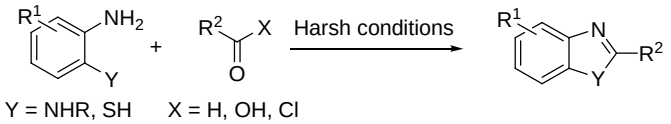
医薬品複素環の効率的合成プロセスの開発　−ベンズアゾール類の合成研究−

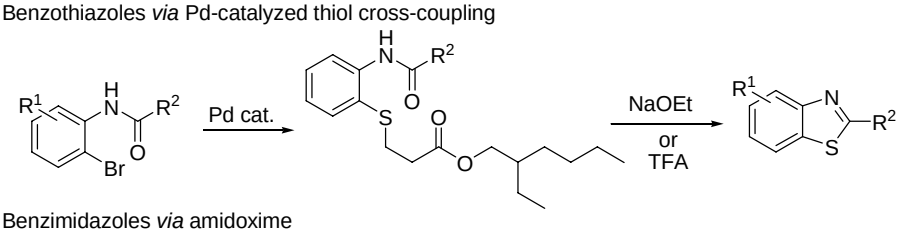
山本裕平、髙村義徳、伊藤孝浩、加藤伸二、釣谷孝之、間瀬俊明
（万有製薬　創薬技術研究所　プロセス化学研究室）

ベンズチアゾール、ベンズイミダゾール誘導体などのベンズアゾール類は天然物に広く存在し、また医薬品複素環としても多く用いられる部分構造である。　それらの合成はオルトーチオアニリン、フェニレンジアミンと対応するカルボニル化合物との縮合反応により古くから行われており、現在においても広く用いられる手法である。　しかしながら、これらの手法は比較的過酷な条件を必要とする場合が多く、活性な置換基や近接に立体中心が存在する基質への応用はしばしば困難を伴う。

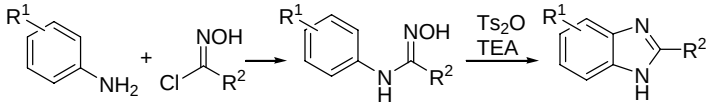


我々は従来法の弱点を克服するべく、ベンズアゾール類の効率的合成プロセスの開発を行った。本ポスターでは、１）パラジウム触媒によるチオールのクロスカップリングを鍵反応に用いるベンゾチアゾールの合成、２）アニリンのオルト位の酸化的アミノ化によるベンズイミダゾールの合成、３）従来法では立体制御が困難な容易にエピ化しうる立体中心をα位に持つベンズイミダゾールの合成、のそれぞれの手法について紹介したい。

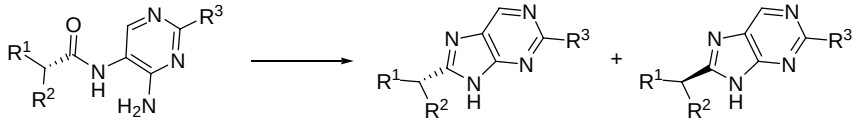
1) Benzothiazoles *via* Pd-catalyzed thiol cross-coupling



2) Benzimidazoles *via* amidoxime



3) Benzimidazoles under basic conditions



$POCl_3$, 110 °C	50	:	50
t-BuOK, 40 °C	99	:	1