

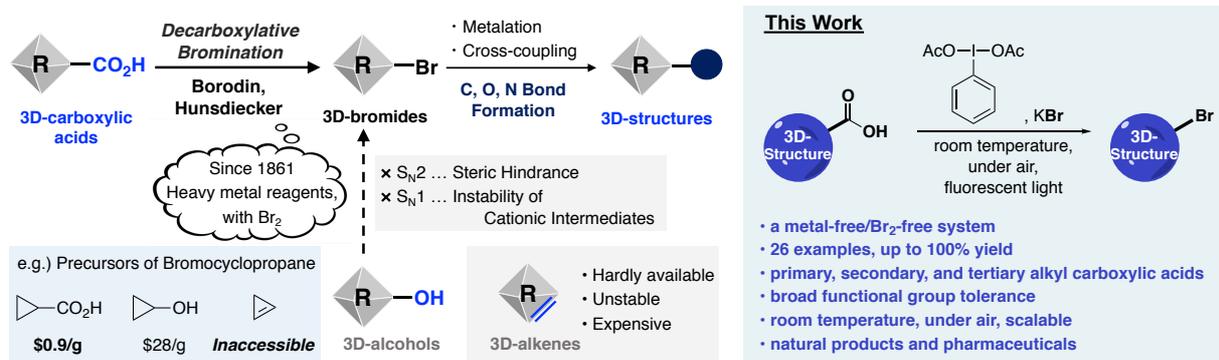


超原子価ヨウ素試薬を用いた嵩高いカルボン酸の脱炭酸臭素化反応 Decarboxylative Bromination of Sterically Hindered Carboxylic Acids with Hypervalent Iodine Reagents

小山田健太¹、渡辺歩実¹、金澤純一郎¹、宮本和範¹、内山真伸^{1,2,3}
(¹東大院薬、²理研、³信州大 RISM)

近年、シクロプロパン、ビスクロ骨格、キュバンといった三次元 (3D) 構造が医薬品や機能性分子のビルディングブロックとして注目を集めている。これらの骨格の導入には、ハロゲン化物の利用が有効である。有機ハロゲン化合物は、極性反応・ラジカル反応・クロスカップリング反応などによる様々な変換が可能なためである。しかし、前述の骨格は嵩高く、歪みが大きいため、ハロゲン化物の入手が困難な場合が少なくない。そこで、我々は安価で入手容易なカルボン酸を前駆体とする「脱炭酸ハロゲン化反応」に着目した。脱炭酸ハロゲン化反応は古くから研究されており、Borodin-Hunsdiecker 反応として知られているが、厳密な乾燥・脱気操作が必要であったり、有毒もしくは高価な重金属試薬 (Ag, Hg, Tl, Pb など) が必要であるといった課題も残されていたり。

そこで、簡便な操作・温和な条件下による脱炭酸臭素化反応の開発と上述の骨格の化合物を含む様々なハロゲン化合物の効率的な合成法の開発を目指し、本研究に取り組んだ。種々検討の結果、安価で取り扱い容易な $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ と KBr を用いることにより、空气中、室温下にてカルボン酸の脱炭酸臭素化反応が円滑に進行し、対応する臭素化体が効率よく得られることを見出した²⁾。本反応は高い基質一般性を有しており、様々な官能基を持つ 1-3 級の幅広いカルボン酸に対して脱炭酸臭素化反応が進行した。種々のビスクロ骨格をはじめとする 3D 構造や、医薬品・天然物といった複雑構造にも適用可能であり、本反応は医薬品をはじめとする機能性分子の合成において新たな選択肢を提供することが期待される。



<参考文献>

- Johnson, R. G.; Ingham, R. K. *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 219.
- Koyamada, K. *et al.* submitted.

発表者紹介

氏名 小山田健太 (こやまだけんた)
所属 東京大学大学院薬学系研究科・薬科学専攻
学年 修士 2 年
研究室 基礎有機化学教室 (内山研究室)

