

フラビン-ヨウ素複合触媒と分子状酸素を用いた脱水素型クロスカップリングによるイミダゾ[1,5-*a*]ピリジンの高原子効率的な合成

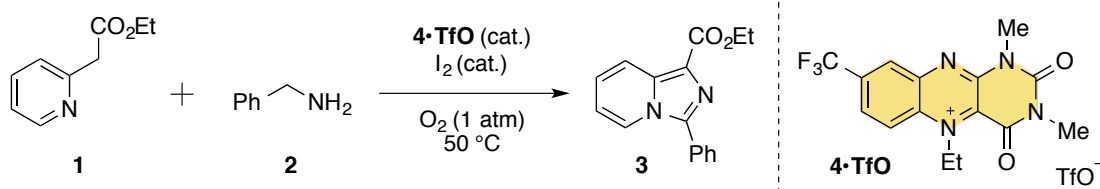
(島根大総合理工¹・島根大院自然科学²) ○福田 竜己¹・飯田 拓基^{1,2}

Atom-Economical Synthesis of Imidazo[1,5-*a*]pyridines via Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling by Flavin-Iodine-Coupled Organocatalysis (¹*Interdisciplinary Faculty of Science and Engineering, Shimane University*, ²*Graduate School of Natural Science and Technology, Shimane University*) ○Tatsuki Fukuda,¹ Hiroki Iida^{1,2}

Imidazo[1,5-*a*]pyridines, an important class of aza-heterocycles, have drawn much attention due to their biological activity and photophysical property. Among the various synthetic methods reported, the oxidative cyclization forming imidazo[1,5-*a*]pyridines via the C-H activation of pyridinylacetates and benzyl amines has been recognized as a facile and atom-economical approach. However, the successful examples have been limited and generally require harsh reaction conditions and/or expensive stoichiometric reagents. In this study, we developed the flavin-iodine-catalyzed aerobic cross-dehydrogenative coupling between pyridinylacetates and benzyl amines to synthesize imidazo[1,5-*a*]pyridines under metal-free and mild conditions.

Keywords : Flavin, Iodine, Aerobic Oxidation, Cross-Dehydrogenative Coupling, Imidazo[1,5-*a*]Pyridines

イミダゾ[1,5-*a*]ピリジンは有用な生理活性や光物理学特性などを発現することから、これまでに様々な合成法が開発されてきた¹⁾。中でも 2-ピリジル酢酸誘導体(**1**)とベンジルアミン(**2**)の C-H 結合を活性化し、脱水素型交差カップリング(CDC)によりイミダゾ[1,5-*a*]ピリジン(**3**)を合成する手法は、原子効率の良い魅力的な手法である。しかし従来法では、高温高压条件や *tert*-ブチルヒドロペルオキシドなどの等量酸化剤が要求されるため、分子状酸素を酸化剤とするより温和で環境負荷の低い手法の開発が望まれていた。そこで本研究では、分子状酸素活性能を有する有機分子触媒であるフラビン触媒(**4**・TfO)とヨウ素触媒を用いた酸素酸化反応系により、**1** と **2** の両方の C-H 結合を活性化させる多段階の C-N 結合形成反応を進行させ、温和な条件下で **3** を合成することに成功した。本反応系では大気中の分子状酸素のみを酸化剤として消費することで多段階の酸化的結合形成が進行し、無害な水のみを副生成物として排出するグリーンな合成法である。



1) M. R. Reddy, C. M. Darapaneni, R. D. Patil, H. Kumari, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 3440.