

フッ素化メチレンベンゾシクロブテンの合成

(群馬大院理工) ○高橋佑太・杉石 露佳・網井 秀樹

Synthesis of Fluorinated Methylenebenzocyclobutenes

○ Yuta Takahashi, Tsuyuka Sugiishi, Hideki Amii

Fluorine has characteristic properties such as the highest electronegativity among all elements, and exhibits specific properties such as improved pharmacological activity and liposolubility by introducing fluorinated functional groups into organic compounds. Among them, difluoromethylene group (-CF₂-) is a fluorine-containing group widely used in the design of bioactive molecules such as drug discovery because it functions as a bioisostere of the ether oxygen group and changes the bond angle as compared with the methylene group (-CH₂-).

Previously, we investigated the synthesized reaction of fluorinated benzocyclobutenone derivatives. However, the Diels-Alder reaction of fluorinated benzocyclobutenones did not proceed even under high temperature conditions. Instead of benzocyclobutenes, we change the substrates for [4+2] cycloaddition by the use of fluorinated methylenebenzocyclobutenes, which are expected to be useful building blocks to construct a variety of fluoro cyclic compounds. First, fluorinated methylenebenzocyclobutenes were synthesized by Wittig reaction.

Keywords : Fluorine; Methylenebenzocyclobutenes; Diels-Alder reaction

フッ素原子は、全ての元素の中で最も高い電気陰性度をもつなど、特徴的な性質を持っており、有機化合物にフッ素官能基を導入することで、薬理活性の向上や脂溶性の向上など特異的な性質を示す。中でもジフルオロメチレン基 (-CF₂-) は、エーテル酸素の生化学的等価体として働くことや、メチレン基 (-CH₂-) と比較して結合角が変化することから、創薬等の生理活性分子の設計において注目を浴びている含フッ素置換基である。

当研究室ではジフルオロメチレン基を有するフッ素化ベンゾシクロブテノン誘導体の合成を行い、種々の反応を開発してきた。一連の変換反応の中でフッ素化メチレンベンゾシクロブテノンそのものの Diels-Alder 反応を試み、環化反応を行ったが、環化付加体は得られなかった。この原因は高温条件下においても、フッ素化ベンゾシクロブテノンの開環反応が進行しなかったためである。そこで、フッ素化メチレンベンゾシクロブテンを合成し、環化付加反応を試みた。その第一段階として、フッ素化メチレンベンゾシクロブテンを Wittig 反応により合成した。

