

軸不斉を有するナフチルイソキノリン *N*-オキシド誘導体の合成と立体化学的安定性に関する研究

(熊大院自然科学¹・熊大院先端科学²・九大先端研³) Damjan Trpkovski¹・

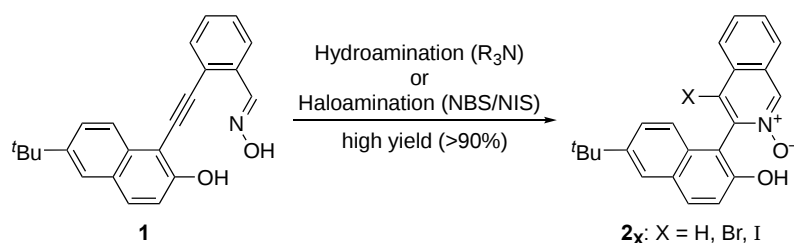
○河上 翔太¹・井川 和宣²・友岡 克彦³・入江 亮²

Synthesis and Stereochemical Study of Naphthylisoquinoline *N*-Oxide Derivatives with Axial Chirality (¹GSST, Kumamoto University, ²FAST, Kumamoto University, ³IMCE, Kyushu University) Damjan Trpkovski,¹ ○Shota Kawakami,¹ Kazunobu Igawa,² Katsuhiko Tomooka,³ Ryo Irie²

Heterobiaryl derivatives with axial chirality are expected to find applications as chiral ligands and organocatalysts, and therefore, the design and synthesis of novel heterobiaryl skeletons is an important issue. We have previously developed the catalytic intramolecular cyclization of alkyne–benzoheteroles and succeeded in producing various chiral heterocyclic compounds.¹ In this study, we newly designed the alkyne–oxime **1** and examined its cyclization under various conditions. Consequently, the intramolecular hydroamination or haloamination of alkynes smoothly proceeded with tertiary amine or *N*-halosuccinimide to provide the novel axially chiral naphthylisoquinoline *N*-oxides **2_x** (X = H, Br, I) all in high yields. In this presentation, details of the cyclization of **1** and the stereochemical study on **2_x** will be reported.

Keywords: Isoquinoline *N*-oxide; Axial chirality; Stereochemical behavior; Hydroamination of alkynes; Haloamination of alkynes

軸不斉を有するヘテロビアリアル誘導体はキラル配位子や有機触媒としての応用が期待されることから、その新規骨格の創出は重要な課題である。我々は先に、アルキン–ベンゾヘテロール系の触媒的分子内環化反応を開発し、各種のキラルなヘテロ環化合物の合成に成功している¹⁾。これに対して今回、反応基質としてアルキン–オキシム系分子 **1** を新たに設計し、その環化反応を種々検討した。その結果、**1** に対して第三級アミンや *N*-ハロスクシンイミド作用させると、アルキンの分子内ヒドロアミノ化やハロアミノ化が円滑に進行し、ナフトールとイソキノリン *N*-オキシドが連結した新規軸不斉ヘテロビアリアル誘導体 **2_x** (X = H, Br, I) がいずれも収率良く得られることを見出した。本発表では、**1** の環化反応の詳細とともに、得られたナフチルイソキノリン *N*-オキシド **2_x** の立体化学的安定性について報告する。



1) (a) S. Beppu, S. Arai, M. Furusawa, K. Arita, H. Fujimoto, M. Sumimoto, T. Imahori, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6914. (b) S. Arai, S. Beppu, T. Kawatsu, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie, *Org. Lett.* **2018**, 20, 4796.