

超原子価ヨウ素化合物を用いた含フッ素アルキンの高位置かつ高立体選択的オキシハロゲン化反応

(京工繊大工芸) ○齋藤大耀・笠井香歩・安井基博・山田重之・今野 勉

Highly Regio- and Stereoselective Oxyhalogenation of Fluorine-Containing Alkynes with Hypervalent Iodine Compound (*Faculty of Molecular Chemistry and Engineering, Kyoto Institute of Technology*) ○Taiyo Saito, Kaho Kasai, Motohiro Yasui, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno

Treatment of 1.0 equiv. of fluorine-containing alkynes with 2.0 equiv. of Bu₄NI and 4.0 equiv. of PhI(OAc)₂ in THF/AcOH (v/v = 1/1) at 65 °C for 18 h gave the corresponding oxyhalogenated alkenes with high regio- and stereoselectivity in high yields. Thus obtained adducts were subjected to Suzuki-Miyaura cross coupling reaction, affording the multi-substituted as well as stereocontrolled fluorine-containing alkenes in high yields.

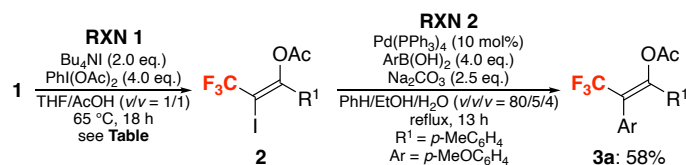
Keywords : Fluorine; Highly regioselective; Highly stereoselective; Hypervalent iodine; Oxyhalogenation

含フッ素四置換アルケン骨格は、医薬品等にしばしば認められる重要な部分構造の1つであり、その立体選択的構築法が精力的に研究されている。当研究室では、これまでに含フッ素アルキンのジハロゲン化、続くクロスカップリング反応を駆使することで、置換基全てが炭素置換基である含フッ素四置換アルケンの簡便合成法を報告している (Scheme 1, *Previous Work*)。そこで本研究では、酸素置換基をもつ含フッ素四置換アルケンの合成法を開発すべく、含フッ素アルキンのオキシハロゲン化反応を検討した (Scheme 1, *This Work*)。

反応条件を種々検討した結果、THF/AcOH (v/v = 1/1) 混合溶媒中、1.0 当量の含フッ素アルキン **1a** (R¹ = *p*-MeC₆H₄) に対し、2.0 当量の Bu₄NI、4.0 当量の PhI(OAc)₂ を加え、65 °C で 18 時間攪拌したところ、対応するオキシハロゲン化アルケン **2a** が高位置かつ高立体選択的に得られた (Scheme 2, RXN 1 & Table, Entry 1)。R¹ 置換基が、電子供与基や電子求引基をもつ芳香族置換基、あるいはアルキル基の場合でも、目的の **2b**, **2d**, **2e** が、高位置かつ高立体選択的に得られ、収率も概ね良好であった (Table, Entries 2, 4, 5)。一方、R¹ 置換基が *p*-MeOC₆H₄ 基の場合、**2c** の収率は 74% と高く、位置選択性も高いが、立体選択性が著しく低下した (Table, Entry 3)。

得られた **2a** は、鈴木—宮浦クロスカップリング反応を介して、目的の含フッ素多置換アルケン **3a** へと比較的良好な収率で変換できた (Scheme 2, RXN 2)。

Scheme 2. Oxyhalogenation and subsequent cross-coupling



Table

Entry	R ¹	E/Z	Yield/% of 2
1	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ (a)	>99/1	79 (74)
2	<i>p</i> - ^t BuC ₆ H ₄ (b)	>99/1	86 (81)
3	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ (c)	49/51	74 (74)
4	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (d)	>99/1	54 (37)
5	Ph(CH ₂) ₃ (e)	>99/1	quant. (93)

Isomeric ratios and yields are determined by ¹⁹F NMR. Values in parentheses show isolated yields.