

7-アリールジヒドロピラノ[3,2-c]ピラゾール誘導体の合成

(日大院生産工¹・日大生産工²) ○古家 康明¹・市川 隼人²

Synthesis of 7-Aryldihydropyrano[3,2-c]pyrazole Derivatives (¹*Department of Applied Molecular Chemistry, Graduate School of Industrial Technology, Nihon University,* ²*Department of Applied Molecular Chemistry, College of Industrial Technology, Nihon University*) ○Yasuaki Furuya,¹ Hayato Ichikawa²

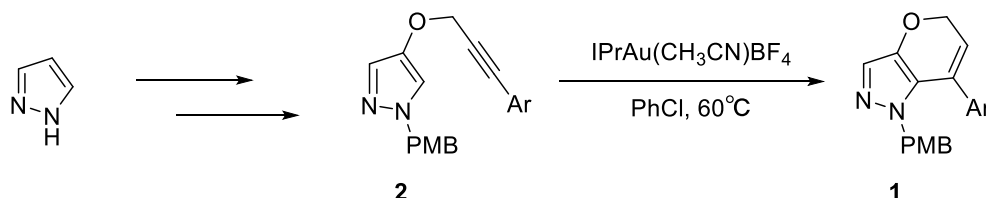
Pyrazoles have been useful compounds on pharmaceuticals, agrochemicals and advanced materials. Thus, new synthetic methods for pyrazole derivatives are attracting much attention. We have previously reported the selective synthesis of pyrazole-fused compounds via regioselective Claisen rearrangement of 4-aryloxy pyrazoles¹⁾. On the other hand, gold-catalyzed intramolecular aromatic electrophilic substitution reaction of 4-propargyloxyisoxazoles which has similar skeleton of pyrazole has reported²⁾.

In this study, we report the synthesis of 4-propargyloxy pyrazoles **2** and their subsequent conversion to 7-aryldihydropyrano[3,2-c]pyrazoles **1** by gold-catalyzed cyclization. As a result, various pyrano[3,2-c]pyrazoles were obtained good to excellent yields.

Keywords : Intramolecular Cyclization; Pyrazoles

ピラゾールは現在使用されている医薬、農薬に広く見られる。そのためピラゾール誘導体の新たな合成手法の開発に注目が集まっている。当研究室ではこれまでに 4-アリールオキシピラゾールの位置選択的クライゼン転位を利用したピラゾール縮環化合物の合成を報告している¹⁾。一方ピラゾールと類似骨格をもつイソオキサゾールにおいて、4-プロパルギルオキシイソオキサゾールに金触媒を用いると、分子内芳香族求電子置換反応により環状エーテルが縮環したイソオキサゾール誘導体が生成すると報告されている²⁾。

ピラゾールの 4 位の炭素に酸素が結合するピラノピラゾールは統合失調症やアルツハイマー型認知症治療薬の開発において、M4 陽性アロステリックモジュレータとして注目されているにもかかわらず、報告例がほとんどないことから、本研究では 4-プロパルギルオキシピラゾール類 **2** を合成し、続いて金触媒を用いた環化反応により 7-アリールジヒドロピラノ[3,2-c]ピラゾール **1** への変換を行った。その結果、穏やかな条件下、良好な収率で **1** が得られた。



- 1) Ichikawa, H.; Takashima, H.; Shimizu, S. *Heterocycles* **2021**, 103, 980, Ichikawa, H.; Watanabe, R.; Fujino, Y.; Usami, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4448.
- 2) Morita, T.; Fukuhara, S.; Fuse, S.; Nakamura, H. *Org. Lett.* **2018**, 20, 433.