

**【目的】** ピロールは生物活性天然物や合成医薬品に含まれる重要な含窒素複素芳香族化合物である。高度に官能基化された多置換ピロールの簡便かつ高効率な合成法の開発は、新たな医薬品の創製に直接的につながるため、有機合成化学における重要な課題の一つとなっている。多置換ピロール合成の強力な方法論の一つとして[3+2]環化付加がある。この方法論では、二つのサブユニットから収束的にピロール環を構築するため、それぞれのサブユニットの置換基の選択に応じて多様な置換基をもつ多置換ピロールの迅速合成が可能となる。よって、類縁体合成の観点から非常に魅力的な方法論である。しかしながら、この方法論に基づく従来の反応では、ピロール環上に導入可能な置換基の多様性や置換基導入における位置選択性に多くの課題があった。そこで本研究では『多置換ピロールの革新的迅速合成法の確立』を目的として、ピロール環上への多様な置換基の位置選択的な導入を可能にする新たな形式的[3+2]環化付加反応の開発を目指した。

**【方法】** これまでに取り組んできた[1,2]-ホスファ-ブルック転位を用いた極性転換型炭素アニオン発生法ならびにそれを利用した触媒的付加反応の開発研究で得られた知見を活かし、二段階の反応からなる形式的[3+2]環化付加による多置換ピロール合成法を設計した。すなわち、ブレンステッド塩基触媒による[1,2]-ホスファ-ブルック転位を利用した $\alpha$ -オキシプロパルギルアニオンのイミンへの付加反応と、これにより得られるホモアレニルアミンのリン酸の脱離を伴う分子内環化反応により、多様な多置換ピロールの合成が可能になると考えた。

**【結果】** 設計した二段階の反応について、それぞれ反応条件の検討を行った。一段階目の反応については、ブレンステッド塩基触媒としてホスファゼン塩基 P1-*t*Bu を用いることで目的とする $\alpha$ -オキシプロパルギルアニオンの発生とイミンへの付加が良好な収率で進行することを見いだした。また、二段階目の反応については、一段階目の付加で得られたホモアレニルアミンに対し、カチオン性金触媒あるいは種々の求電子のハロゲン化剤を作用させることで、想定したリン酸の脱離を伴う分子内環化反応が進行し、対応する多置換ピロールが得られた。本手法には様々な置換基を有する基質を適用することができる。よって、ピロール環上に多様な置換基が位置選択的に導入された多置換ピロールを簡便に合成することが可能となった。

#### 形式的[3+2]環化付加による多置換ピロール合成法

