

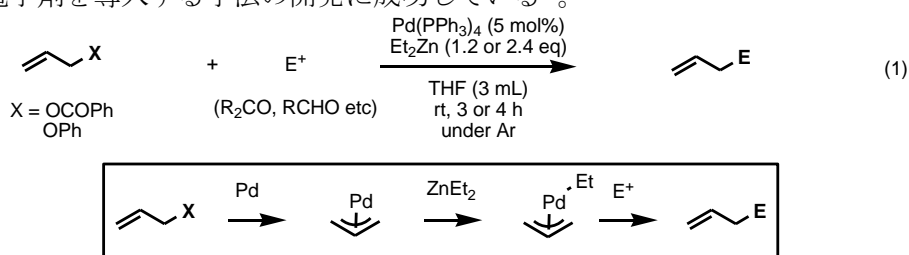


## 極性転換を用いたキノリン誘導体への4位選択的求電子剤導入反応 Regioselective Introduction of Electrophiles into Quinoline Derivatives at the 4-Position by Umpolung

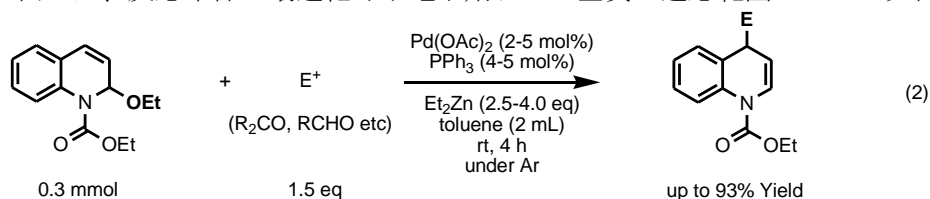
松本 洋平、山本 耕介、栗山 正巳、尾野村 治 (長崎大院医歯薬)

キノリンやその類似体は医薬品や天然物に広く存在する重要な骨格の一つであり、それらに置換基導入する手法を開発することは創薬研究において価値のあることといえる。これまでにキノリンを対応するキノリニウム塩に変換後、求核置換する手法は多く開発されているが、キノリニウム塩を極性転換により求電子置換する手法は報告されていない。そこで我々は新規合成ルートを開拓すべく、入手容易な1-エトキシカルボニル-2-エトキシ-1,2-ジヒドロキノリン(EEDQ)を用いて反応の開発を試みた。

パラジウムを用いてアリル位に求核剤を導入する辻-Trost 反応<sup>1</sup>に対して、反応中間体を金属交換することにより求電子剤導入が可能となることは田丸らによって報告された。田丸らはカチオン性の基質を Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>、Et<sub>2</sub>Zn を用いて求核性の基質へと変換することで、これを達成している(eq. 1)<sup>2,3</sup>。当研究室では、以前この考え方に基づいて条件を最適化することによりピペリジン環4位へ高選択的に求電子剤を導入する手法の開発に成功している<sup>4</sup>。



今回、EEDQのようなキノリン誘導体に対して、4位選択的に求電子剤の導入することに成功した(eq. 2)。本発表では、反応条件の最適化や求電子剤および基質の適応範囲について発表する。



### <参考文献>

- 1) Trost, B. M.; Fullerton, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 292.
- 2) Kimura, M.; Shimizu, M.; Shibata, K.; Tazoe, M.; Tamaru, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3392-3395.
- 3) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16391-16394.
- 4) Onomura, O.; Fujimura, N.; Oda, T.; Matsumura, Y.; Demizu, Y. *Heterocycles.* **2008**, *76*, 177-182.

### 発表者紹介

氏名 松本 洋平 (まつもと ようへい)  
所属 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
  
学年 博士課程 3年  
研究室 医薬品合成化学研究室

