

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	配位子 DHTP による位置選択性制御を活用した含窒素多環式化合物の効率的合成				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪
	研究協力者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪

講演題目	
配位子 DHTP による位置選択性制御を活用した含窒素多環式化合物の効率的合成	
研究の目的、成果及び今後の展望	
インドールを始めとする多環式複素環化合物は、医薬品の骨格として重要である。これまでに様々な多環式複素環化合物の合成法が開発されてきたが、より効率的な合成手法が望まれている。研究代表者らは、N-無置換インドールのパラジウム触媒的アリール化において、既存の配位子を用いるとインドールの N1 位で反応が進行するのに対し、独自に開発した基質捕捉型配位子ジヒドロキシターフェニルホスフィン（DHTP）を用いると、インドールの C3 位選択的にアリール化が進行することを見出した。さらに、インドール C3 位にアミノエチル基を有するトリプタミンを基質として用いると、C3 位脱芳香族的アリール化と分子内環化が連続して進行し、3a-アリールピロロインドリンを得た。このように、インドレニンの変換により含窒素多環式化合物へと容易に導くことが可能である。そこで本研究では、インドール C3 位にヒドロキシアルキル基を有するトリプトホール類の C3 位アリール化/分子内環化によりフロインドリンを始めとする縮合多環構造を持つインドリン類の効率的合成を目指した。 (1) フロインドリン合成の反応条件の最適化：ヒドロキシ基を保護したトリプトホール誘導体をピロロインドリン合成の反応条件に付したところ、アリール化の生成物である 3,3-二置換インドレニンの生成を ^1H NMR で確認した。続いて保護基の除去を行うと、直ちに分子内環化が進行し、目的物である 3a-アリールフロインドリンを得た。様々なアリール化剤やインドール環に置換基を有する基質を用いて反応を行い、それぞれ対応するフロインドリンを得た。 (2) ピラノインドリンなどの様々な誘導体の合成：見出した反応最適条件を基に、アミノプロピル基をもつホモトリプタミン誘導体を用いて反応を行うと、6/5/6 縮環構造をもつピラノインドリンを得られた。また、3-インドール酢酸を基質とした場合、C3 位選択的アリール化と分子内環化が系中で連続して進行し、ラクトン構造を有するフロインドリノンを得た。今後、本合成法が多様な含窒素複素環化合物群の合成につながることを期待される。	
トリプトホール (n = 1) ホモトリプトホール (n = 2) インドレニン中間体 フロインドリン (n = 1) ピラノインドリン (n = 2) フロインドリノン	DHTP