

## 亜鉛カルベノイドを用いた 1,2-アゾール類の環拡大反応の開発

(東工大生命<sup>1</sup>・東工大化生研<sup>2</sup>) ○津田 正仁<sup>1</sup>・盛田 大輝<sup>1,2</sup>・中村 浩之<sup>1,2</sup>

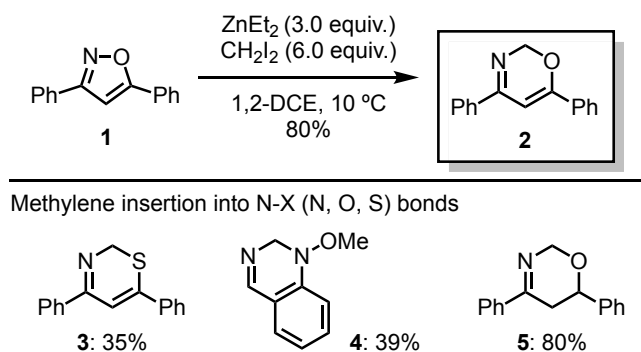
Ring Expansion of 1,2-azoles via Insertion of a Zinc Carbenoid (<sup>1</sup>*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*, <sup>2</sup>*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Masato Tsuda,<sup>1</sup> Taiki Morita,<sup>1,2</sup> Hiroyuki Nakamura,<sup>1,2</sup>

Recently, skeletal transformation of heterocycles has attracted much attention because it allows us to construct scaffolds that are not readily accessible by other means.<sup>1</sup> In general, reported transformations are based on C-C or C-X (X = N, O) bonds as reactive sites, whereas the skeletal transformation of 1,2-azoles with N-X (X = N, O, S) bonds in their ring has not been well developed. We previously found methylene insertion into the N-O bond of isoxazole derivatives using zinc carbenoids.<sup>2</sup> Herein, we report the detailed investigation on substrate scope of this reaction. Furthermore, the methylene insertion was applied to other 1,2-azoles and cyclic oximes to afford corresponding ring-expanded heterocycles.

**Keywords :** 1,2-Azoles; Zinc Carbenoid; Insertion; Ring Expansion

近年ヘテロ環化合物の環拡大・縮小による骨格変換反応が注目を集めており、窒素原子や酸素原子を足がかりとする一原子単位での骨格変換が可能になりつつある<sup>1)</sup>。一方、1,2-アゾール類は環内に窒素-ヘテロ原子結合を有するヘテロ芳香族化合物であるが、これらの化合物群の骨格変換はごくわずかな例に留まっている。以前我々は、ジヨードメタンから調製容易な亜鉛カルベノイドをイソオキサゾールに作用させると、窒素-酸素結合に対してメチレン基が挿入することを報告した<sup>2)</sup>。本研究では、本反応の基質一般性を検証するとともに、他の 1,2-アゾール類への適用を検討した。

イソオキサゾール **1** に対しジクロロエタン中でジエチル亜鉛とジヨードメタンを加えたところ、窒素-酸素結合にメチレン基が挿入され、環拡大体 **2** が収率 80% で得られた。本反応は他の 1,2-アゾール類や環状オキシムに対しても適用でき、種々の窒素-ヘテロ原子結合へのメチレン挿入によって環拡大体 **3-5** を得ることができた。本発表では、上記検討の詳細ならびに推定反応機構も併せて報告する。



1) Jurczyk, J.; Woo, J.; Kim, S. F.; Dherange, B. D.; Sarpong, R.; Levin, M. D. *Nat. Synth.* **2022**, 1, 352.

2) Tsuda, M.; Morita, T.; Nakamura, H. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 1942.