



有機分子触媒を用いるイサチン類とエノン類との 不斉ヘテロ Diels-Alder 反応

Asymmetric hetero Diels-Alder reaction of isatins with enones using organocatalyst

堤知里¹, Zubeda Begum¹, 関千草¹, 奥山祐子², 権根相³, 上井幸司¹, 中野博人¹
(室工大院工¹, 東北医薬大薬², 東北大院理巨大研セ³)

近年、スピロオキシインドール骨格 **A** を有する化合物群は、抗 HIV 活性、抗がん活性や抗マラリア活性など多彩な生物活性を示すことから、創薬領域において注目されている。¹⁾ そのため、キラルなスピロオキシインドール骨格を効率的に構築できる合成反応の開発には意義がある。その反応の一つに、イサチン類 **X** とエノン類 **Y** との不斉ヘテロ Diels-Alder (hDA) 反応があり、得られる光学活性スピロオキシインドール-テトラヒドロピラノン化合物 **Z** は、創薬の観点から興味深い化合物である (Scheme 1)。しかしながら、本反応により良好な光学収率で **Z** を得るためには煩雑な 3 成分または 2 成分有機分子触媒系^{2),3)}を使用することが必要であり改良の余地がある。

このような背景から本研究において我々は、骨格 **A** を有する光学活性スピロ化合物 **Z** を高化学収率、高ジアステレオおよび高エナンチオ選択的に合成するために有効な 1 成分のみの有機分子触媒を用いる本不斉 hDA 反応を開発することを目的として、アミノアルコール型有機分子触媒に着目し、本触媒を用いるイサチン類 **X** とエノン類 **Y** との不斉 hDA 反応を検討した。

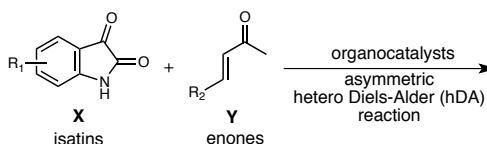
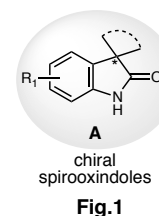
その結果、シンプルなアミノアルコール有機分子触媒 **1** を用いることにより、目的のキラルなスピロオキシインドール DA 付加体 **5** を 11% の化学収率ではあるが、88:12 のジアステレオ選択性および 92% ee の良好なエナンチオ選択性で得ることに成功した (Scheme 2)。また、プロリノール有機分子触媒 **2** を用いて本反応の検討を行った結果、30% の化学収率、71:29 のジアステレオ選択性および 66% ee のエナンチオ選択性で DA 付加体 **5** が得られた (Scheme 2)。このことより、触媒 **1** および触媒 **2** が本反応において 1 成分のみで良好な不斉触媒活性を示すことが明らかとなった。これら結果の詳細、および共触媒を用いた 2 成分触媒系の本反応における触媒活性についても併せて報告する。

<参考文献>

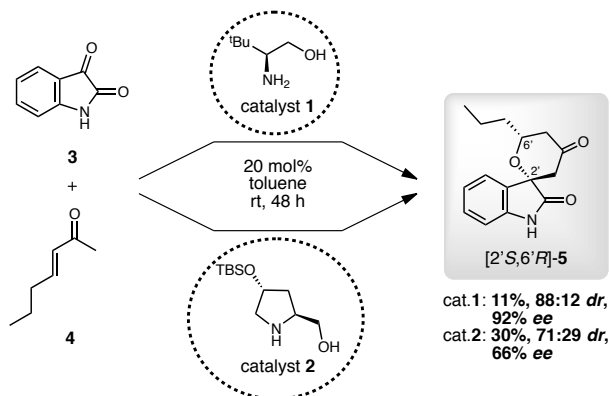
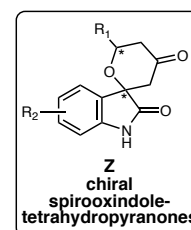
- 1) G. S. Singh, Z. Y. Desta, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 6104.
- 2) H.-L. Cui, P. V. Chouthaiwale, F. Yin, F. Tanaka, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, 1777.
- 3) P. Parasuraman, Z. Begum, M. Chennapuram, C. Seki, Y. Okuyama, E. Kwon, K. Uwai, M. Tokiwa, S. Tokiwa, M. Takeshita, H. Nakano, *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 17486.

発表者紹介

氏名 堤 知里 (つつみ ちさと)
所属 室蘭工業大学大学院工学研究科
環境創生工学系専攻
学年 博士前期課程一年
研究室 有機合成化学研究室



Scheme 1



Scheme 2