

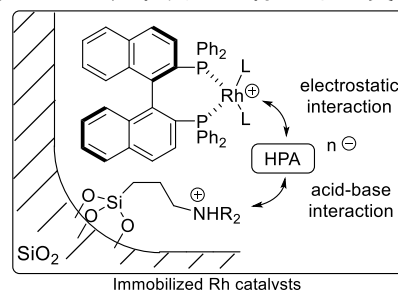
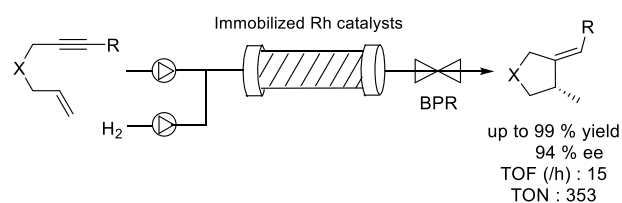
## キラル不均一 Rh 触媒による連続フロー不斉 1,6-エンイン環化反応

(東大院理) 齋藤由樹・○佐藤佑樹・小林修

Heterogeneous Chiral Rhodium Catalysts for Continuous-flow Enantioselective Cyclization of 1,6-Enynes (Graduate school of science, The Univ. of Tokyo) Yuki SAITO, ○Yuki SATO, Shū KOBAYASHI

Flow methods have several advantages over batch methods in terms of efficiency, safety, and environmental compatibility. On the other hand, flow synthesis using chiral heterogeneous catalysts has been challenging due to inferior catalytic activity, selectivity, and durability compared with homogeneous catalysts. In order to overcome these problems, our laboratory has developed a novel immobilization method of chiral metal catalysts supported on heteropoly acid decorated amine-functionalized SiO<sub>2</sub>. Non-covalent interactions hold metal catalysts strongly and prevent leaching.<sup>1),2)</sup> Continuous-flow enantioselective 1,6-enyne cyclization was investigated by using chiral heterogeneous rhodium catalysts prepared by this method. After optimization of support structure, the target products were obtained in high yields with high enantioselectivities for 24 h without leaching of Rh. Both catalyst turnover frequency and turnover number were improved compared with those of the previously reported batch reactions using homogeneous counterpart.<sup>3)</sup> This reaction was also applicable to a variety of substrates. **Keywords:** Chiral Heterogeneous Catalyst, Transition Metal Catalyst, Asymmetric 1,6-Enyne Cyclization, Continuous-flow Reaction, Hydrogenation

フロー反応はバッチ反応より、高効率で安全性・環境調和性が高いといった利点を有している。一方、キラル不均一系触媒を用いたフロー合成は、均一系触媒と比べ、触媒活性および選択性の低下、触媒耐久性が課題となっている。これらの問題を克服するために当研究室では、ヘテロポリ酸-アミン修飾シリカ複合体を担体とし、キラル金属触媒を担持する方法を開発した。<sup>1),2)</sup> 本手法では、非共有結合相互作用で金属触媒を強く固定し、活性・選択性を損なうことなく触媒の漏出が抑制される。本手法により調製した不均一系キラルロジウム触媒を用いて、連続フロー不斉 1,6-エンイン環化反応を検討したところ、目的物が 24 時間、高収率、高エナンチオ選択性をもって得られ、触媒の漏出は見られなかった。これまで報告されている均一系触媒を用いたバッチ反応に比べ、触媒回転頻度および触媒回転数が向上している。<sup>3)</sup> また、本反応は様々な基質に適用可能であった。



<sup>1)</sup> Y. Saito.; S. Kobayashi. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16546.

<sup>2)</sup> Y. Saito.; S. Kobayashi. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 26566.

<sup>3)</sup> M. Krische. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6174