

フラビン-ヨウ素触媒を用いたアミジンとカルコンの酸素酸化的カップリングによる四置換イミダゾールの合成

(島根大院自然科学) ○武田 明紀・岡井 駿樹・渡部 恭士・飯田 拓基

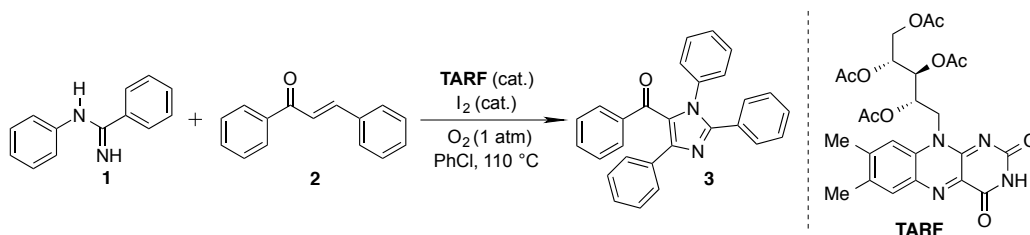
Synthesis of Tetrasubstituted Imidazoles by Flavin-Iodine-Catalyzed Aerobic Oxidative Coupling of Amidines and Chalcones (*Graduate School of Natural Science and Technology, Shimane University*) ○Aki Takeda, Hayaki Okai, Kyoji Watabe, Hiroki Iida

A novel organocatalytic method for a facile synthesis of tetrasubstituted imidazoles from amidines and chalcones was developed using an aerobic oxidative C-N bond formation that was conducted under metal-free conditions by a coupled flavin and iodine catalysis. This oxidative transformation is driven only by molecular oxygen which is widely recognized as an atom-economical, cost-effective, and minimally polluting oxidant.

Keywords : Imidazole, Flavin, Iodine, Aerobic Oxidation, Organocatalyst

イミダゾールは多くの天然物に見られる含窒素複素環化合物であり、その誘導体はしばしば興味深い生理・薬理活性を示すことが知られている。その重要性のため、これまでに様々なイミダゾールの合成法が開発されてきたが、立体的に混み合った置換度の高いイミダゾール、特に4置換イミダゾールの合成の報告例は限られていた。アミジンとカルコンを酸化的にカップリングさせる方法は、原子効率の高い魅力的な手法であるが、従来法では金属触媒や当量酸化剤などの添加が必要であった¹⁾。一方、最近我々の研究室では、有機分子触媒であるフビニウム触媒とヨウ素触媒を組み合わせることで、分子状酸素を活性化して駆動する種々の酸化的分子変換反応の開発を行っている²⁾。

これらの背景をもとに本研究で検討を行った結果、触媒量のリボフラビンテトラアセテート(**TARF**)とヨウ素存在下において、*N*-フェニルベンズアミジン(**1**)とカルコン(**2**)の酸素酸化的 C-N 結合形成反応が進行し、対応する4置換イミダゾール**3**が効率良く生成できることを明らかにした。本反応の詳細や応用などについてもあわせて報告する。



- 1) a) Y. Zhu, C. Li, J. Zhang, M. She, W. Sun, K. Wan, Y. Wang, B. Yin, P. Liu, J. Li, *Org. Lett.*, **2015**, 17, 3872. b) B. Hu, Z. Wang, N. Ai, J. Zheng, X. Liu, S. Shan, Z. Wang, *Org. Lett.*, **2011**, 24, 6362. c) D. Tang, P. Wu, X. Liu, Y. Chen, S. Guo, W. Chen, J. Li, B. Chen, *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 2746. d) C. Kison, T. Opatz, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 843.
- 2) a) T. Ishikawa, M. Kimura, T. Kumoi, H. Iida, *ACS Catal.*, **2017**, 7, 4986. b) R. Ohkado, T. Ishikawa, H. Iida, *Green Chem.*, **2018**, 20, 984.