

四置換オレフィン合成を指向した

イナミドの位置及び立体選択的なヨードブロモ化

龍谷大学大学院 理工学研究科 物質化学専攻

○井手 将貴・矢内 悠太・岩澤 哲郎

Regio-, and stereoselective iodobromination of ynamides for synthesis of (E)-1-bromo-2-iodoenamides.

Masataka Ide*, Yuta Yauchi, Tetsuo Iwasawa

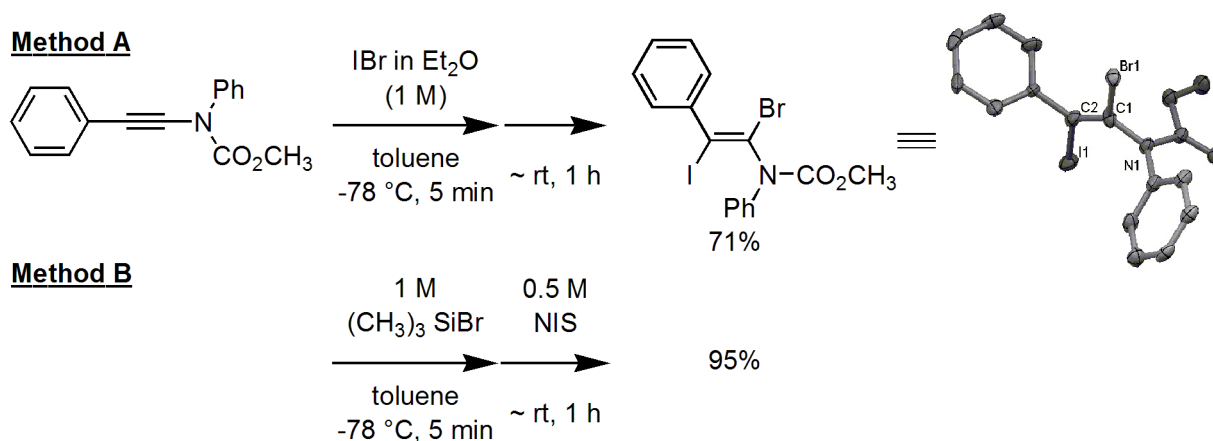
Department of Materials Chemistry, Ryukoku University

Seta, Otsu 520- 2194, Japan

iwasawa@rins.ryukoku.ac.jp

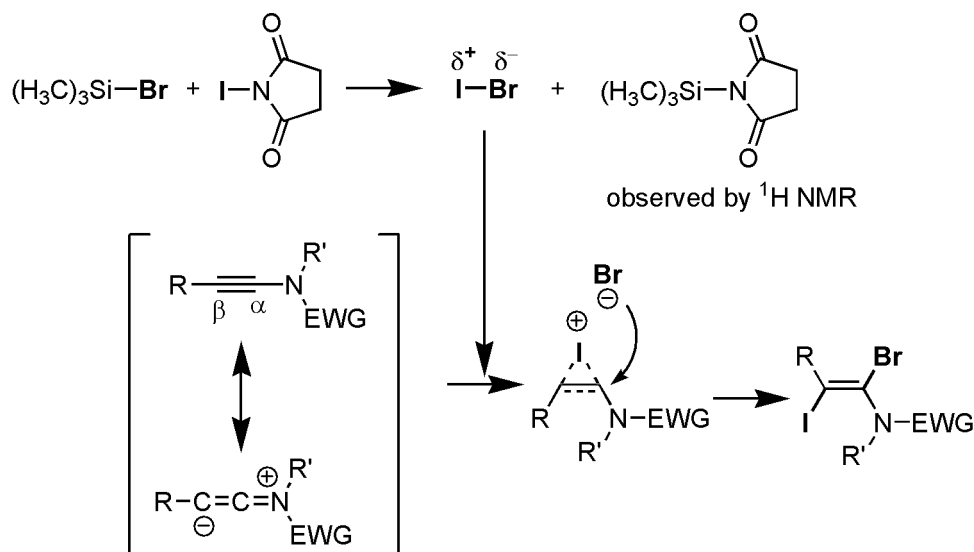
Dihaloenamides are valuable building blocks in organic synthesis. The reactive bonds between sp^2 carbon and halogen are advantageous to chemical transformation, and this beneficial point would expand the possibilities and importance of enamide structure. Despite the utility of vicinal dihaloenamides, their synthetic availability still remains a challenge due to the inherent difficulty in regio-, and stereoselective iodobromination of the corresponding ynamides. Herein we report the simple protocols enable a highly efficient regio- and stereoselective iodobromination of the triple bond in gram-scale with *anti*-mode, and provide a potentially diverse scaffold for preparation of tetra-substituted olefins.

エナミドはビルディングブロックとして、有機合成において価値の高い単位構造である¹。さらに近年では、立体選択的な炭素-炭素結合や炭素-窒素結合形成を行う新しいタイプの求核剤としても知られる²。この観点から、エナミドに2つのハロゲンがついた「ジハロエナミド」は、一般化された合成テンプレートとして大変意義深い。電子豊富なオレフィンや、ハロゲン-炭素間の結合が高い反応性を有するため、含窒素型の複雑な分子を合成する際に有用であると期待されるからである。しかしながら、ジハロエナミドの効率合成は容易ではない³。最もシンプルな合成法である炭素-炭素三重結合の直接的ヨードブロモ化を効率よく行うことが難しいからである。今回我々はこの問題に取り組み、ビシナル型ジハロエナミドを単一異性体として、対応するアルキン、すなわちイナミドから効率良く合成する手法を見出した⁴ (Scheme 1)。この合成は「市販の臭化ヨウ素」を用いる方法と「系中発生型臭化ヨウ素」を用いる方法の二つの手法で達成された。構造の決定は単結晶のエクス線結晶構造解析により行った。「市販の臭化ヨウ素」は吸湿性が高く、有毒な試薬であるため、「系中発生型臭化ヨウ素」はその代替法としての価値をもつ。



Scheme 1. Regio-, and stereoselective iodobromination of ynamide to synthesize a bromoiodoenamide.

系中発生型臭化ヨウ素を用いたヨードブロモ化は、2段階で進行すると考えている。プロモトリメチルシランと *N*-ヨードスクシンイミドから *in situ* 臭化ヨウ素が発生し、ほとんどアンチ付加でヨードブロモ化が進行したと考えられる。



Scheme 2. A plausible mechanism for the *in situ* IBr mediated-iodobromination.

References

- (a) Dehli, J. R.; Legros, J.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2005**, 973; (b) Whitesell, J. K.; Whitesell, M. A. *Synthesis* **1983**, 517; (c) Hickmott, P. W. *Tetrahedron* **1975**, 38, 1982; (d) Hickmott, P. W. *Tetrahedron* **1982**, 38, 3363; (e) Lenz, G. R. *Synthesis* **1978**, 489.
- Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 292 and references therein.
- (a) Bellina, F.; Colzi, F.; Mannina, L.; Rossi, R.; Viel, S. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 10175; (b) Tendil, J.; Verney, M.; Vessiere, R. *Tetrahedron* **1974**, 30, 579; (c) Uemura, S.; Okazaki, H.; Onoe, A.; Okano, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 676.
- Ide, M.; Yauchi, Y.; Iwasawa, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3262-3267.