

ヨウ素を用いるプロピオール酸 4-ピラゾリルエステルの環化反応

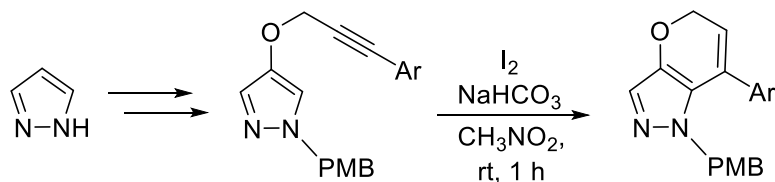
(日大生産工¹・長崎大院水産環境²) ○佐藤 礼菜¹・古家 康明²・市川 隼人¹

Cyclization of 4-pyrazolyl esters of propiolate with iodine (¹*Graduate School of Industrial Technology, Nihon University*, ²*Graduate School of Aquatic Environment, Nagasaki University*) ○Ayana Sato,¹ Yasukaki Furuya², Hayato Ichikawa,¹

Many pyrazole derivatives exhibit biological activity. Therefore, the development of synthetic methods for new pyrazole derivatives has attracted huge attention¹⁾. Pyranopyrazole, a fused six-membered ring ether with an oxygen atom at the 4 position of pyrazole, has attracted huge attention as an M4-positive allosteric modifier, but there are few synthetic reports. In our laboratory, to form the ring structure, 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl) imidazol-2-ylenediene (acetonitrile) gold(I) tetrafluoroborate was added to propargyloxy pyrazoles at 12 mol% and heated in an oil bath dissolved in chlorobenzene at 60 °C for 6 to 24 hours. As a result, the cyclized product was obtained in excellent yields. Herein, we report the synthesis of new pyrazole derivatives by cyclization reaction using iodine instead of gold catalyst²⁾. Iodine sodium bicarbonate and substrates were dissolved in nitromethane, and the reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h. The target product, 6-iodo-7-aryldihydropyrano[3,2-*c*]pyrazole, was synthesized in 42% yield.

Keywords : Iodine, Pyrazole, Cyclization

ピラゾールから誘導される多くの物質は生理活性を示す。そのため、新規ピラゾール誘導体の合成方法の開発が盛んに行われている¹⁾。ピラゾールの 4 位の炭素に酸素原子を持つ 6 員環エーテルが縮環したピラノピラゾールは、M4 陽性アロステリック修飾薬として注目されているが合成報告がほとんどない。当研究室では、環構造を形成するために、プロパルギルオキシピラゾールに 1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾール-2-イルジエン(アセトニトリル)金(I)テトラフルオロボレートを加え、クロロベンゼン中、60 °Cで 6~24 時間加熱することで反応させた。その結果、90%以上の非常に良い収率で環化体を得た。そこで今回は、金触媒の代わりにヨウ素を用いて環化反応を行い²⁾、新規ピラゾール誘導体の合成を検討したため報告する。原料にヨウ素と炭酸水素ナトリウムをニトロメタンに溶解させ、室温で 1 時間反応させたところ、42%の収率で目的物である 6-ヨード-7-アリアルジヒドロピラノ[3,2-*c*]ピラゾールを合成した。



1) H. Ichikawa,; H. Takashima,; S. Shimizu, *Heterocycles*, **2021**, 103, 980.

2) N. Mukherjee, *et.al. Green Chemistry*, **2022**, 24, 7029.