

## (E)-1-ブロモ-2-ヨードアルケンを足場とした

## 異種炭素四置換アルケンのテンプレート合成

龍谷大学大学院 理工学研究科 物質化学専攻

○岩澤 哲郎, 遠藤 直輝

### Differentially Substituted Olefin Template Strategy for Synthesis of Tetrasubstituted Alkenes from (E)-1-bromo-2-iodoalkenes.

Tetsuo Iwasawa\*, Naoki Endo

*Department of Materials Chemistry, Ryukoku University*

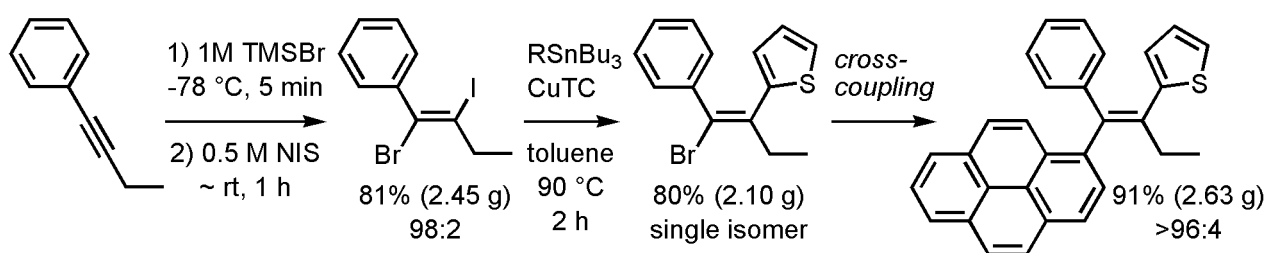
*Seta, Otsu 520-2194, Japan*

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

Efficient regio- and stereoselective synthesis of differentially all-carbon tetrasubstituted olefins still remains a grand challenge, although their significance lies in medicinal and material chemistry field. Herein we present an intuitive approach to differentially all-carbon tetrasubstituted olefins from a scaffold of (E)-1-bromo-2-iodoalkenes. The significant key was the chemo-selective substitution reaction in the scaffold: the iodine atom of the scaffold selectively undertook CuTC-mediated cross-coupling reactions with organotin reagents, giving new carbon-carbon bondings. The resultant vinyl bromides were successfully subjected to various transformations into tetrasubstituted olefins bearing four different carbon-linked groups. The crystallographic analysis revealed that the configuration of the double bonds is fully retained in those two steps. Thus, the template strategy would provide a general entry for preparing novel full-substituted alkenes analogues.

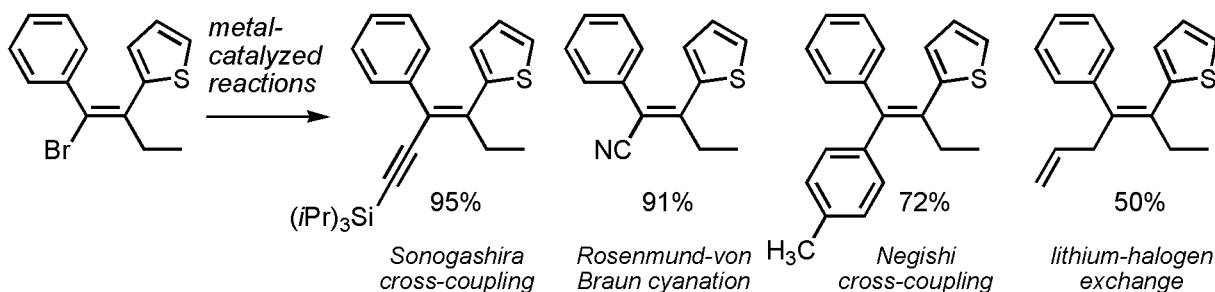
四つの異なる種類の炭素置換基をもつ四置換アルケン（以下、異種炭素四置換アルケン）は、医薬分野や有機材料分野において高い価値のある化合物として知られる。しかしながら、その位置および立体選択的な合成は極めて難しい<sup>1</sup>。特に「脂肪族」且つ「鎖状」の異種炭素四置換アルケンに関しては、カルボメタル化やオレフィンメタセシス、カルボニルオレフィン化といった金字塔的な手法でさえ立体制御が容易ではなく、どうしても異性体混合物が生じてしまう。こういった現状に対し「ジハロアルケニルテンプレート」を使う方法が提唱されている<sup>2</sup>。これは二つのハロゲン元素を選択的に導入したテンプレート分子を足場として、順次置換反応に処すことで立体を保持したまま異種炭素四置換アルケンに誘導する手法である。こういった背景のもと、当研究室ではここ数年、異種炭素四置換アルケンを「安く大量に、安全かつ高品質に」つくるジハロアルケニルテンプレート合成の開発に取り組んできた<sup>3</sup>。しかしながら、ここで得られるビシナルジハロアルケンを一般的な遷移金属触媒反応に付すと、二つのハロゲン元素が両方とも脱離するβハロゲン脱離という課題に直面する<sup>4,5</sup>。

今回我々は、足場分子の一つである (*E*)-1-ブromo-2-ヨードアルケンに対してチオフェン-2-カルボン酸銅 (CuTC) と有機スズ試薬を用いると、副反応である  $\beta$  ハロゲン脱離が有意に抑制され、ヨウ素原子を選択的に活性化できることを見出した。さらに、ここで得られた臭化ビニル化合物の臭素原子の変換を行うことで、異種炭素四置換アルケンの単一合成の実演に成功した (Scheme 1) <sup>6</sup>。本法の最大の特長は、(*E*)-1-ブromo-2-ヨードアルケンと有機スズ試薬とのクロスカップリング反応が CuTC の添加によってヨウ素選択的に起こり、且つハロゲン脱離が有意に抑制される点である。



**Scheme 1.** A stereo-defined synthesis of tetrasubstituted olefin via the (*E*)-1-bromo-2-iodoalkene.

ここで生じる臭化ビニル体はいくつかの置換反応に処することで、簡便に異種炭素四置換アルケンへの変換が可能であり、いずれも足場分子の立体を完全に保持したまま、対応する異種炭素四置換アルケンに誘導することができる (Scheme 2)。



**Scheme 2.** Syntheses of differentially all-carbon tetrasubstituted olefins.

## References

1. Flynn, A. B.; Ogilvie, W. W. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4698-4745.
2. (a) Lemay, A. B.; Vulic, K. S.; Ogilvie, W. W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3615-3618; (b) N. T. Barczak, D. A. Rooke, Z. A. Menard, E. M. Ferreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7579-7582.
3. (a) Ide, M.; Yauchi, Y.; Iwasawa, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3262-3267; (b) Ide, M.; Yauchi, Y.; Shiogai, R.; Iwasawa, T. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8532-8538; (c) Yauchi, Y.; Ide, M.; Shiogai, R.; Chikugo, T.; Iwasawa, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 938-943.
4. (a) Rathore, R.; Deselnicu, M. I.; Burns, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14832-14833; (b) Simard-Mercier, J.; Jiang, J. L.; Ho, M. L.; Flynn, A. B.; Ogilvie, W. W. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5899-5906.
5. Endo, N.; Kanaura, M.; Iwasawa, T. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 483-486.
6. Endo, N.; Iwasawa, T. *abcd.* **2017**, *00*, 0000-0000.