

塩基を用いない β,β -ジフルオロ- α -シリルスチレンの 5-*endo-trig* 環化： 2-フルオロインドールの合成

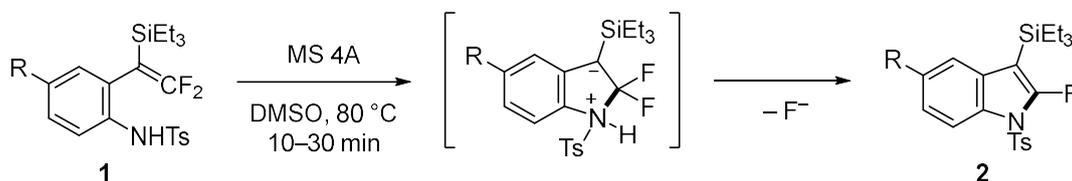
(筑波大数理¹) ○石川 修也¹・市川 航多¹・藤田 健志¹・市川 淳士¹
 Base-Free 5-*endo-trig* Cyclization of β,β -Difluoro- α -silylstyrenes: Synthesis of 2-Fluoroindoles (¹*Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Masaya Ishikawa,¹ Kota Ichikawa,¹ Takeshi Fujita,¹ Junji Ichikawa¹

β,β -Difluoro- α -silylstyrenes **1** with an amido group on the *ortho* position, prepared from *o*-bromoaniline, underwent 5-*endo-trig* cyclization, which is considered to be difficult according to the Baldwin's rules. Heating **1** in the presence of molecular sieves 4A afforded 2-fluoro-3-silylindoles in high yields. We consider that the silicon- and fluorine-stabilized zwitterion intermediates in the nucleophilic vinylic substitution (S_NV) reaction via an addition-elimination process promote the 5-*endo-trig* cyclization even under base-free conditions.

Keywords : C-F bond activation; 5-*endo-trig* cyclization; Fluoroindoles; Silicon; Anion-stabilizing effect

環上をフッ素で置換したヘテロ五員環化合物は、有用な生理活性を示すものが多く、医薬への応用が期待される。これに対し我々は、オルト位に求核部位を有する β,β -ジフルオロスチレンを用い、その 5-*endo-trig* 環化による含フッ素ヘテロ五員環の構築法を報告してきた¹⁾。これらは、ジフルオロアルケン部位の分極により、フッ素の α 位炭素が陽電荷を帯びるため、Baldwin 則でも特に困難とされる求核的 5-*endo-trig* 環化が塩基性条件下で進行すると考えている。

本研究では、 β,β -ジフルオロスチレンの α 位にシリル基を導入し、付加-脱離を経るビニル位求核置換 (S_NV) 反応の双性イオン中間体をケイ素およびフッ素置換基によって安定化することで、環化のさらなる効率化を目指した。オルト位にアミド基を有する β,β -ジフルオロ- α -シリルスチレン **1** を *o*-ブromoアニリンより調製し、これにモレキュラーシーブス 4A を加えて加熱した。その結果、フッ素の脱離を伴う 5-*endo-trig* 環化が円滑に進行し、2-フルオロ-3-シリルインドール **2** を高収率で与えた。この反応は、塩基を必要としないうえ短時間で完結する高効率インドール環構築法であり、加えて 2-フルオロインドールの 3 位修飾も可能にする。



1) (a) Ichikawa, J.; Wada, Y.; Okauchi, T.; Minami, T. *Chem. Commun.* **1997**, 1537. (b) Ichikawa, J.; Wada, Y.; Fujiwara, M.; Sakoda, K. *Synthesis* **2002**, 1917. (c) Morioka, R.; Fujita, T.; Ichikawa, J. *Helv. Chim. Acta* **2020**, *103*, e2000159.