



# Au(I)触媒によるカスケード反応を利用したイナミドからの $\gamma, \delta$ -不飽和アミド及び多置換フランの合成 Syntheses of $\gamma, \delta$ -Unsaturated Amides and Polysubstituted Frans Enabled by Au(I)-Catalyzed Cascade Reaction of Ynamide

宮入愛咲季、大西英博、佐藤美洋（北大院薬）

ヘテロ原子が直接アルキンに結合したイノールエーテルやイナミドは、ヘテロ原子上のローンペアが三重結合に非局在化できることから、電子豊富なアルキンとしてその反応性に興味を持たれる (Figure 1)<sup>1</sup>。当研究室でも最近、Au(I)触媒存在下、イノールエーテル

**1** とアリルアルコール **2** を反応させると、立体選択的なヒドロアルコキシ化、続く Claisen 転位によって  $\gamma, \delta$ -不飽和エステル **4** が単一生成物として得られることを見出した (Scheme 1)。この反応では、イノールエーテル **1** の酸素原子上のローンペアが非局在化することにより、

$\alpha$  炭素が  $\delta^+$  性を帯びるため、一段階目ヒドロアルコキシ化反応が位置選択的に進行する。そこで今回我々は、イノールエーテル **1** の代わりにイナミド **5** を基質として用い、同様の反応を検討することにした (Scheme 2)。1 mol% の Au(IPr)Cl 及び Ag(NTf<sub>2</sub>)<sub>2</sub> 存在下、イナミド **5** とアリルアルコール **6** の反応をトルエン中、80°C で行なった (eq. 1)。その結果、位置選択的なヒドロアルコキシ化、続く Claisen 転位を経て  $\gamma, \delta$ -不飽和アミド **7** が良好な収率で得られることがわかった<sup>2</sup>。一方、アリルアルコール **6** の代わりにプロパルギルアルコール **8** を用いて反応を行うと、ヒドロアルコキシ化反応、続く Saucy-Marbet 転位を経由して、側鎖にアレン構造を持つアミド体 **9** が生成するとともに、多置換フラン **10** も得られことが明らかになった (eq. 2)。多置換フラン **10** は、アミド体 **9** のアレン部分が Au(I)触媒によって活性化された後、分子内のカルボニル基の酸素原子が求核付加することにより生成したものと考えられる<sup>3</sup>。現在、多置換フラン **10** の収率向上を目指し検討を行なっている。

Scheme 1

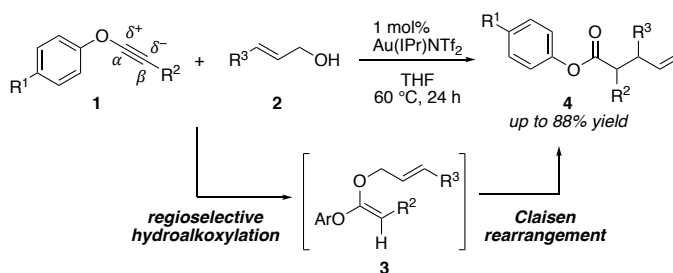
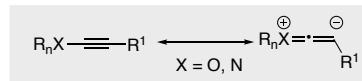
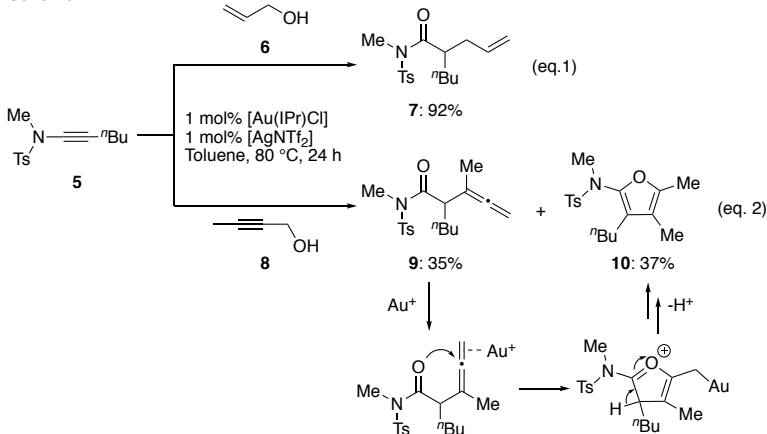


Figure 1



Scheme 2



## <参考文献>

- 1) (a) Gray, V. J.; Wilden, J. D. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9695. (b) Evano, G.; Coste A.; Jouvin, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2840.
- 2) Oonishi, Y.; Misawa, S.; Miyairi, A.; Nolan, S. P.; Sato, Y. *manuscript in preparation*.
- 3) イナミドの代わりに末端アルキンを基質とする同様の反応は報告されている: Hosseyni, S.; Su, Y.; Shi, X. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 6010.

## 発表者紹介

氏名 宮入 愛咲季 (みやいり あさき)  
所属 北海道大学大学院薬学研究院  
学年 修士一年  
研究室 精密合成化学研究室

