

新 HWE 試薬を用いる(*E*)- α -ブromoアクリレート誘導体の立体選択的合成

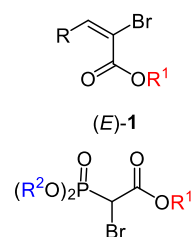
(岐阜大工) ○太田 早紀・井戸田 美紀・安藤 香織

Stereoselective synthesis of (*E*)- α -bromoacrylate derivatives using our new reagent (*Faculty of Engineering, Gifu University*) ○Saki Ota, Miki Idota, Kaori Ando

Stereoselective synthesis of trisubstituted alkenes is one of the important problems to be solved in the synthesis of bioactive natural products and pharmaceuticals. α -Bromoacrylates **1** are important synthetic intermediates because they are converted to various trisubstituted alkenes with retention by coupling reaction. The reagents, **2a** based on Still's reagent, and **2b** based on Ando's reagent, have been developed for their syntheses. These give (*E*)-**1** by the reaction with various aldehydes with high (*E*)-selectivity. However, both have problems with the selectivity, yield, and reproducibility of the monobromination reaction during reagent synthesis, as well as with the selectivity of some HWE reactions. In this study, we prepared the reagent **2c**, and studied the HWE reaction of **2c**. **2c** was obtained by bromination of **3** prepared from diphenyl phosphite. The bromination gave **2c** in high selectivity and the reaction procedure is easy. **2c** reacted with various aldehydes to give (*E*)-**1** in 89-99 % high selectivity and high yields, and the selectivity of HWE reaction is higher than that of **2a** and **2b**, and the reaction could be carried out at even 0 °C.

Keywords : (*E*)- α -bromo- α,β -unsaturated esters; Horner-Wadsworth-Emmons reaction; trisubstituted alkenes; stereoselective synthesis

生理活性天然物や医薬品の合成において三置換アルケンの立体選択的合成は解決すべき重要な課題の一つである。 α -ブromoアクリレート **1** はカップリング反応により立体保持で種々の三置換アルケンに変換されるため重要な合成中間体であり、その合成のために Still 試薬に基づいた **2a**、Ando 試薬に基づいた **2b** が開発されている。これらは種々のアルデヒドから(*E*)-**1** を与えるが、どちらも試薬合成時のモノブrom化反応の選択性や収率、再現性に問題があり、一部 HWE 反応の選択性にも問題がある。本研究では **2c** を用いる(*E*)- α -ブromoアクリレートの合成を行った。**2c** はジフェニルホスファイトから容易に合成される **3** のブrom化で、モノ:ジ=94:6 として得られた。このブrom化では **2c** が高選択的に得られ、反応操作も容易である。**2c** は種々のアルデヒドとの反応で 89-99 %の高選択性、高収率で(*E*)-**1** を与え、HWE 反応の選択性も **2a** や **2b** よりも高く、反応は 0 °Cで行うことが出来る。



2a $R^2 = CF_3CH_2$, $R^1 = Me$
2b $R^2 = Ph$, $R^1 = Et$
2c $R^2 = Ph$, $R^1 = t-Bu$

