

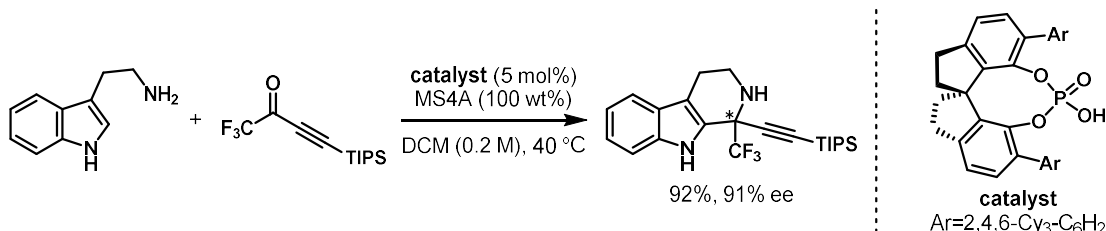
キラルリン酸触媒を用いた CF₃ 基をもつアルキニルケトンとトリプタミン誘導体とのエナンチオ選択的 Pictet-Spengler 反応の開発

(東北大院理¹・東北大理²) 梅宮茂伸¹・○奈良真之介²・寺田眞浩¹

Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Enantioselective Pictet-Spengler Reaction of Tryptamine Derivatives and Alkynyl Ketones with CF₃ Groups. (¹Graduate School of Science, Tohoku University, ²School of Science, Tohoku University,) Shigenobu Umemiya,¹ ○Shinnosuke Nara,² Masahiro Terada¹

Fluorine-containing compounds have a wide range of applications in the pharmaceutical, agrochemical, polymer, and other chemical industries and are essential to modern society. Particularly, compounds containing chiral trifluoromethyl groups exhibit excellent properties in terms of metabolic stability, lipophilicity, and membrane permeability in vivo. Because of their importance in the area of medicinal chemistry, there has been much effort to develop methodologies for the efficient synthesis of chiral building blocks containing trifluoromethyl groups. Herein, we have developed an enantioselective CPA-catalyzed Pictet-Spengler reaction of trifluoromethyl ketones containing triple bonds with tryptamines to produce tetrahydro-β-carboline derivatives having trifluoromethyl groups. We also investigated a wide range of derivatization of the obtained products and succeeded in constructing CF₃-containing tetrahydro-β-carboline derivatives. **Keywords** : *Organocatalyst; Pictet-Spengler reaction; tetrahydro-β-carboline; Chiral phosphoric acid; Fluorine-containing compound*;

含フッ素化合物は医薬品や農薬、高分子など、創薬から工業製品に至るまで幅広い用途があり、現代社会を支える高機能材料の一角を成している。特にトリフルオロメチル基を有する化合物は、代謝安定性、親油性、生体内膜透過性などの点で優れた特性を示すことから、創薬化学の分野において注目を集めている。そのため、トリフルオロメチル基を有する化合物の立体選択的な合成法の開発は有機合成上重要である。テトラヒドロ-β-カルボリン構造は様々な天然物や医薬品に見られる骨格であり、幅広い生物活性を示すことが知られている。近年、トリフルオロメチル基が導入された誘導体を用いた生物学的研究が盛んに行われており、ますますその重要性が高まっている一方、未だにエナンチオ選択的な合成手法は限られている¹⁾。今回我々はキラルリン酸を触媒とする、トリプタミンとトリフルオロメチルケトン誘導体との Pictet-Spengler 反応が高収率かつ高エナンチオ選択的に進行することを見出した。



1) (a) S. Sarkar, O. I. Shmatova, V. G. Nenajdenko, K. Bhadra, *Bioorg. Chem.* **2019**, 86, 61–79. (b) E. Xie, A. Rahman, X. Lin, *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 1407–1410.