キラル第四級アンモニウム塩触媒を用いる(ヘテロ)アレノールのエナンチオ選択的酸化的脱芳香族型塩素化反応

（名大院工）〇熊谷 幸子・片出 旺太・佐原 直登・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

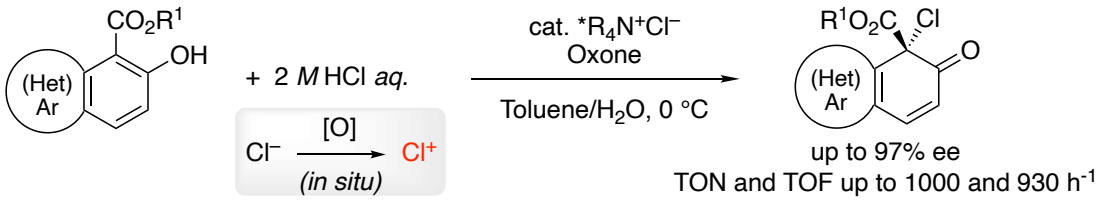
Chiral Quaternary Ammonium Salt-catalyzed Enantioselective Oxidative Dearomative Chlorination of (Hetero)arenols

(*Graduate School of Engineering, Nagoya University*)
〇Sachiko Kumagai, Outa Katade, Naoto Sahara, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

The enantioselective dearomatization of arenols is a useful reaction for the asymmetric synthesis of several biologically important compounds. Here, we succeeded in enantioselective chlorination of (hetero)arenols using chiral quaternary ammonium salt as a chiral phase transfer catalyst. Hypochlorite species as an electrophilic chlorination reagent could be easily generated *in situ* from an aqueous hydrogen chloride and oxone as an inexpensive chlorine source and oxidant, respectively. The maximum turnover number (TON) of 1000 and the maximum turnover frequency (TOF) of 930 h^{-1} were attained.

Keywords: Chiral Quaternary Ammonium Salt Catalysts; Dearomatization; Chlorination; Hypochlorite; Arenols

アレノール類の脱芳香族化反応は生物活性物質合成の鍵反応として有用である。特に、エナンチオ選択的脱芳香族型塩素化反応は、得られる生成物の合成中間体として有用性が高いにもかかわらず、これまでに数例しか報告されていない [1,2]。その要因の一つに、一般的な求電子的塩素化剤の高い反応性により、キラル触媒が関与しないラセミ反応が進行しやすいことが考えられる [1]。2015 年、You らは有機触媒を用いるナフトール類のエナンチオ選択的脱芳香族型塩素化反応を報告したが、高い不斉誘起の発現には、高価かつ高活性な塩素化剤を極低温条件下で用いる必要があった [2]。一方、我々は最近、塩化ナトリウムと oxone から *in situ* で調製される次亜塩素酸のような Cl^+種を塩素化剤に用いるアレノール類の酸化的脱芳香族型塩素化反応を開発している [3]。本手法では、高活性な Cl^+種が低濃度に抑えられることで、高い化学選択性を達成できた。今回、我々は本手法を拡張し、キラル第四級アンモニウム塩触媒を用いる（ヘテロ）アレノール類のエナンチオ選択的脱芳香族型塩素化反応を開発した。本手法では、Cl^+活性種は安価な塩酸水溶液と oxone から *in situ* で調製でき、温和な条件下で高い不斉誘起を発現し、最高触媒回転数（TON）と回転頻度（TOF）はそれぞれ 1000 と 930 h^{-1} に達した。



1) X.-W. Liang, C. Zheng, S.-L. You, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11918.
2) Q. Yin, S.-G. Wang, X.-W. Liang, D.-W. Gao, J. Zheng, S.-L. You, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4179.
3) M. Uyanik, N. Sahara, K. Ishihara, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 27.

© The Chemical Society of Japan