

反応点のスイッチ可能な糖類の位置選択的 C(sp³)-H フッ素化

(九大先導研¹, 九大院総理工²) ○黒川 瑛莉奈²・李 艶茹²・関根 康平^{1,2}・國信 洋一郎^{1,2}

Switchable Site-selective C(sp³)-H Fluorination of Saccharides (¹IMCE, Kyushu University, ²IGSES, Kyushu University) ○Erina Kurokawa,² Yanru Li,² Kohei Sekine,^{1,2} Yoichiro Kuninobu^{1,2}

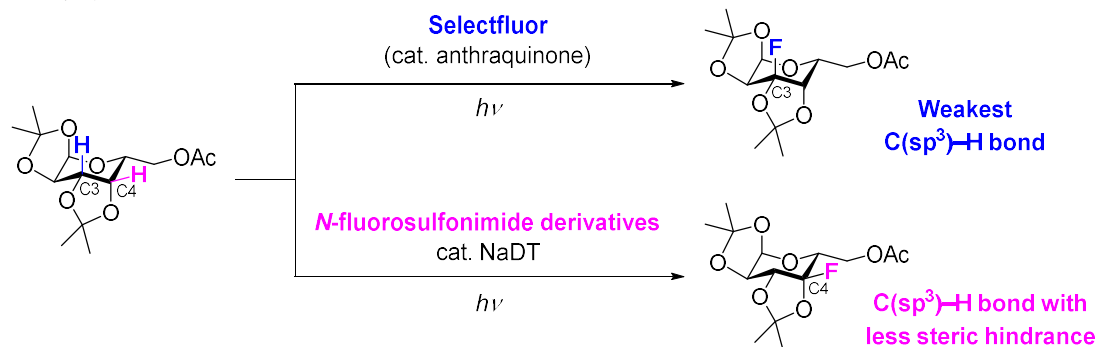
Various synthetic methods of fluorine-containing saccharides have been developed because they are important as pharmaceuticals and PET reagents. However, the problem of generating a mixture of isomers remains in C(sp³)-H transformations because saccharides contain multiple C(sp³)-H bonds with similar reactivity. Recently, we succeeded in the development of site-selective C(sp³)-H alkylation of saccharides using HAT catalysts different in size and switching the reaction sites. In this study, we developed site-selective C(sp³)-H fluorination of saccharides that can switch reaction sites by changing fluorination reagents and HAT catalysts.

The investigation of fluorination reagents and HAT catalysts revealed that the photoinduced C(sp³)-H fluorination of protected saccharides proceeded at the weakest C(sp³)-H bond of the substrates without catalysts or with a compact HAT catalyst. In contrast, when a bulky HAT catalyst was used, the fluorination proceeded at C(sp³)-H bond with less steric hindrance of the substrates.

Keywords : C-H transformation; Fluorination; Site-selectivity; Saccharide; Switching

フッ素を含む糖類は、医薬品や PET 検査薬として重要であり、様々な合成法が開発されてきた。しかし、糖類には同様の反応性を有する C(sp³)-H 結合が複数存在するため、C(sp³)-H 結合変換反応では位置異性体の混合物が生成するという課題が残る。最近我々は、大きさの異なる 2 つの HAT 触媒を用いることで、糖類の位置選択的な C(sp³)-H アルキル化反応の開発および反応点のスイッチングに成功した¹。この知見に基づき、本研究では、フッ素化剤や HAT 触媒を変えることにより反応点をスイッチできる糖類の位置選択的 C(sp³)-H フッ素化反応を開発した。

光照射条件下で、保護糖に対して種々のフッ素化剤および HAT 触媒を作用させたところ、触媒を添加しない、もしくはコンパクトな HAT 触媒を用いた場合には、基質中で最も結合解離エネルギーの小さな C(sp³)-H 結合で、嵩高い HAT 触媒を用いた場合には基質中で立体障害の小さな C(sp³)-H 結合でフッ素化が進行した糖がそれぞれ高位置選択的に得られた。



¹ Li, Y.; Kuninobu, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, *365*, 2577-2587.