

ホウ素アート錯体を経由する求電子的環化反応を用いた フルオロメチル基置換シクロプロパン環構築

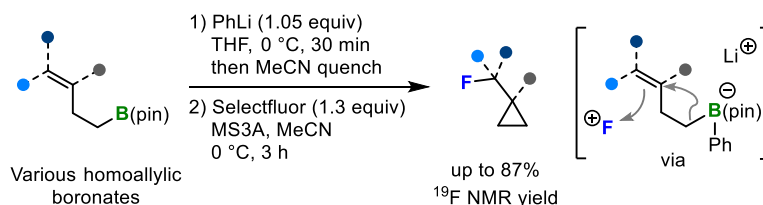
(北大院工¹・北大 WPI ICR/DD²) ○大山 夏生¹・伊藤 肇^{1,2}

Electrophilic cyclization via boronate complex enables the synthesis of fluoromethyl-substituted cyclopropanes (¹*Graduate School of Engineering, Hokkaido University*, ²*WPI-ICReDD, Hokkaido University*) ○Natsuki Oyama¹, Hajime Ito^{1,2}

Cyclopropane rings are widely observed in pharmaceutical molecules as one of the most common motifs because of the enhanced effects of drugs, such as improving liposolubility. On the other hand, organofluorine compounds are also recognized as important chemicals in terms of medicinal chemistry as they display enhanced metabolic stability. Recently, many synthetic approaches were investigated to construct organofluorine compounds or cyclopropane rings. However, the synthesis of fluorine-containing cyclopropane rings, a fluoromethyl-substituted motif, is rare. Intramolecular cyclization of boronates bearing alkene moiety in the presence of electrophilic reagents was reported.¹ Following the backgrounds, we investigated the electrophilic cyclization of homoallylic boronate using Selectfluor[®] and were able to obtain the fluoromethylated cyclopropane rings. This reaction could be applied to various substrates, and the product would be transformed into valuable fluorinated compounds.²

Keywords: *Boronate complex, Electrophilic cyclization, Boron compound, Cyclopropane ring, Organofluorine compounds*

シクロプロパン環は化合物自体の脂溶性の向上などの観点から創薬化学においてよく見られるモチーフの一つである。また、フッ素原子を含む化合物においても薬剤の代謝安定性の向上などの点で重要である。近年、有機フッ素化合物、あるいはシクロプロパン環を構築する手法は数多く報告されているものの、両者の特徴を有する骨格を合成する手法、特にフルオロメチル基を有するシクロプロパン環を構築する手法には制限がある。これらの背景から、このような骨格を容易に構築する手法が開発されれば、新しいケミカルスペースを広げることができると考えられる。また、ホウ素アート錯体は有機金属種様の求核種として働き、求電子剤存在下において求電子的環化反応が進行することが知られている¹。本研究ではホモアリルホウ素とフッ素化試薬である Selectfluor[®]を求電子剤として用いることで、求電子的環化反応を経たフルオロメチル基を有するシクロプロパン環構築法を検討した。本反応は様々な基質に対して適応可能であり、得られた目的物を用いて、多様なフッ素化合物を合成できると考えられる²。



[1] H. Hussain, S. R. Gilani, Z. Ali, I. Hussain, *Asian J. Chem.* **2014**, *26*, 2437.

[2] N. Oyama, S. Akiyama, T. Imamoto, K. Kubota, H. Ito, *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, e202200664.