

新規トリフルオロメチル化ジヒドロベンゾキナゾリン類の簡便合成

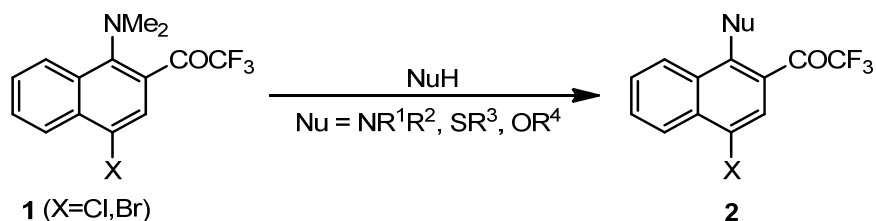
(神戸大院工) ○三ツ橋 拓海・中川 爽馬・岡田 悦治

A Facile Synthetic Method for Novel Trifluoromethylated Dihydrobenzoquinazolines
(Graduate School of Engineering, Kobe University) ○Takumi Mitsuhashi,
Souma Nakagawa, Etsuji Okada

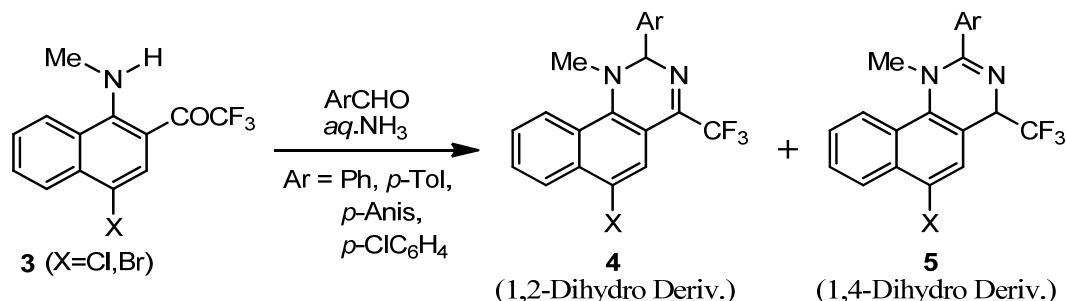
Three components condensation reaction of 4-halo-1-methylamino-2-trifluoroacetyl-naphthalenes **3**, aqueous ammonia and aromatic aldehydes such as benz-, *p*-anis-, *p*-tolu- and *p*-chlorobenzaldehydes gave novel 4-trifluoromethylated 6-halo-1,2-dihydrobenzo[*h*]-quinazolines **4** and their regioisomers, 1,4-dihydrobenzo[*h*]quinazolines **5**, in excellent combined yields.

Keywords : Dihydrobenzoquinazolines; Three Components Condensation Reaction; Trifluoromethyl Group; Aldehydes; Ammonia

含フッ素複素環化合物はフッ素原子を持たない通常の複素環化合物に比べ、その生物活性の増大や、予想外の新たな機能の発現が大いに期待されるため、近年、大きな注目を集めており、その簡便合成法の開発が活発に行われている。一方、我々は、強力な電子求引性基であるトリフルオロアセチル基で活性化されたナフタレン環上(例えば、**1**)のジメチルアミノ基が各種求核試薬(NuH)で容易に置換され、Me₂N-Nu交換体**2**を収率良く与える事を報告している¹⁾。今回、本新規 S_NAr 反応生成物の一つである**3**(Nu=MeNH, X=Cl, Br in **2**)を新たな含フッ素合成ブロックとして用い、新規トリフルオロメチル化ジヒドロベンゾキナゾリン類(**4**, **5**)を簡便に合成する事が出来たので報告する。



3 (X=Br) と *p*-クロロベンズアルデヒド(10 eq)およびアンモニア水(10 eq)との三成分縮合反応(at 50 °C for 72 h in MeCN)はクリーンに進行し、目的のトリフルオロメチル化 1-メチル-1,2-ジヒドロベンゾキナゾリン**4**(38%: Ar=*p*-ClC₆H₄, X=Br)とその位置異性体の 1,4-ジヒドロ体**5**(42%: Ar=*p*-ClC₆H₄, X=Br)の混合物を与える事が分かった。ビス(トリフルオロアセチル)体**3**(X=COCF₃)の場合には、1,4-ジヒドロ体**5**(X=COCF₃)は全く生成しなかったので、本反応結果は非常に興味深い。他の芳香族アルデヒド類との反応においても、同じような傾向が見られた。



1) E. Okada, N. Tsukushi, Y. Otsuki, S. Nishiyama, T. Fukuda, *Synlett* **1999**, 126.