

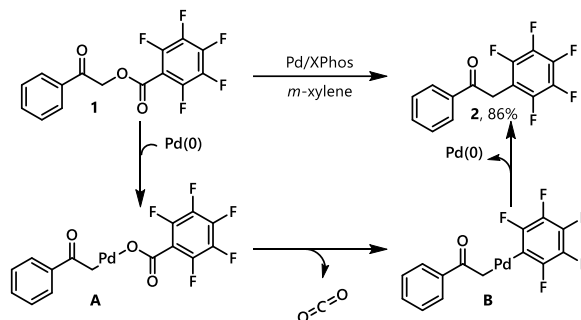


パラジウム触媒によるケトンの α 位フルオロアリール化反応を鍵とする
含フッ素ヘテロ環化合物の合成

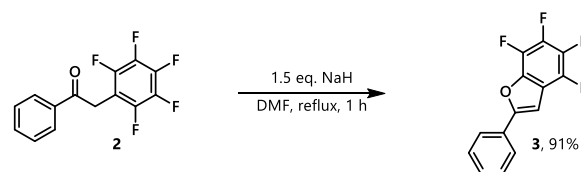
Palladium-Catalyzed α -Fluoroarylation of Ketones for Synthesis of Fluorinated Heterocycles

林可奈子、土井良平、佐藤美洋（北大院薬）

ケトンの α 位アリール化反応は天然物合成を含めた有機合成に広く用いられており、盛んに研究が行われている¹⁾。しかし、近年材料科学や創薬科学において注目を集めているポリフルオロアレンのケトンの α 炭素への導入の例は限定的である。一例として柴田らは、求電子性の高い超原子価ヨウ素試薬を用いた活性メチレン化合物のパーフルオロアリール化反応を開発している²⁾。我々は、ケトンの効率的な α 位ポリフルオロアリール化反応の開発を目指し、含フッ素安息香酸誘導体の脱炭酸に着目した³⁾。この方法では入手容易かつ取り扱いやすい含フッ素安息香酸のパラジウム塩から、加熱によりポリフルオロアリールパラジウム種を発生させることができる。そこで、以前我々が開発した脱炭酸型アルキニル化反応をもとに⁴⁾、本研究ではケトンの脱炭酸型ポリフルオロアリール化反応の開発に着手した。



Scheme 1. Decarboxylative α -Arylation of Ketone



Scheme 2. Synthesis of tetrafluorobenzofuran **3**

Pd 触媒および XPhos 配位子存在下、ケトン **1** を *m*-キシレン中にて加熱還流することで α -アリールケトン **2** が 86% で得られた (Scheme 1)。ケトン **1** の α 位 C–O 結合が Pd(0) に酸化的付加してパラジウムエノラート中間体 **A** が生じ、続く脱炭酸と還元的脱離により α -アリールケトン **2** が得られたと考えられる。

また、アリールケトンに対して、THF 中 NaH を作用させたところ含フッ素ベンゾフラン **3** が 91% で得られた (Scheme 2)。

<参考文献>

1) S. T. Sivanandan, A. Shaji, I. Ibnusaud, C. C. C. J. Seechurm, T. J. Colacot, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 38.

2) K. Matsuzaki, K. Okuyama, E. Tokunaga, M. Shiro, N. Shibata, *ChemistryOpen* **2014**, 3, 233.

3) a) R. Shang, Q. Xu, Y.-Y. Jiang, Y. Wang, L. Liu, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1000. b) K. F. Pfister, M. F. Grünberg, L. J. Gooßen, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 3302.

4) R. Doi, A. Yabuta, Y. Sato, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 5884.

発表者紹介

氏名 林 可奈子 (はやし かなこ)

所属 北海道大学大学院生命科学院

学年 修士課程 1年

研究室 精密合成化学研究室

