

Ruppert-Prakash 試薬(CF₃SiMe₃)の新しい使い方 New Applications of Ruppert-Prakash Reagent (CF₃SiMe₃)

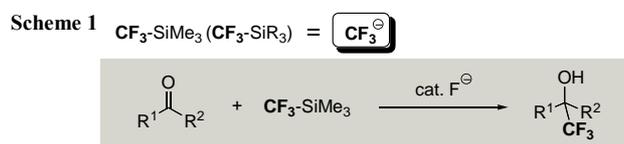
群馬大学大学院理工学府 網井秀樹

Hideki Amii

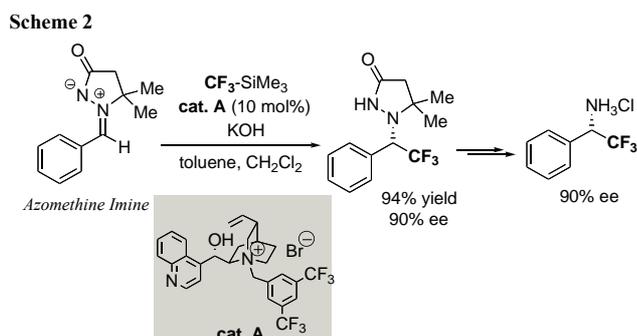
Division of Molecular Science, Graduate School of Science and Technology, Gunma University

This report focuses on the recent studies on synthetic applications of Ruppert-Prakash reagent (CF₃SiMe₃). To date, trifluoromethyl(trimethyl)silane have been utilized as a nucleophilic trifluoromethylating agent. Herein, several elegant examples of selective transformation using CF₃SiMe₃ as difluorocarbene and siladifluoromethyl sources are showcased.

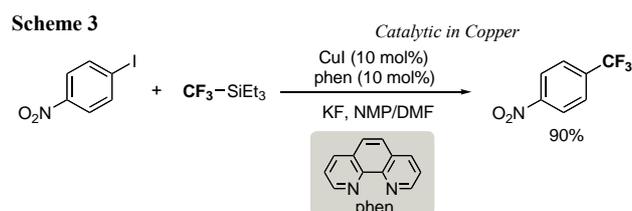
有機合成化学の分野において現在、フッ素化、トリフルオロメチル化が大きな注目を浴びている¹⁾。トリフルオロメチル化試薬の中でも、Ruppert-Prakash 試薬(CF₃SiMe₃)は、沸点が 55°C であり、実験室で容易に取り扱うことができる安定な化合物である²⁾。これがフッ化物イオンと反応すると、瞬時にトリフルオロメチルアニオン種が発生する。Ruppert-Prakash 試薬は、カルボニル化合物に対し、求核的にトリフルオロメチル基を導入できる「定番の反応剤」として位置づけられている(スキーム 1)³⁾。



これまでに、Ruppert-Prakash 試薬は、求核的トリフルオロメチル化剤として数多く利用されてきた。その高度変換の例として、2009 年に柴田らはアゾメチンイミンの高エナンチオ選択的トリフルオロメチル化を報告している(スキーム 2)⁴⁾。

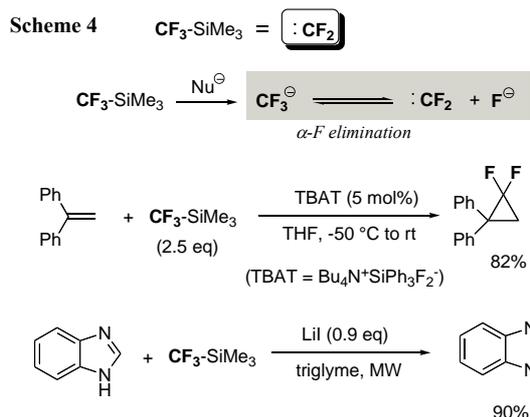


Ruppert-Prakash 試薬は、芳香族トリフルオロメチル化剤としても有効に働く⁵⁾。筆者らは、銅触媒クロスカップリングによる芳香族トリフルオロメチル化に成功している(スキーム 3)^{5b)}。

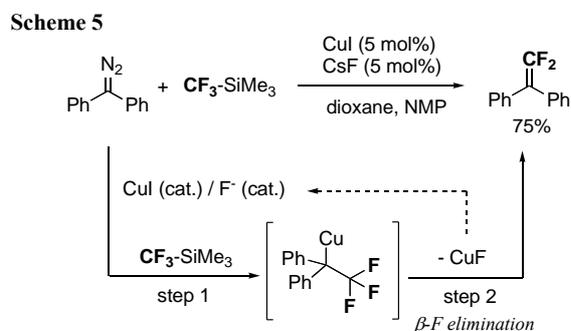


ここまでは、Ruppert-Prakash 試薬のトリフルオロメチルアニオン(CF₃[−])等価体としての利用を手短に触れた。最近、Ruppert-Prakash 試薬を、求核剤とは異なる使い方でも有機フッ素化合物合成に応用した例が報告されている。

Hu, Prakash, Olah らは、当該試薬の「ジフルオロカルベン (:CF₂) 源」としての応用を行っている。CF₃SiMe₃ から発生したトリフルオロメチルアニオン種の α-脱離を経て、ジフルオロカルベン (:CF₂) が生成することを巧みに利用している(スキーム 4)⁶⁾。gem-ジフルオロシクロプロパンの合成には、クロロジフルオロ酢酸塩の脱炭酸反応によって生じたジフルオロカルベンとアルケンとの[2+1]環化付加反応がよく用いられるが、ジフルオロカルベン発生のためには 200°C 近くまで加熱しなければならない⁷⁾。これに対し、Ruppert-Prakash 試薬をカルベン源として用いる手法は、穏やかな条件でジフルオロシクロプロパンが得られる点で大変便利である^{6a)}。

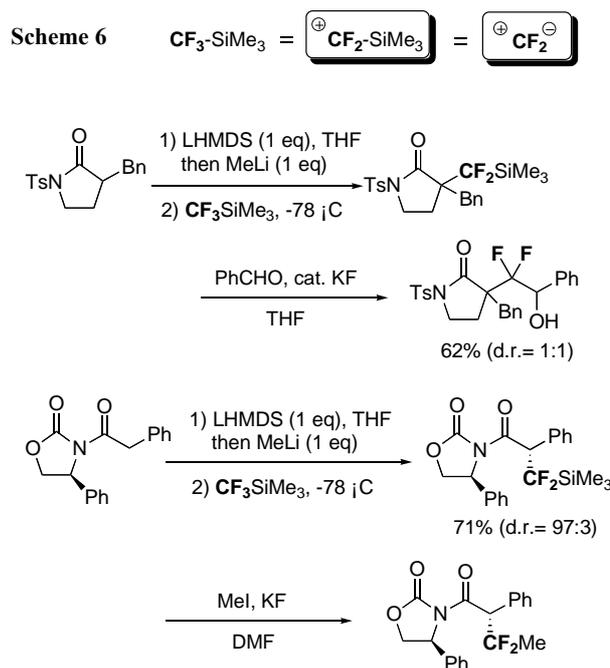


ジフルオロカルベン種等価体としての応用例として、Huらはジアゾ化合物と Ruppert-Prakash 試薬との反応による *gem*-ジフルオロアルケンの合成に成功している (スキーム 5)⁸⁾。



まず、Ruppert-Prakash 試薬とヨウ化銅から、トリフルオロメチル銅 (CF_3Cu) が生成する。次に、 CF_3Cu とジアゾ化合物との反応によってトリフルオロエチル銅中間体が発生し、この中間体の β フッ素脱離から生成物のジフルオロアルケンが得られる反応機構である。興味深いことに、 β フッ素脱離によってフッ化銅が再生するため、反応に用いる銅塩およびフッ化物塩は触媒量の使用で反応が完結する。

最後に、炭素—フッ素結合活性化による Ruppert-Prakash 試薬の求電子剤としての利用を紹介する。三上らは、リチウムエノラートによる CF_3SiMe_3 中の炭素—フッ素結合の切断を鍵反応とする炭素—炭素結合形成反応を見いだしている (スキーム 6)⁹⁾。本反応では、カルボニル α 位炭素にシリルジフルオロメチル基 (Me_3SiCF_2 -) を求電子的に導入できることが最大の特徴である。さらに、生成物のシリル基を用いた分子変換が可能である。本反応系において不斉補助基を有する基質を用いると、高ジアステレオ選択的に反応が進行する。



以上、Ruppert-Prakash 試薬(CF_3SiMe_3)の新しい用途について紹介した。なお、本記事を執筆している最中に、Wang, Liuらが同様の内容を取り上げた総説を発表した¹⁰⁾。本記事において Wang らの総説とオーバーラップした部分が多くなったことをお詫び申し上げる。Wang らの総説で取り上げなかった新反応や、詳しく述べられていなかった反応の内容をフォローする形で本記事を執筆したことでもってご容赦頂きたい。

文献

- 1) (a) Tomashenko, O. A.; Grushin, V. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475. (b) Jin, Z.; Hammond, G. B.; Xu, B. *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 67. (c) Liang, T.; Neumann, C.; Ritter, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214.
- 2) Ruppert, I.; Schlich, K.; Volbach, W. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2195.
- 3) (a) Prakash, G. K. S.; Krishnamurti, R.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 393. (b) Prakash, G. K. S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 757.
- 4) Kawai, H.; Kusuda, A.; Nakamura, S.; Shiro, M.; Shibata, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6324.
- 5) (a) Urata, H.; Fuchikami, T. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 91. (b) Oishi, M.; Kondo, H.; Amii, H. *Chem. Commun.* **2009**, 1909. (c) Cho, E. J.; Senecal, T. D.; Kinzel, T.; Zhang, Y.; Watson, D. A.; Buchwald, S. L. *Science* **2010**, *328*, 1679.
- 6) (a) Wang, F.; Luo, T.; Hu, J.; Wang, Y.; Krishnan, H. S.;

- Jog, P. V.; Ganesh, S. K.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7153. (b) Prakash, G. K. S.; Krishnamoorthy, S.; Ganesh, S. K.; Kulkarni, A.; Haiges, R.; Olah, G. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 54.
- 7) (a) Brahm, D. L. S.; Dailey, W. P. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1585. (b) Oshiro, K.; Morimoto, Y.; Amii, H. *Synthesis* **2010**, 2080 and references therein.
- 8) Hu, M.; He, Z.; Gao, B.; Li, Li.; Ni, C.; Hu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17302.
- 9) Hashimoto, R.; Iida, T.; Aikawa, K.; Ito, S.; Mikami, K. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2750.
- 10) Liu, X.; Xu, C.; Wang, M.; Liu, Q. *Chem. Rev.* **114**, in press (doi: 10.1021/cr400473a).