

30E02-am04S

置換基効果を用いる 3,4-ピリダインの位置選択的環化付加反応

井川 貴詞¹, 浦田 博一¹, 西山 剛史¹, 赤井 周司¹ (¹静岡県大薬)

【目的】多くの生物活性物質はヘテロ環を有しているため、医薬品開発においてヘテロ環骨格の効率的な構築は重要な課題である。中でもピリダインの環化付加反応は一挙に新たな多環式ヘテロ環を合成できる魅力的な反応であるが、収率や位置選択性が低いことが問題であった。一方、最近我々はケイ素やホウ素のような半金属元素を含む官能基の置換基効果を利用して、ベンザインの環化付加反応における位置制御に成功している。¹⁾ 今回、3,4-ピリダインの2位の置換基を種々検討し、位置選択的に縮合ヘテロ環を構築することを目的として研究を行なった。

【実験・結果】種々のピリダイン前駆体 **1** 及びブチルフラン **2** のアセトニトリル溶液に、60 °Cで CsF を加えたところ、ピリダイン **3** が発生し、**2** と **3** との間で Diels-Alder 反応が進行した環化体 **4** を与えた。2位が無置換のピリダイン (**3a**, R = H) を発生させた場合には、**4a** の収率は低く、また選択性は全く発現しなかった。一方、2位にシリル (R = SiEt₃) やスタニル (R = SnBu₃) を有するピリダイン **3b**, **3c** を発生させた場合には、位置選択的に反応が進行することが分かった。この際、2位の置換基効果によって **4** の収率が向上することも明らかとなった。このように本法はイソキノリン誘導体の新しい位置選択的合成法となった。

