

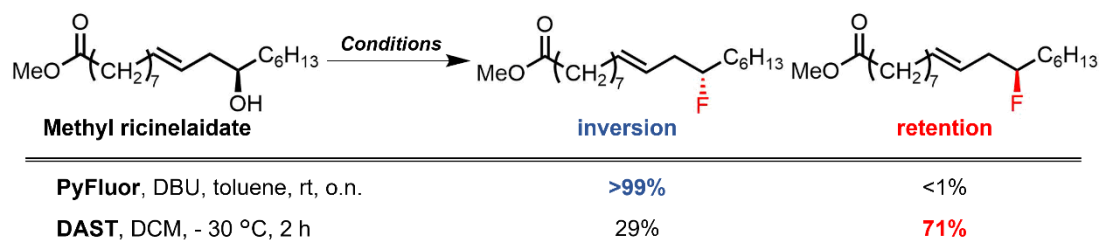
β, γ -不飽和アルコールの脱酸素素的フッ素化による立体化学の保持と反転

(¹ 北大院生命、² 北大院先端生命) ○瀧本 柊¹, Nurul Maulida, 谷口 透², 門出 健次²
 Stereochemical Outcome of Deoxyfluorination of Unsaturated Alcohols (¹Hokkaido U., Grad. School of Life Science, ²Hokkaido U., Faculty of Advanced Life Science) ○Shu Takimoto¹, Nurul Fajry Maulida, Tohru Taniguchi², Kenji Monde²

Almost 50% of drugs recently approved by FDA contain fluorine atoms. Fluorine is known to increase bioavailability because of its high lipophilicity and metabolic stability. A general method to introduce fluorine atoms into organic molecules is deoxyfluorination. Since the mechanism of this reaction is generally presumed to be S_N2, the chirality of the fluorinated products has been believed to be inverted. However, we found that deoxyfluorination of some of unsaturated alcohols proceeded with stereochemical retention. In this work, we performed deoxyfluorination of a series of unsaturated alcohols using various reaction conditions, and then analyzed the stereochemistry of fluorinated products by VCD spectroscopy and chiral HPLC. We also discuss a plausible mechanism deduced from reaction intermediates.

Keywords : Fluorination, Chirality, VCD spectroscopy, Lipids

フッ素原子はその電気陰性度やファンデルワールス半径などの性質により、こと創薬科学において重宝されている原子種である。フッ素を含んだ化合物は脂溶性の向上や代謝耐性など薬理学上有利な性質を有しやすく、近年認証された新薬のうちおよそ半数はフッ素化合物を含んでいる¹⁾。有機化合物へのフッ素の導入方法として DAST 等の試薬を用いた脱酸素素的フッ素化反応がある。これらの反応は S_N2 様式で進行するとされ、立体の反転した生成物が得られることが一般的である。一方で、我々は赤外円二色性 (VCD) 分光法およびキラル HPLC を用いた分析によって、 β, γ -不飽和アルコールを PyFluor でフッ素化した場合には立体反転、DAST を用いた場合には立体保持のフッ素化体が見出された。本研究では各種不飽和アルコールの合成と脱酸素素的フッ素化反応生成物の立体解析を行なった。また、得られた中間体から反応機構の推測を試みた。



- 1) Mei, H. et al. *Chem.Eur.J.* **2019**, 25, 11797–11819.