

3,3,3-トリフルオロ-1-シリルアルケンに対する銅(I)触媒を用いた不斉ホウ素化反応の開発

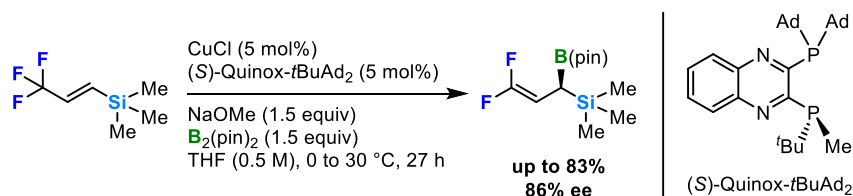
(北海道大学大学院工学研究院¹・北海道大学化学反応創成研究拠点²・千葉大学大学院理学院³・日本化学工業株式会社⁴) ○大山 夏生¹・秋山 颯太¹・小澤 友¹・今本 恒雄^{1,3,4}・久保田 浩司^{1,2}・伊藤 肇^{1,2}

Copper(I)-catalyzed enantioselective borylation of 3,3,3-trifluoro-1-silyl substituted alkenes'
(¹Graduate School of Engineering, Hokkaido University, ²WPI-ICReDD, Hokkaido University, ³Graduate School of Science, Chiba University, ⁴Organic R&D Department, Nippon Chemical Industrial Co., Ltd)
○Natsuki Oyama,¹ Sota Akiyama,¹ Yu Ozawa,¹ Tsuneo Imamoto,^{1,3,4} Koji Kubota,^{1,2} Hajime Ito^{1,2}

Organofluorine compounds are important in pharmaceutical chemistry because of enhanced effects of drugs such as improving metabolic stability. Recently, many synthetic approaches were investigated to construct organofluorine compounds. However, the enantioselective synthesis of organofluorine compounds is still a challenge. Previously, our group reported enantioselective borylation reaction of allyl trifluoride.¹ Following this report, we investigated the enantioselective borylation reaction of silyl group-substituted allyl trifluoride using a copper(I)/diboron reagents with a chiral QuinoxP*-type bisphosphine ligand. As a result, we could obtain the 3,3-difluoro-1-silyl-allylboronates in good yield with high enantioselectivity. Moreover, boron and silyl moieties could be transformed into other functional groups, and the product in this reaction would be versatile chiral building blocks containing fluorine atoms.

Keywords: Organoboron compounds, Copper(I) catalysts, Organofluorine compounds, Organosilicon compounds, Asymmetric reaction

フッ素原子を含む化合物は薬剤の代謝安定性の向上などの観点から特に創薬化学において重要である。この数十年の間に、有機フッ素化合物を効率的に合成するために多くの合成アプローチが考案されたものの、有機フッ素化合物の不斉合成は依然として困難である。当研究室ではアリルトリフルオリドのエナンチオ選択的なホウ素化反応を報告している¹。前報告をふまえて、銅(I)/ジボロン触媒系と QuinoxP* 型ビスホスフィン配位子を用いて、変換反応の起点となりうるシリル基を有するアリルトリフルオリドに対する不斉ホウ素化反応について検討した。その結果 3,3-ジフルオロ-1-シリルアリルホウ素を良好な収率かつ高いエナンチオ選択性で得ることができた(up to 83% yield, 86% ee)。このアリルホウ素化合物はホウ素基およびシリル基を起点とした変換反応に付すことでフッ素原子を含む多様なキラルビルディングブロックに変換できると考えられる。



- 1) Kojima, R.; Akiyama, S.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 7196.