

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：56101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K05429

研究課題名(和文) 超強酸を用いた中員環縮環化合物の効率的合成法の開発

研究課題名(英文) Superacid-assisted synthesis of medium-ring fused polycyclic systems

研究代表者

大谷 卓 (Otani, Takashi)

阿南工業高等専門学校・創造技術工学科・准教授

研究者番号：70339109

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：筆者らは、オルト位にアルキルアール基を持つアルキニルベンゼンにトリフルオロメタンスルホン酸(TfOH)を作用すると、Friedel-Crafts(F.C.)型アルケニル化反応が進行し、2つのベンゼン環が縮環した7-9員環化合物を構築できることを見出している。

本研究では、基質の側鎖に窒素原子を導入し、中員環を有する含窒素複素環化合物の合成を検討した。一つの窒素上にオルトアルキニルフェニル基を持つアミジンに対して反応を行うと、ジベンゾ[d,g][1,3]ジアゾシンを高収率で与えた。アミジンを Guanidines に換えた環化反応も検討し、同様の環化反応が進行することも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機化学において、環化反応は最も重要であり非常に多くの研究がなされている。一般に、5員環や6員環は歪みが少なく合成しやすいが、7員環から9員環を簡便に合成できる方法は限られている。しかし、そのような中員環を含む化合物には薬理活性を持つものも多く知られていることから汎用性のあるそれらの合成法が求められている。筆者らは自身で開発した超強酸を用いる中員環合成反応を、アミジンや Guanidines 骨格を持つ基質に拡大して反応を行うことで7員環から9員環を含む含窒素環化合物を合成することに成功した。今後種々の誘導体を合成し、その薬理活性を評価することで新薬の開発につながる可能性もあると考えている。

研究成果の概要(英文)：We have already reported Bronsted acid-promoted cycloisomerization of alkynylbenzenes carrying an arylalkyl group at the ortho-position leading to alkylidenedibenzo[a,d]cycloheptenes, -octenes and -nonenes. In this study, we attempted to extend this method for the synthesis of nitrogen-containing medium-sized polyazacycles using amidines and guanidines. Trifluoromethanesulfonic acid (TfOH)-promoted cyclization of N-imidoyl-2-alkyn-1-yl anilines afforded dibenzozepine derivatives or dibenzodiazocine derivatives. Meanwhile, treatment of guanidines bearing aryl group with TfOH produced the corresponding 2-aminodibenzodiazocines or 2-aminoquinazoline derivatives.

研究分野：有機合成化学

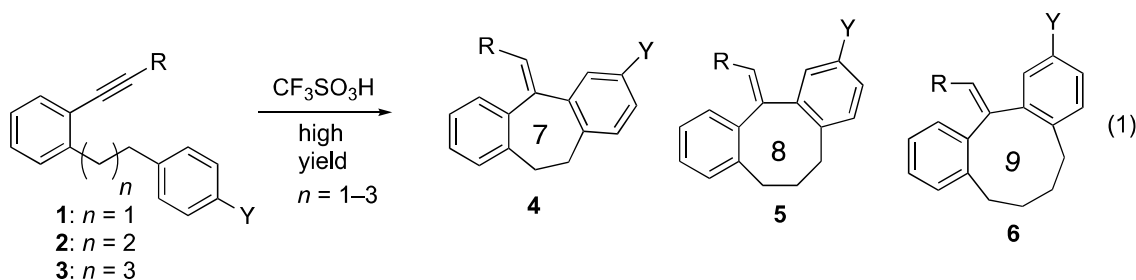
キーワード：中員環合成 超強酸 ブレンステッド酸

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

環化反応は有機化学における最も基本的で重要な反応であり膨大な研究が行われてきたが、7-10員環のような中員環を環化反応により構築する反応は少なく、特にフレキシブルな側鎖を持つ基質の環化反応で9員環より大きい環を構築することは非常に挑戦的な研究課題として残っている。その難しさの原因として、1) 渡環相互作用と呼ばれる環骨格の原子環の立体反発が存在するために反応点同士が接近しにくくエンタルピー的に不利であることに加えて、エントロピー的にも不利である、2) このため、分子間反応によるオリゴマーの生成が競争反応となることなどが挙げられる。

筆者らは中員環構築法として、効率的に反応点を活性化して、極めて高い反応性を持つ中間体を発生させれば、エントロピー的な不利さを乗り越えて環化が進行すると考え、2015年にオルト位にアルキルアリール基を持つアルキニルベンゼン 1-3 にトリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) のような超強酸を作用すると Friedel-Crafts 型アルケニル化反応が進行し、2つのベンゼン環が縮環した対応する 7-9 員環化合物 4-6 を合成できることを見出した (Scheme 1)。



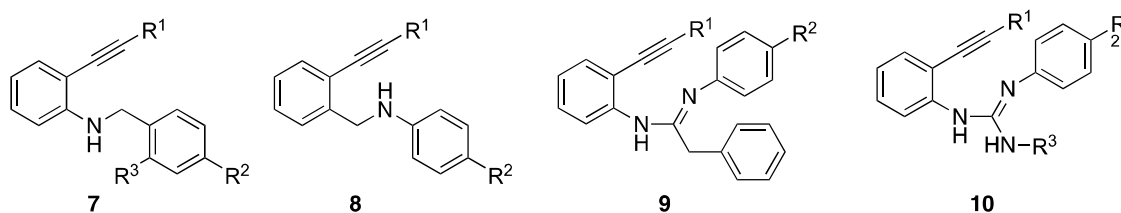
Scheme 1

### 2. 研究の目的

本研究は、1) 筆者が端緒を開いた超強酸を用いる F.C. 型アルケニル化型の環化異性化反応を発展させて、従来法では合成が困難だった 2 つのベンゼン環が縮環した中員環化合物の合成法として確立すること、2) この反応を利用して有機半導体としての応用が期待できる含中員環多重縮環パイ電子化合物を合成すること、3) 薬理活性も期待できる中員環を含む新しい含窒素複素環化合物群を創出すること、を目的とした。

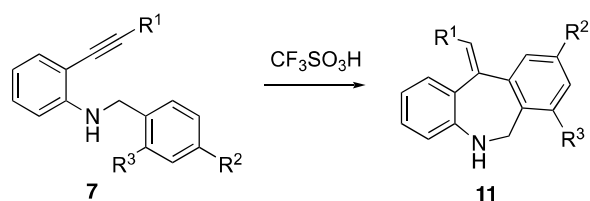
### 3. 研究の方法

本研究では主に、オルト位にアルキニルが導入されたアリール基を持つアミン 7, 8 やアミジン、9 及びグアニジン誘導体 10 を合成し、TfOH を作用することにより環化異性化反応による含窒素複素中員環化合物の合成、及び含中員環多重縮環パイ電子化合物に注力した。

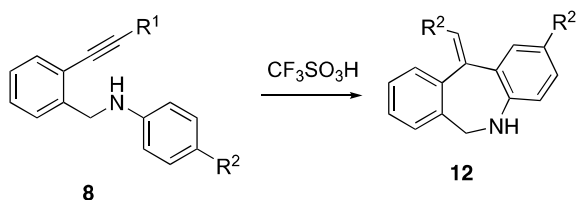


### 4. 研究成果

側鎖に窒素原子を導入した基質を原料として含窒素複素中員環化合物の合成を検討した。オルトアルキニルフェニル基を持つアミン 7, 8 に室温で TfOH を作用させると、窒素原子上の芳香環が F.C. 型でアルキン部位に付加し、ジベンゾアゼピン 11, 12 を収率よく与えることを見出した (Scheme 2, 3)。

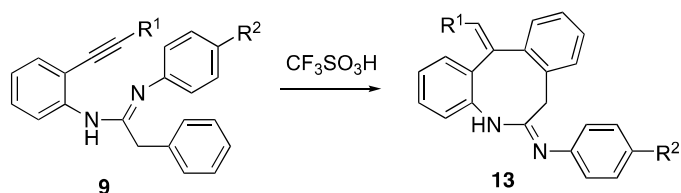


Scheme 2



Scheme 3

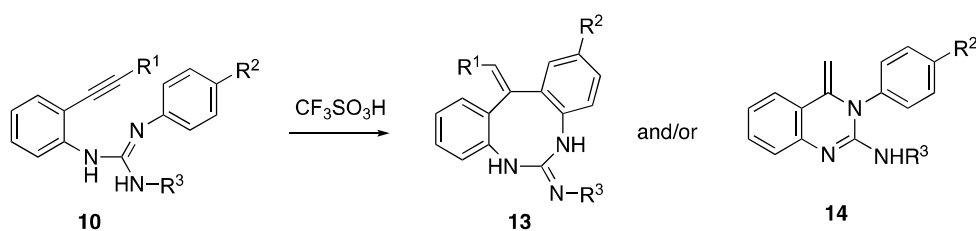
アミジン部位を有する化合物についても検討を行った．ベンジル基を有するアミジン **9** に TfOH を作用すると、窒素上のアリール基ではなくベンジル基を構成するフェニル基が F.C.型アルケニル化したジベンゾアゾシン誘導体 **13** を与えることを明らかにした (Scheme 4) ．



Scheme 4

アミジン部位をグアニジンに換えた化合物 **10** の環化反応も検討した．グアニジン部位 ( $R^3$ ) にベンジル基を有する基質に TfOH を作用すると、F.C.型アルケニル化反応により生成するジベンゾジアゾシン誘導体 **13** と、窒素が 6-exo-dig 型で付加後芳香化が進行し生成したと考えられる 2-アミノキナゾリン誘導体 **14** が得られた．

窒素上のアリール基上に活性化基を持たない場合、N アタックによる 2-アミノキナゾリンの生成が有利となる一方、メトキシ基のように電子供与性基が導入された場合にはジベンゾジアゾシン誘導体の生成が有利になることがわかった．



Scheme 5

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Otani Takashi, Sasayama Takuma, Horiuchi Masashi, Okauchi Shunnosuke, Kawai Hidetoshi, Kitahara Maho, Imai Yoshitane, Shibata Takanori	4. 巻 104
2. 論文標題 Synthesis and Chiroptical Properties of Quinoxaline Fused Polyaza[5]?[7]helicenes with Orange Color CPL Emissions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Helvetica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 e2100016
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/hlca.202100016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 谷 綾乃、坪郷 哲、戸田 智之、大谷 卓
2. 発表標題 強Bronsted酸を用いた o-アルキニルフェニル基を持つグアニジンの環化反応による含窒素複素環化合物の合成
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹山 卓真、Wu Yuchen、大谷 卓、柴田 高範
2. 発表標題 超原子価ヨウ素を用いた連続的N-H/C-Hカップリングによるポリアザヘリセン類とヘキサアザトルキセン類の短工程合成および光物性の評価
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------