

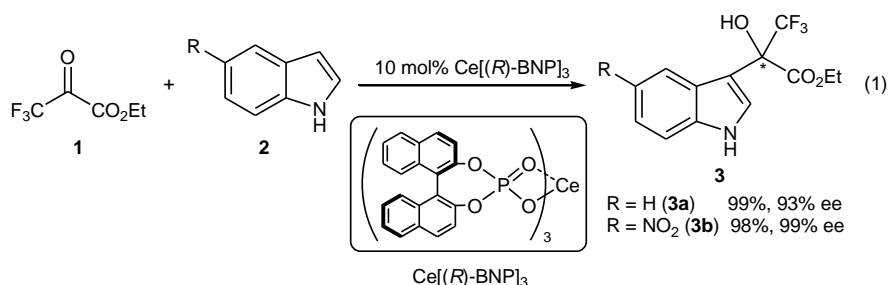
キラル希土類リン酸錯体を用いた不斉 Friedel-Crafts ヒドロキシアルキル化反応の開発

(京教大¹・京教大大学院²・秋田高専³) ○鈴木 祥子¹・松田 稜²・横山 保夫³
 Development of the Asymmetric Friedel-Crafts Hydroxyalkylation Using the Chiral Rare Earth Organophosphate (¹Kyoto University of Education, ²Graduate School: Research Division of Education, Kyoto University of Education, ³National Institute of Technology, Akita College)
 ○Shoko Suzuki,¹ Ryo Matsuda,² Yasuo Yokoyama³

We achieved developing a highly enantioselective Friedel-Crafts hydroxyalkylation of indole derivatives with a fluorinated α -keto ester using a chiral rare earth organophosphate, RE[(*R*)-BNP]₃ (RE = rare earth metal, BNP = 1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl phosphate). This reaction between ethyl 3,3,3-trifluoro pyruvate and indole in presence of Ce[(*R*)-BNP]₃ was carried out very smoothly at room temperature to give the product with high enantioselectivity. Moreover, in this reaction for indole derivatives having electron withdrawing groups in 5-position, corresponding products were obtained with good to excellent enantioselectivity (up to 99% ee).

Keywords : Chiral Rare Earth Organophosphate; Optically Active Organofluorine Compounds; Lewis Acid Catalyst; Asymmetric Friedel-Crafts Reaction

トリフルオロメチル化された光学活性化合物には、抗 HIV 薬エファビレンツなどの化合物が知られており、医薬化学、農薬や機能性材料などの幅広い分野において大変注目されている。また Zhou らが、インドール骨格を有する光学活性なトリフルオロメチルエタノール誘導体が抗 HIV 活性を示すことを報告しており¹、本化合物が得られる不斉 Friedel-Crafts ヒドロキシアルキル化反応の高エナンチオ選択的手法が検討されている。当研究室では、光学活性ビナフチルリン酸エステルを配位子とした三価の希土類錯体 RE[(*R*)-BNP]₃ (RE = 希土類金属、BNP = 1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルホスフェート)を用いた不斉反応の開発を行っており、本錯体が本反応に対して有効な触媒となるのではないかと考えた。そこで実際に α -ケトエステル **1** とインドール **2** の反応について条件を検討したところ、Ce[(*R*)-BNP]₃ が有効な触媒であり、特に 5 位にニトロ基などの電子求引性置換基を有する **2** との反応に対して優れたエナンチオ選択性を示すことが分かった (式 1)。



1) H. B. Zhou, *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8463-8475.