

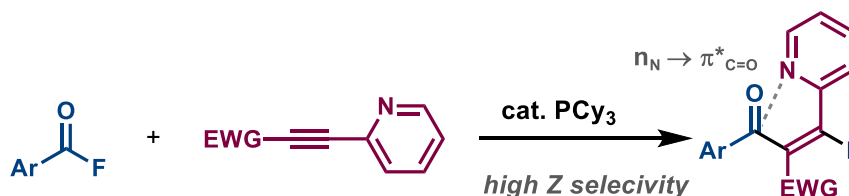
ホスフィン触媒による酸フルオリドを用いるアルキンの Z-選択的アシルフルオロ化反応

(阪大院工¹・ICS-OTRI²) ○山村 志悟¹・竹中 菜実樹¹・藤本 隼斗^{1,2}・薦巢 守^{1,2}
 Phosphine-Catalyzed Z-Selective Carbofluorination of Alkynoates Using Acyl Fluorides
 (¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²Innovative Catalysis Science Division, Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives (ICS-OTRI), Osaka University)
 ○Shisato Yamamura,¹ Namiki Takenaka,¹ Hayato Fujimoto,^{1,2} Mamoru Tobisu^{1,2}

Fluorinated molecules occupy an important place in pharmaceutical, medicinal, agrochemical, and material sciences.¹⁾ Among the various fluorinated motifs, monofluoroalkene derivatives are of particular interest, partly because of their utility as peptide bond isosteres. Carbofluorination of alkynes, which proceeds via the simultaneous formation of C–C and C–F bonds, is a powerful method for the synthesis of monofluoroalkenes. Recently, we reported on the use of acyl fluorides as bifunctional reagents in the phosphine-catalyzed intermolecular carbofluorination of alkynoates.²⁾ However, carbofluorination products isomerize under the reaction conditions. Therefore, this reaction affords monofluoroalkenes as a mixture of *E*- and *Z*-isomers. Herein, we report that *Z*-selectivity can be obtained when alkynoates bearing an N-heteroarene unit are used in phosphine-catalyzed carbofluorination reactions.³⁾

Keywords : Phosphine-Catalyst, Carbofluorination, $n \rightarrow \pi^*$ Interaction, Monofluoroalkene, Acyl fluoride

含フッ素化合物はフッ素の特徴的な性質により、医薬、農薬、材料科学において汎用されている。¹⁾ その1つとしてモノフルオロアルケンがあり、ペプチド結合等価体として注目されている骨格である。多置換モノフルオロアルケンの合成法としてアルキンのカルボフルオロ化は、C–C 結合および C–F 結合を同時に形成できるため、強力な手法である。最近、当研究グループでは、酸フルオリドを用いたホスフィン触媒によるアルキンの分子間アシルフルオロ化反応を開発した。²⁾ しかし、この反応では、生成物が反応条件下で異性化するため、*E* 体と *Z* 体がおおよそ 1:1 の混合物として得られる。今回、われわれは含窒素ヘテロ環を有するアルキンを用いることで、*Z*-選択的アシルフルオロ化反応を達成した。³⁾



1) (a) Muller, K.; Fear, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, *317*, 1881. (b) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320. (c) Johnson, B. M.; Shu, Y.-Z.; Zhuo, X.; Meanwell, N. A. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 6315.

2) Fujimoto, H.; Kodama, T.; Yamanaka, M.; Tobisu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17323.

3) Fujimoto, H.; Yamamura, S.; Takenaka, N.; Tobisu, M. *Synthesis* **2022**, in press (DOI: 10.1055/a-1948-3234).