

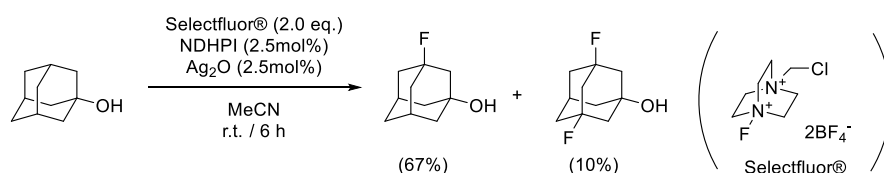
N-オキシラジカルを用いた C(sp³)-H 結合のラジカルフッ素化反応の開発

(相模中研¹・北里大理²) ○田中 裕真^{1,2}・上地 達矢¹・井上 宗宣¹
 Development of Radical C(sp³)-H Fluorinations Mediated by N-Oxyl Radicals (¹Sagami Chemical Research Institute, ²School of Science, Kitasato University) ○Yuma Tanaka,^{1,2} Tatsuya Ueji,¹ Munenori Inoue¹

The radical fluorination of the C(sp³)-H bond with N-hydroxyphthalimides as a radical initiator and Selectfluor® as a fluorinating agent was investigated. The fluorination at the benzyl position of cumene derivatives and C-H bonds of adamantane derivatives progressed in the presence of silver compounds to give the desired products in good yields under mild conditions.
Keywords : Fluorination, Radical, Selectfluor®, N-Oxyl Radical, Organofluorine Compound

市販されている医薬品の約 20% にフッ素原子が含まれており¹、新しいフッ素化合物の合成法の研究が盛んに行われている。特に、リード化合物の所望の位置に直接フッ素原子を導入することができれば、創薬研究のスピードアップにつながると考えられている。そのツールの一つとなりうる C(sp³)-H 結合のラジカルフッ素化反応の検討を行った。

井上らの既報²を参考に NDHPI(N,N'-ジヒドロキシピロメリットイミド)をラジカル開始剤として、Selectfluor®をフッ素化剤として用い、ラジカルフッ素化反応の検討を行った。銀化合物³存在下反応を行うと、クメン誘導体のベンジル位のラジカルフッ素化が、温和な反応条件で進行することを見出した。様々な酸化剤を検討したが、酸化銀(I)が最も良い収率を示した。また、酸化銀(I)の当量を検討し、2.5mol%添加した場合が最適条件であった。基質一般性の検討を行い、1-アダマンタノールのフッ素化では、67%でモノフッ素化体が 10%のジフッ素化体とともに得られ、収率の向上がみられた。



- 1) M. Inoue, Y. Sumii, N. Shibata, *ACS Omega*, **2020**, 5, 10633.
- 2) Y. Amaoka, M. Nagatomo, M. Inoue, *Org. Lett.* **2013**, 15, 2160.
- 3) D. H. Hunter, J. S. Racok, A. W. Rey, Y. Zea-Ponce, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1278.