

マルチアリール化ニコチノニトリルの合成

(高知工大環境理工) ○岩井健人・山内春花・西脇永敏

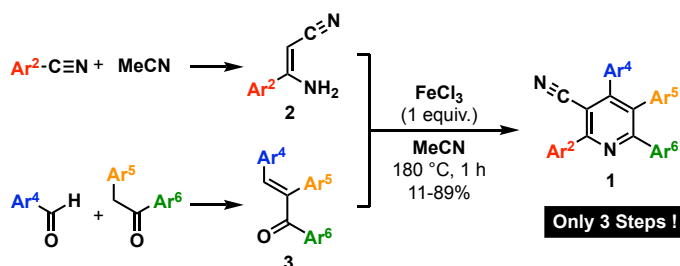
Short-Step Synthesis of Multi-Arylated Nicotinonitriles (*School of Environmental Science and Engineering, Kochi University of Technology*) ○Kento Iwai, Haruka Yamauchi, Nagatoshi Nishiwaki

3-Cyanopyridines (nicotinonitriles) have been known as a class of bioactive compounds. Thus, a facile synthetic method for multi-substituted nicotinonitriles will be useful tool for drug discovery. On the other hand, we recently demonstrated FeCl_3 promoted syntheses of multi-substituted pyridines,¹ in which FeCl_3 served as both Lewis acid and oxidant. On the basis of these background, we investigated the synthesis of multiply substituted nicotinonitriles **1** through FeCl_3 -promoted condensation-cyclization reaction using enamino nitrile **2** and α,β -unsaturated ketone **3**, afforded multi-arylated nicotinonitrile **1** upon heating in acetonitrile under microwave irradiation. This reaction showed broad substrate scope, indeed, a fully and differently arylated nicotinonitrile could be synthesized. In addition, the present method requires up to three steps including preparation of starting materials. Further chemical conversion of nicotinonitrile was also performed by using good chemical convertibility of the cyano group.

Keywords : Nicotinonitrile; Multi-arylation; Iron Chloride (III); Short Step Synthesis

3-シアノピリジン (ニコチノニトリル) は生理活性を示す化合物群として知られている。したがって、多置換ニコチノニトリル類の簡便な合成法が開発できれば、医薬創成に有用なツールを提供できる。一方、近年我々は塩化鉄(III)をルイス酸および酸化剤として利用したマルチアリールピリジン類の合成法を開発してきた¹。今回、本手法を応用し、マルチアリールニコチノニトリルの合成を検討した。

塩化鉄(III)共存下、エナミノニトリル **2** と α,β -不飽和ケトン **3** をアセトニトリル中でマイクロウェーブ加熱を行なったところ、目的とするニコチノニトリル **1** が生成することを明らかにした。本反応の基質汎用性は広く、全ての位置に異なるアリール基が置換したテトラアリールニコチノニトリルを合成することにも成功した。本法を利用すれば原料合成を含めてもわずか三段階でマルチアリールピリジンの合成が可能である。さらに、シアノ基の反応性を利用した化学変換も行なった。



1. (a) *Chem. Commun.* **2017**, 53, 2390.; (b) *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 466.