

## Pd 触媒を用いた $\alpha$ -ジフルオロアルキルケトン類から $\alpha$ -ジフルオロスピロケタール類へのエナンチオ選択的変換反応

(名工大院工<sup>1</sup>) ○荒木泰地<sup>1</sup>・宇野寛人<sup>1</sup>・川井孔貴<sup>1</sup>・柴田哲男<sup>1</sup>  
 Pd-Catalyzed Enantioselective Conversion of  $\alpha$ -Difluoroalkyl Ketones to  $\alpha$ -Difluorospiroketals (<sup>1</sup>*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) ○  
 Taichi Araki,<sup>1</sup> Hiroto Uno,<sup>1</sup> Koki Kawai,<sup>1</sup> Norio Shibata<sup>1</sup>

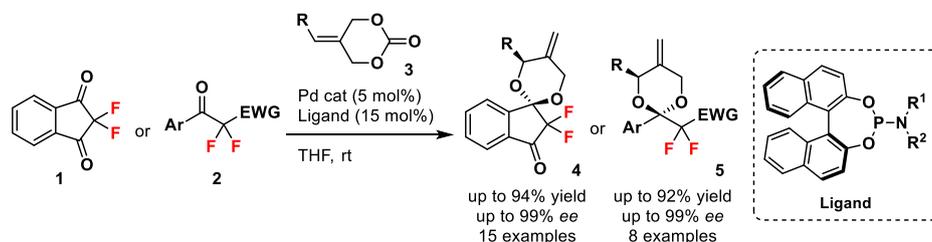
The compounds with a difluoromethylene unit at an asymmetric carbon center are attractive chiral building blocks for developing pharmaceuticals. Our group has recently reported the synthesis of medium-sized fluorinated heterocycles using a Pd- $\pi$ -allyl complex. To extend the work, we herein report the Pd-catalyzed asymmetric synthesis of  $\alpha$ -difluoroalkyl ketones with a chiral quaternary carbon center in the adjacent position. The cycloaddition reaction of substituted-2-alkyldienetriethylamine carbonates and  $\alpha$ -difluoroalkyl ketones proceeded well under room temperature conditions to furnish the desired compounds. Both cyclic and acyclic substrates were converted to the corresponding ketals in good yields with high enantioselectivity.

**Keywords :** *Asymmetric Synthesis; Difluoromethylene; Pd Catalyst; Heterocycles; Fluorine*

ジフルオロメチレン (-CF<sub>2</sub>-) 構造は、酸素官能基の生物学的等価体として医薬品開発研究に利用されている。中でも、ジフルオロメチレンが不斉炭素に結合した構造は、フッ素原子由来の高い反応性により、キラルビルディングブロックとして有用である。しかし、ジフルオロメチレン構造の隣接位に不斉点を有する化合物の合成例は少なく、隣接位に第四級不斉中心を持つジフルオロメチレン類の不斉合成が課題である。

我々は双生イオンである Pd- $\pi$ -アリル錯体を利用した、環状大型含フッ素複素環の合成を報告している<sup>1)</sup>。今回我々は、Pd- $\pi$ -アリル錯体とキラル配位子を用いた手法により、ジフルオロメチレン構造の近傍に 2 つの不斉点を有する  $\alpha$ -ジフルオロケタールの不斉合成に成功した。

キラル配位子を検討した結果、ホスホロアミダイト骨格の配位子を用いることで、高立体選択的に反応が進行することを見出した。基質一般性を評価した結果、環状および鎖状の  $\alpha$ -ジフルオロアルキルケトン **1, 2** から対応する  $\alpha$ -ジフルオロケタールを良好な収率かつ高エナンチオ選択的に得ることができた。



1) (a) N. Shibata *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 8187. (b) N. Shibata *et al.*, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 14117.