

ピラゾロアジン類の開環型フッ素化反応の開発

(早大院先進理工) ○須藤 絢音・小松田 雅晃、近藤 裕貴、山口 潤一郎
 Ring-breaking Fluorination of Pyrazoroazines (*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*)

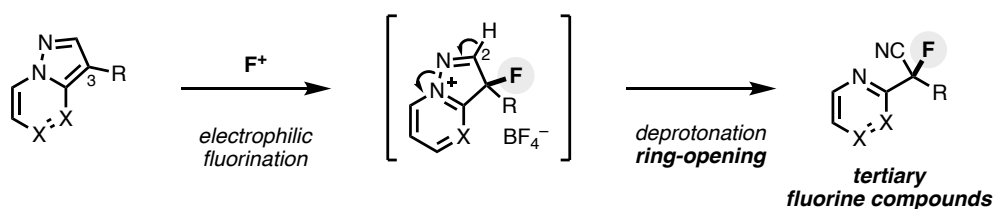
○Ayane Suto, Masaaki Komatsuda, Hiroki Kondo, Junichiro Yamaguchi

We have discovered a novel ring-opening fluorination of pyrazoroazines. By treating pyrazoloazines with electrophilic fluorinating agent, the ring-opening reaction proceeds following the fluorination of the aromatic ring. Although this reaction is an electrophilic fluorination into an aromatic ring, it is a novel type of reaction constructing a quaternary center containing a fluorine atom.

Keywords : Fluorine; Electrophilic Fluorination; Pyrazoroazines, Ring-opening Reaction of aromatic compounds

フッ素は、医農薬、材料科学における最重要元素のひとつである。特に、フッ素原子の導入により代謝安定性や脂溶性が向上するため、医薬品へのフッ素導入法は精力的に研究されている¹⁾。フッ素導入法の代表的な反応形式の一つに、求電子的フッ素化反応がある。フッ素化剤と反応する求核剤は、カルバニオンや電子豊富な不飽和結合、芳香族化合物がほとんどであり、原料の有機骨格を残したまま対応するフッ素化合物を与える²⁾。

今回我々は、ピラゾロアジン類に Selectfluor[®]を作用させることで開環型フッ素化が進行することを見いだした。本反応では、まず C3 置換ピラゾロアジン類が求電子的フッ素化剤と反応することで、C3 位のフッ素化が起こる。続く、C2 位の脱プロトン化が進行することでピラゾール環が開環する。本反応は、形式的には芳香族化合物が求核剤であるものの、得られるフッ素化合物は芳香族フッ化物ではなく第三級フッ素化合物を与える新形式のフッ素化反応である。



1) Champagne, P. A.; Desroches, J.; Hamel, J.-D.; Vandamme, M.; Paquin, J.-F. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9073–9174.

2) [a] Taylor, S. D.; Kotoris, C. C.; Hum, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12431–12477. [b] Shimizu, M.; Hiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 214–231. [c] Liang, T.; Neumann, C.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214–8264.