

含フッ素内部アルキンの高位置かつ高立体選択的ジハロゲン化反応

(京工織工芸) ○笠井 香歩・公文 達也・山田 重之・今野 勉

Highly regio- and stereoselective dihalogenation of fluorine-containing internal alkynes
(Faculty of Molecular Chemistry and Engineering, Kyoto Institute of Technology) ○Kaho Kasai, Tatsuya Kumon, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno

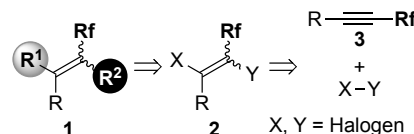
On treating CF₃-containing internal alkynes with 2.0 equiv each of *N*-iodosuccinimide and lithium chloride in the mixed solvent of tetrahydrofuran and acetic acid (v/v = 1/1) at 65 °C for 18 h, dihalogenation reaction smoothly occurred, resulting in the corresponding CF₃-containing iodochlorinated alkenes in good to high yields with highly regio- and stereoselective manner.

Keywords : Fluorine-containing internal alkynes; Dihalogenation; Stereoselective

含フッ素四置換アルケン **1** (Scheme 1) は、医薬品の部分構造にしばしば認められる重要な骨格である。一般に四置換アルケンには、内部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合成できるが、含フッ素内部アルキン **3** のジハロゲン化を経由する **1** の合成例は驚くほど少ない。そこで本研究では、含フッ素ハロゲン化アルケン **2** の合成法を確立すべく、詳細な検討を行った。

含フッ素内部アルキン **3** に対し、THF/AcOH (v/v=1/1) 混合溶媒中、それぞれ 2.0 当量の NIS と LiCl を加え、65 °C で 18 時間攪拌したところ、以下の結果が得られた (Table)。R 置換基としてビフェニル基を有するアルキンを使用した場合、対応する含フッ素ハロゲン化アルケン **2a** が 90% の収率で、高位置かつ高立体選択的に得られた。

得られた **2a** の単結晶 X 線構造解析を行ったところ、*E* 体であることが判明した。R 置換基が、パラ位に電子求引基を有するアリール基の場合も (**3b,c**)、良好な収率で反応が進行した。さらに R 置換基として、パラ位に *tert*-ブチル基を有するアリール基の場合や (**3d**)、脂肪族置換基の場合でも (**3f**)、良好な収率で (*E*)-ジハロアルケン **2** が得られた。興味深いことに、*p*-メトキシフェニル基を有するアルキン **3e** の場合のみ、立体選択性が逆転し、(*Z*)-**2e** が主生成物として 70% の収率で得られた。



Scheme 1. Synthetic strategy of fluorine-containing tetra-substituted alkenes **1**.

Table

Entry	R	Yield ^a /% of 2	Ratio ^a of <i>E/Z</i>
1	<i>p</i> -PhC ₆ H ₄ (a)	90 (88)	>99:1
2	<i>p</i> -EtO ₂ CC ₆ H ₄ (b)	84	>99:1
3	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ (c)	89 (88)	>99:1
4	<i>p</i> - <i>t</i> BuC ₆ H ₄ (d)	75	99:1
5	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ (e)	70	30:70
6	Ph(CH ₂) ₃ (f)	91 (82)	>99:1

a) Yields are basically determined by ¹⁹F NMR. Values in parentheses show isolated yields.