

## キラル第三級アルキル臭化物の銅触媒立体特異的フッ素化反応開発

(山口大工<sup>1</sup>)土屋 直輝<sup>1</sup>・○山本 哲大<sup>1</sup>・赤川 裕紀<sup>1</sup>・西形 孝司<sup>1</sup>

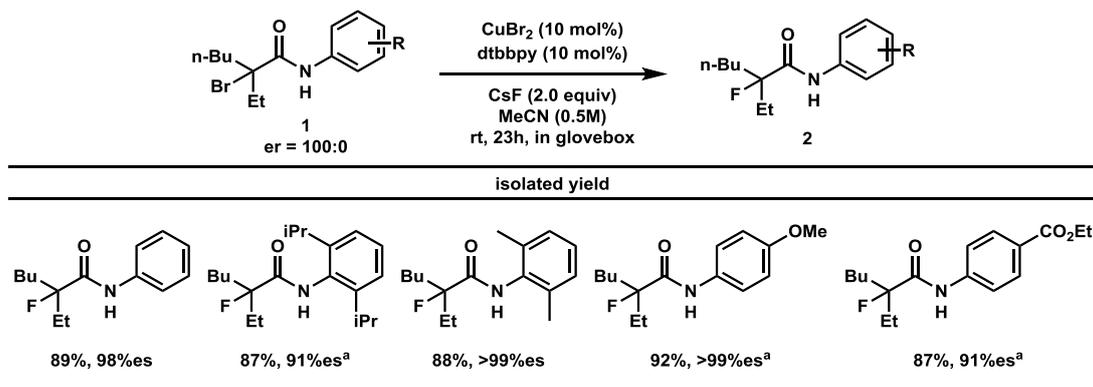
Development of copper catalyzed stereospecific fluorination of chiral tertiary alkyl bromides (<sup>1</sup>Department of Engineering, Yamaguchi University) Naoki Tsuchiya,<sup>1</sup> ○ Tetsuhiro Yamamoto,<sup>1</sup> Hiroki Akagawa,<sup>1</sup> Takashi Nishikata<sup>1</sup>

A transition-metal catalyzed couplings using a chiral tert-alkyl halide is difficult to produce the corresponding chiral product via a stereospecific reaction because a radical species is a key intermediate in the reaction. In this study, we found that a chiral alpha-bromocarboxamide as a tert-alkyl source enables Cu-catalyzed fluorination reaction to give a chiral alpha-fluorocarboxamide, in which Cu coordination to the amide is a key step to accomplish stereospecific reaction.

*Key words* : Stereospecific fluorination; chiral tertiary alkyl halides; copper catalyst

キラル第三級アルキルハロゲン化物との遷移金属触媒カップリング反応は、中間体としてラジカル種を経由するため、その立体化学を維持した反応は困難である<sup>1)</sup>。中でも、第三級アルキル求電子剤を用いた立体特異的フッ素化反応は、キラル炭素中心へのフッ素導入が立体障害の問題から特に難しい<sup>2)</sup>。今回我々は、第三級アルキル源としてαブromoアミドを用いると、銅触媒がアミドへの配位を利用した反応が進行することから、対応するフッ素化が立体特異的に進行することを見出した。

キラル第三級アルキル臭化物を臭化銅(II)、窒素系配位子、フッ化セシウム、アセトニトリル中で室温、23 時間攪拌したところ対応するフッ素化生成物を以下の収率で得ることができた。



es = product ee / starting material ee

a : The reaction was carried out at 80°C.

1) Overcoming the Naphthyl Requirement in Stereospecific CrossCouplings to Form Quaternary Stereocenters. J. Xu, O. P. Bercher, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 8608–8613.

2) Highly Enantioselective Chlorination of β-Keto Esters and Subsequent S<sub>N</sub>2 Displacement of Tertiary Chlorides: A Flexible Method for the Construction of Quaternary Stereogenic Centers. K. Shibatomi, Y. Soga, A. Narayama, I. Fujisawa, S. Iwasa, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9836–9839.