



ジフルオロプロパルギルブロミドを用いた新規 Nicholas 型分子変換反応の開発と応用

Development and Application of Novel Nicholas-type Reaction Using *gem*-Difluoropropargyl Bromide

岡村俊孝¹、岩瀬好治¹、叶直樹² (¹東北大院薬、²星薬大医薬研)

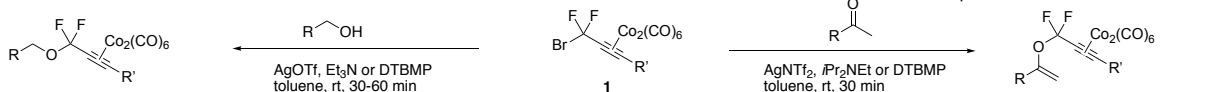
フルオロアルキル基の炭素原子への導入法が近年盛んに研究されているが、その一方でフルオロアルキル基の酸素原子への導入法は、研究例が乏しいのが現状である¹⁾。我々は、ジフルオロプロパルギルブロミド-ジコバルト錯体 **1** が、銀試薬と塩基の存在下、水酸基と高化学選択的に反応しエーテルを生成すること、さらに **1** はエノール化可能なケトンと反応し、前例のないエノールエーテル化を進行させることを見出したので報告する (Scheme 1)²⁾。

1 は、他の求核性官能基存在下でも高い化学選択性でエーテルが生成し、多様な官能基を持つ生物活性分子に対しても適用可能であった (Scheme 2a)。脱錯体化と脱シリル化により得られるジフルオロプロパルギル基は、銅触媒非存在化でも Huisgen 環化が進行した (Scheme 2b)。また、分子内アルケンを持つジコバルト錯体を加熱することで、Pauson-Khand 反応が進行し、前例のないジフルオロオキサビシクロ骨格が得られた。

一方で **1** は、多様なケトンと反応し、様々なエノールエーテルの合成に利用できた (Scheme 3a)。脱錯体化により得られたジフルオロプロパルギルエノールエーテルは、各種条件により、前例のないジフルオロジエノンやトリフルオロピランへと変換可能であった (Scheme 3b)。

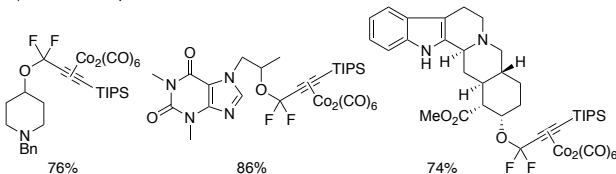
Scheme 1. Abstract

Chemoselective etherification

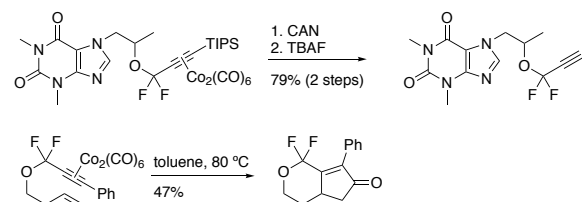


Scheme 2. Chemoselective etherification

a) Substrate scope

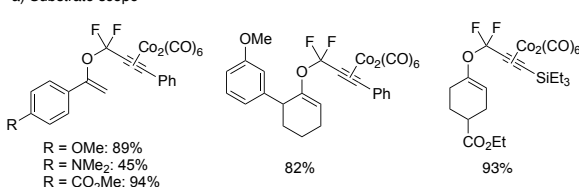


b) Application

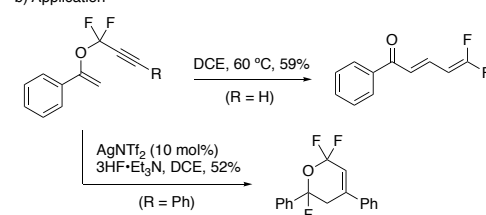


Scheme 3. Enol ether formation

a) Substrate scope



b) Application



<参考文献>

- 1) J. Hu et al. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 765-825.
- 2) *Manuscript in preparation*

発表者紹介

氏名 岡村 俊孝 (おかむら としたか)
 所属 東北大学大学院薬学研究科
 学年 D3
 研究室 合成制御化学分野

