

銅触媒を用いるイミダゾリジンの合成

(関学理工¹, 名大院理²) ○樋口 大騎¹・松原 聡志²・村上 慧¹

Copper-catalyzed synthesis of imidazolidines (¹*Department of Chemistry, Kwansei Gakuin University*, ²*Graduate School of Science, Nagoya University*)

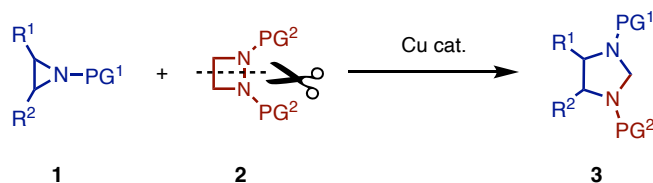
○Daiki Higuchi,¹ Satoshi Matsubara,² Kei Murakami¹

Nitrogen-containing heterocycles are ubiquitously found in a variety of bioactive molecules. Among them, molecules that have imidazolidine skeletons have been utilized in anti-hypertensive drugs or anti-diabetic drugs. One of the most widely investigated methods for the synthesis of imidazolidine is the 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides with imines. Recently, Lewis acid-mediated synthesis of imidazolidine has been reported. However, these methods have limitations on the substituents on the imidazolidines. Therefore, the development of a versatile method for the synthesis of imidazolidine is needed. Herein, we reported that copper-catalyzed synthesis of imidazolidines **3** with high selectivity through the reaction of two nitrogen-containing heterocyclic compounds, aziridine **1** and diazetidine **2**. Interestingly, the reaction proceeds through cleavage of the C–C and N–N bonds of diazetidine **2**. This reaction can be applied to a variety of aziridines, and we succeeded in synthesizing a variety of imidazolidines.

Keywords : copper catalyst, imidazolidine

含窒素複素環分子は多くの生物活性分子に見られる重要な骨格である。中でも、イミダゾリジン骨格を有する分子は高血圧治療薬¹⁾や糖尿病治療薬²⁾の候補として注目されていた。これらの合成法として、これまでアゾメチンイリドとイミンの1,3-双極子環化付加が広く研究されてきた。近年では、関連する手法として Lewis 酸を用いるアジリジンの反応が報告されている³⁾。しかし、従来の手法では合成できるイミダゾリジン上の置換基に制約があり、一般性の高い合成法の開発が求められてきた。

今回我々はアジリジン **1** とジアゼチジン **2** という二種類の含窒素複素環化合物に対して、銅触媒を作用させることにより、対応するイミダゾリジン **3** を高選択的に合成できることを見いだした。興味深いことに、ジアゼチジン **2** の炭素–炭素結合と窒素–窒素結合が開裂することにより、反応が進行する。本手法は様々な含窒素環状化合物に適用可能であり、多彩なイミダゾリジン類を効率的に合成することに成功した。



1) L. M. H. Wing, *et al. Eur. J. Clin. Pharmacol.* **1977**, *12*, 463–469.

2) S. Prachand, *et al. J. Drug. Deliv. Ther.* **2017**, *7*(7), 128–130.

3) L. Tu, *et al. J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 11161–11169.