

アルコール、ニトロアレーン、アルケンを用いた水素移動型反応を介するキノリン誘導体の高効率合成

(長崎大院工) ○堀河 力也・小野寺 玄・福田 勉・木村 正成

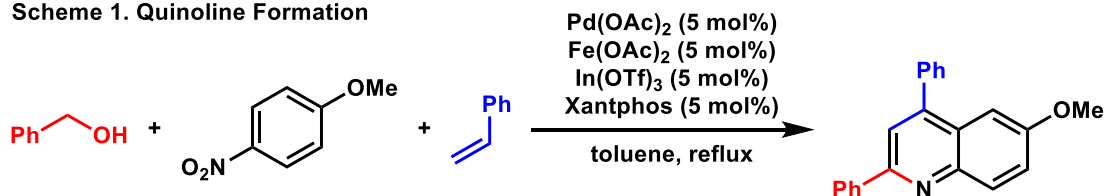
Efficient Synthesis of Quinoline Derivatives from Alcohols, Nitroarenes, and Alkenes via Hydrogen Transfer Reactions (*Graduate School of Engineering, Nagasaki University*) ○ Rikiya Horikawa, Gen Onodera, Tsutomu Fukuda, Masanari Kimura

Quinoline scaffold is recognized as a well-known entity under an alkaloid class of natural products and is present in various biologically active compounds of plants, pharmaceuticals, agrochemicals, dyes, *etc.* The synthesis of quinoline skeletons can be achieved via Povarov reaction, which employs a condensation reaction of aldehydes, anilines, and alkenes, followed by the oxidation of tetrahydroquinolines. The synthesis of quinoline skeletons from alcohols, nitroarenes, and alkenes requires multistep processes: oxidation of alcohols, reduction of nitroarenes, Povarov reaction, and oxidation of tetrahydroquinolines. In this study, we succeeded in efficiently synthesizing quinoline skeletons from alcohols, nitroarenes, and alkenes by treatment with Pd catalyst, Fe co-catalyst, and Lewis acid catalyst in a single operation. This environmentally friendly multi-component coupling reaction proceeds via a hydrogen transfer system without stoichiometric oxidizing agents and hydrogen gas as a reducing agent.

Keywords : *Quinoline; Hydrogen Transfer Reaction; Palladium; Nitroarene; Povarov Reaction*

アルカロイド等の生理活性物質をはじめ、医薬品、農薬、染料等の有用含窒素複素環化合物にはキノリンを母体骨格として含むものが多い¹⁾。キノリンは、アルデヒド、アニリン、アルケンの3成分縮合反応である Povarov 反応を介して生じるテトラヒドロキノリンを酸化することによって合成できることが知られている²⁾。アルコール、ニトロアレーン、アルケンを出発原料として用いることでキノリン骨格形成を行う際には、アルコールの酸化、ニトロアレーンの還元、Povarov 反応、テトラヒドロキノリンの酸化という多段階工程を必要とする。本研究では、パラジウム触媒、鉄助触媒、ルイス酸触媒共存下において、アルコール、ニトロアレーン、アルケンから単工程でキノリン骨格を形成することに成功した (Scheme 1)。本反応では、水素移動型の酸化反応と還元反応が進行するため、化学量論量の酸化剤や水素ガスを必要とせず、環境調和に優れた合成手法である。

Scheme 1. Quinoline Formation



- 1) L. M. Nainwal, S. Tasneem, W. Akhtar, G. Verma, M. F. Khan, S. Parvez, M. Shaquiquzzaman, M. Akhter, M. M. Alam, *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 164, 121.
- 2) L. S. Povarov, *Russ. Chem. Rev.* **1967**, 36, 656.