

$\alpha$ -ビニル位を窒素とハロゲンで置換されたエテン、共役ジエンおよび

## 共役エニンの簡便合成法開発

龍谷大学大学院理工学研究科 物質化学専攻

○井手将貴・大橋和弘・岩澤哲郎

### Regio-, and stereoselective hydrohalogenation of ynamides in terminal alkynes and 1,3-dienes

Masataka Ide\*, Kazuhiro Ohashi, Tetsuo Iwasawa

*Department of Materials Chemistry, Ryukoku University*

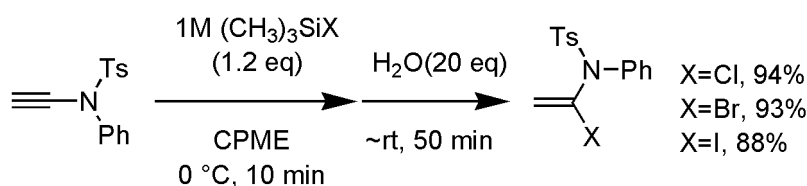
*Seta, Otsu 520- 2194, Japan*

[iwasawa@rins.ryukoku.ac.jp](mailto:iwasawa@rins.ryukoku.ac.jp)

Haloenamide-components are valuable building blocks in organic synthesis. Because halovinyls are significant for carbon-carbon bond forming reactions by way of transition-metal catalyzed cross-coupling and the electron-rich olefin functions as a synthetic equivalent of enamine-nucleophile. Despite the utility of haloenamides, their synthetic availability still remains a challenge due to the inherent difficulty in efficient hydrohalogenation of ynamides. Herein we report facile syntheses of haloenamide derivatives incorporated into ethene, and 1,3-diene, and conjugated enyne; the constructions were achieved *via* regio-, and stereoselective hydrohalogenation of ynamides.

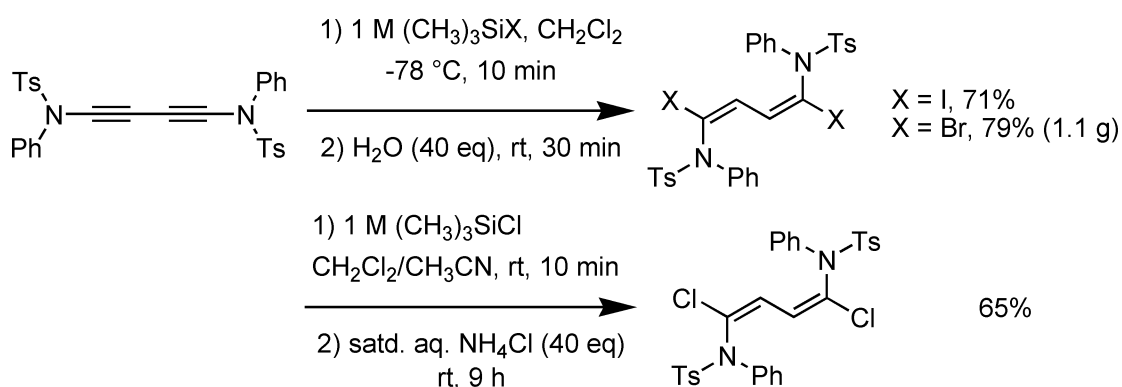
エナミドは有機合成化学において基本的な官能基である<sup>1</sup>。天然物の部分構造としても見られるし、近年では立体選択的な炭素-炭素結合や炭素-窒素結合形成を行う新しいタイプの求核剤として利用する例も報告されている<sup>2</sup>。エナミドのビニル位にハロゲンを有する「ハロエナミド」は、合成化学的な視点に立つと、エナミドそのものよりも一層反応性の高い化学構造となり、複雑な分子を作る際に大変役に立つ出発原料や反応中間体になり得ると期待される。しかしながら、ハロエナミドの効率合成は未だ困難な課題として残されている。これは、イナミドのヒドロハロゲン化を効率よく行うことが難しいからである<sup>3</sup>。今回我々はこの問題に取り組み、 $\alpha$ -ハロエナミド構造をエキソメチレン (Scheme 1)、共役ジエン (Scheme 2)、共役エニン (Scheme 3) に持つ化合物の効率合成に成功した<sup>4</sup>。この合成は、ハロトリメチルシランの塩化メチレン溶液 (1 M) と水 (20 当量) から *in situ* で発生させたハロゲン化水素 (*in situ* HX) を用いて達成された<sup>5</sup>。

例えば、末端アルキンを持つイナミドに対してこの *in situ* HX を作用させると、対応する 1-ハロエテンアミドの塩素化体、臭素化体、ヨウ素化体がそれぞれ 94%、93%、88% 収率で得られる (Scheme 1)。



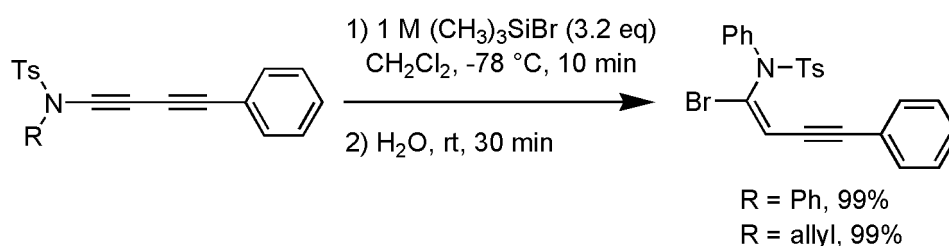
**Scheme 1.** Synthesis of 1-haloethenamides.

また、対称構造をもつ共役ジインに対してこの *in situ* HX を作用させると、2つの  $\alpha$  位にハロゲンをもつ共役ジエンのみが得られる (Scheme 2)。他の異性体との混合物や、ハロゲンが1つだけ反応した化合物などは一切認められなかった。



**Scheme 2.** Synthesis of (1*E*, 3*E*)-1,4-dihalobuta-1,3-diene-1,4-diamide derivatives.

非対称構造をもつ共役ジインに対してこの *in situ* HX を作用させると、イナミド部分の三重結合のみにヒドロハロゲン化が位置および立体選択的に起こり、フェニル基が結合した三重結合は一切反応しなかった (Scheme 3)。



**Scheme 3.** Synthesis of (*E*)-1-bromo-4-phenylbut-1-en-3-yn-1-amide derivatives.

## References

- For example, see: Sun, C.; Camp, J. E.; Weinreb, S. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1779-1781 and references therein.
- Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 292.
- (a) Mulder, J. A.; Kurtz, K. C. M.; Hsung, R. P.; Coverdale, H.; Frederick, M. O.; Shen, L.; Zifcick, C. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1547-1550; (b) Jouvin, K.; Coste, A.; Bayle, A.; Legrand, F.; Karthikeyan, G.; Tadiparthi, K.; Evano, G. *Organometallics* **2012**, *31*, 7933-7947.
- (a) Ohashi, K.; Mihara, S.; Sato, A. H.; Ide, M.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 632-635; (b) Ide, M.; Ohashi, K.; Mihara, S.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2130-2133.
- (a) Sato, A. H.; Mihara, S.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3585-3589; (b) Sato, A. H.; Ohashi, K.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1309-1311.