

BINOL-リン酸触媒によるトリフルオロメチルケトイミンのエナント選択的 Friedel-Crafts アルキル化反応における立体制御機構と窒素上置換基効果

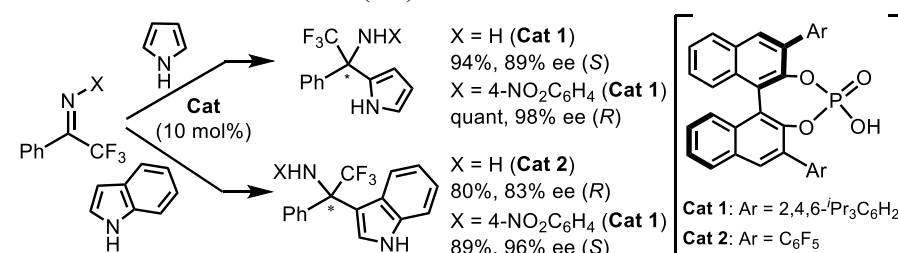
(立教大理¹・学習院大理²) ○山中 正浩¹・山野 国土¹・成田 千裕²・秋山 隆彦²
 Stereocontrol mechanism and *N*-substituent effect in BINOL-phosphoric acid catalyzed enantioselective Friedel-Crafts alkylation reaction of trifluoromethyl ketimines (¹*Faculty of Science, Rikkyo University*, ²*Faculty of Science, Gakushuin University*) ○ Masahiro Yamanaka¹, Kunio Yamano¹, Chihiro Narita², Takahiko Akiyama²

BINOL-phosphoric acid catalyzed enantioselective Friedel-Crafts (FC) alkylation reaction of trifluoromethyl ketimines with pyrrole and indole afforded the corresponding FC adducts with high yields and high enantioselectivities. A dramatic reversal of enantioselectivity was achieved depending on the *N*-substituent of ketimine. Herein, DFT calculation was conducted to elucidate the stereocontrol mechanism as well as the *N*-substituent effect.

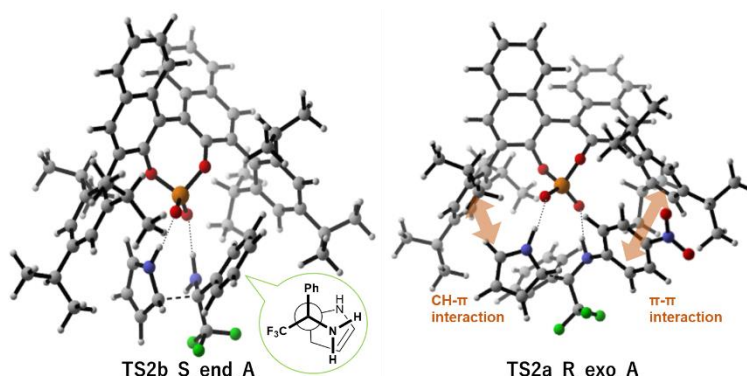
Keyword: Chiral phosphoric acid, Asymmetric Friedel-Crafts alkylation, Reversal of enantioselectivity, DFT calculation

BINOL-リン酸触媒(**Cat1**, **Cat2**)はトリフルオロメチルケトイミンとピロール、インドールとのエナント選択的 Friedel-Crafts(FC)アルキル化反応を促進し、高収率かつ

高エナント選択的に対応する FC 付加体を与える¹⁾。近年、ケトイミンの窒素上



置換基に応じてエナント選択性の反転が見出された。本研究では、DFT 計算 (B3LYP-D3/6-31G*) によって、立体制御機構と窒素上置換基効果を解明した。**Cat1** とピロールを用いた場合、優先するエナントオマーを与える **TS2b_S_end_A**, **TS2a_R_exo_A** が最も安定であり、実験事実と合致した。X = H では、触媒が提供する不斉空間に適合するための基質の配向制御が重要であり、X = 4-NO₂C₆H₄ では、基質とリン酸部位との水素結合に加えて 3,3'-位置換基の間の分散力が重要であった。発表ではインドールの場合の詳細も報告する。



1) Miyagawa, T.; Yoshida, M.; Kiyota, Y.; Akiyama, T. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 5677-5681.