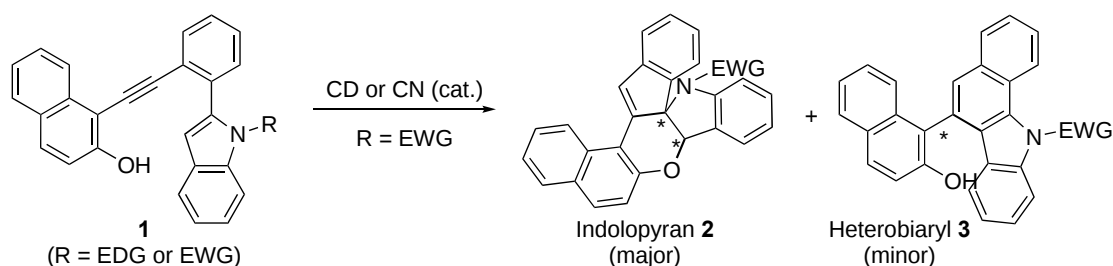
アルキン架橋インドール誘導体の脱芳香化を伴う 触媒的分子内不斉[4+2]環化付加反応

(熊大院自然科学¹・熊大院先端科学²・九大先端研³) ○河上翔太¹・別府翔太¹・荒江祥永²・井川和宣²・友岡克彦³・入江 亮²

Catalytic Asymmetric Intramolecular Dearomatizative [4+2] Cycloaddition Reactions of Alkyne-linked Indole Derivatives (¹GSST, Kumamoto University, ²FAST, Kumamoto University, ³IMCE, Kyushu University) ○Shota Kawakami,¹ Shota Beppu,¹ Sachie Arae,² Kazunobu Igawa,³ Katsuhiko Tomooka,³ Ryo Irie²

Optically active spiroheterocyclic compounds exhibit unique bioactivity and chiral properties, having gained interest in the development of their efficient synthetic methods for promoting research on their applications as functional materials. In this study, we found that **1** with an electron-withdrawing group provided chiral enantioenriched indolopyran **2** with a spiroheterocyclic ring moiety as the main product via an asymmetric intramolecular dearomatizative [4+2] cycloaddition using cinchonidine (CD) or cinchonine (CN) as a chiral base catalyst, while the yield of the heterobiaryl **3** was significantly reduced. Details of the asymmetric cyclization of alkyne-indole system **1** with an electron-withdrawing group, its stereoselectivity, and effects of the *N*-substituent on the cyclization selectivity will be reported in this presentation.
Keywords: Asymmetric Synthesis, Chiral Base Catalyst, Heteroaromatic Compound, Dearomatization, [4+2] Cycloaddition

光学活性なスピロ複素環化合物は特異な生物活性やキラル物性を示すことから、その機能性物質としての応用研究を進展させるために、効率的な合成法の開発が期待される。我々は先に、シンコニジン (CD) やシンコニン (CN) をキラル塩基触媒として用いたアルキン-ベンゾヘテロール誘導体の分子内不斉環化反応を開発し¹⁾、窒素原子上に電子供与性のアルキル基を有するインドール系 **1** (R = alkyl) の反応では、主としてヘテロビアリール **3** が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られることを明らかにしている^{1b)}。これに対して、今回、窒素原子上に電子求引性置換基を導入したインドール系 **1** (R = EWG) について同様の反応を検討したところ、ヘテロビアリール **3** の収率が大幅に低下し、脱芳香化を伴う分子内不斉[4+2]環化付加反応を経てスピロ複素環骨格を有する光学活性なインドロピラン **2** が主生成物として得られることを見いだした。本発表では、窒素原子上に電子求引基を有するアルキン-インドール系 **1** の不斉環化反応およびその立体選択性と、環化反応の選択性に及ぼす *N*-置換基の効果の詳細について報告する。



- 1) (a) S. Beppu, S. Arae, M. Furusawa, K. Arita, H. Fujimoto, M. Sumimoto, T. Imahori, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6914. (b) S. Arae, S. Beppu, T. Kawatsu, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4796. (c) S. Arae, M. Furusawa, S. Beppu, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie, *CHIMIA*, **2018**, *72*, 892.