

マイクロフロー合成法を用いたインドール類縁体の α 位炭素上での迅速求核置換反応の開発

(¹名大院創薬) ○神田 瀬奈¹・増井 悠¹・布施 新一郎¹

Development of rapid nucleophilic substitution reactions at the α -carbon of indole analogues in a micro-flow reactor (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University)

○Sena Kanda,¹ Hisashi Masui,¹ Shinichiro Fuse¹

The functionalization at the α -position of aromatic rings is commonly used in organic synthesis. Generally, the functionalization includes the halogenation of alcohol, followed by nucleophilic substitution. However, the alkyl halides with the electron-rich aromatic rings are unstable and the side reactions such as E1/E2 elimination and/or the polymerization easily occur. Here, we wish to report the nucleophilic substitution at the α -position of electron-rich aromatic rings such as indoles by using a micro-flow technology. The various nucleophiles such as azide and amine were successfully introduced at the α -position of indoles.

Keywords : micro-flow; nucleophilic substitution; heterocycles; halides; indole

インドール類縁体の α 位炭素上への官能基導入は有機合成において重要である。一般的にこのような官能基導入はアルコールをハロゲン化物に変換して求核剤で置換する方法が用いられるが、インドールの α 位にハロゲンを有する化合物は不安定であり、時間経過とともにE1/E2脱離や重合などの副反応を引き起こす。我々は反応温度と滞留時間の精密制御が可能なマイクロフロー合成法を駆使することで、これらの副反応の回避が可能であると期待し、インドール α 位での求核置換反応を検討した(下図)。その結果、不安定なハロゲン化物の滞留時間を1秒未満に制御することにより、アジドおよびアミノ等の窒素求核剤や、炭素求核剤、硫黄求核剤の良好な収率での導入に成功したので報告する。

