

銀触媒存在下、2つの求核部位を有するアルキンのタンデム環化反応を利用するアザスピロ環骨格の構築

(岐阜大工) ○嶋岡 桃佳・崔 允寛

Synthesis of Azaspirocycles through Silver-Catalyzed Tandem Cyclization of Alkynes Bearing Two Nucleophilic Moieties (*Faculty of Engineering, Gifu University*) ○Momoka Shimaoka, Masahiro Sai

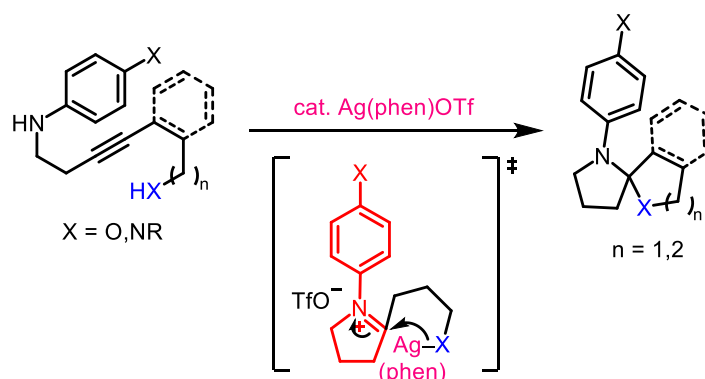
Azaspirocycles are important structures that serve as key components of a wide range of drugs and drug candidates¹⁾. In this study, we attempted to synthesize azaspirocycles from alkynes containing two nucleophilic moieties through soft Lewis acid-catalyzed tandem cyclization. In fact, treatment of alkynes bearing two amino groups or amino and hydroxy groups with a silver catalyst induced tandem cyclization, providing a variety of *N,N*- and *N,O*-spirocycles.

Alkenes with two nucleophilic moieties were heated in the presence of Ag(phen)OTf (10 mol%) in ethanol to afford the desired *N,N*- and *N,O*-spirocycles with five- and six-membered rings in good yields. Various functional groups and substitution patterns were also tolerated in this reaction.

Keywords: Silver; Azaspirocycles; Alkynes; Cyclization

アザスピロ環は医薬品や医薬品候補化合物に広く見られる重要な骨格である。今回、我々は2つの求核部位を持つアルキンに対し、ソフトなルイス酸触媒を作用させることで、タンデム環化反応によるアザスピロ環骨格の構築を試みた。実際に、2つのアミノ基もしくはアミノ基とヒドロキシ基を有するアルキンに対し、銀触媒を作用させるとタンデム環化反応が進行し、様々なジアザスピロ環およびアザオキサスピロ環が得られることを見出した。

フェナントロリンが配位したトリフルオロメタンスルホン酸銀触媒存在下、2つの求核部位を有するアルキンをエタノール溶媒中加熱撹拌すると、目的とする5および6員環を有するジアザスピロ環およびアザオキサスピロ環が良好な収率で得られた。様々な官能基や置換様式を有する基質も本反応に適用可能である。



1) K. Hiesinger, D. Dar'ín, E. Proschak, M. Krasavin, *J. Med. Chem.* **2021**, 64, 150-183.