

シロキシ置換ジフルオロアリル=ケトンの求電子的 5-endo-trig 環化：フルオロフランオンの合成法

(筑波大数理¹) ○埋橋 希¹・藤田 健志¹・市川 淳士¹

Electrophilic 5-endo-trig Cyclization of Siloxy-Substituted Difluoroallylic Ketones: Synthesis of Fluorofuranones (¹Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba) ○Nozomi Uzuhashi,¹ Takeshi Fujita,¹ Junji Ichikawa¹

We have found that the fluoride abstraction process using aluminum Lewis acids efficiently cleaves carbon-fluorine bonds at allylic positions and remarkably facilitates electrophilic 5-endo-trig cyclizations. Previously, we had achieved a highly efficient synthesis of fluorolocyclopentenones by the action of trimethylaluminum on 2-siloxysubstituted 3,3-difluoropenta-1,4-dienes in HFIP solvent. Next, a synthesis of fluorofuranones was also achieved by performing similar reactions of 2-siloxy-substituted 1,1-difluoroallylic ketones, leading to 4-fluorofuran-3(2H)-ones.

フラノン類は、既に多岐にわたる医薬品への応用がなされ、フッ素置換基の導入により生理活性の更なる向上が期待される。しかし、環上にフッ素置換基を有するフラノンについては、合成例も極めて限られ、その新たな合成法の開発が望まれている。

そこで我々は、カルボカチオン中間体を経る求電子的な環化によれば、一般に不利とされる 5-endo-trig 環化でも円滑に反応が進行し、フルオロフランオンを合成できると考えた。すなわち、シロキシ置換ジフルオロアリル=ケトン **1** からルイス酸によってフッ化物イオンを引き抜くと、カルボカチオン中間体 **A** が生成する。続いて、シリルエノールエーテル部位からカルボニル酸素への求核攻撃が起こると、フラノン環を構築できることになる。実際、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール (HFIP) 中で、シロキシ置換ジフルオロアリルケトン **1** に対して、1.5 倍モル量のトリエチルアルミニウムを作用させたところ、目的の 4-フルオロフラン-3(2H)-オン **2** が高収率で得られた。

