

26C-am10

酸化的菌頭クロスカップリング反応を用いた CF₃ 基を持つ 1,3-共役エンイン骨格の構築

○池田 朱里¹, 表 雅章¹, 楠本 可奈¹, 樽井 敦¹, 佐藤 和之¹, 安藤 章¹ (¹摂南大薬)

【目的】インドメタシンは強力な抗炎症薬であり、その構造活性相関は詳細に研究されている。その中で我々は、インドメタシンの 2 位にあるメチル基に着目した。このメチル基は、インドメタシンの標的酵素である COX 酵素との疎水性相互作用に関与する。そのため、この位置により高い疎水性が期待できる CF₃CH=CH 基を導入すればインドメタシンの薬理活性を高められると考え、**1** の合成を企画した。また以前、我々は (*E*)-trimethyl(3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)silane (**2**) を新規な CF₃CH=CH 基導入試薬として開発し、様々な化合物への CF₃CH=CH 基導入反応を報告している。そこで、**2** をオルト位に窒素を持つアリアルアセチレンとの菌頭クロスカップリング反応に展開し、得られた 1,3-共役エンインを閉環させることで、インドメタシンの基本骨格であるインドール環を得る経路を提案した。

【結果・考察】以前に確立した菌頭クロスカップリング反応の条件は、最大 10 当量の試薬を必要とするなど改善すべき点があった。そこで再度検討を行ったところ、TBAF および炭酸銀の代わりに AgF を用いることで効率の良い反応条件を見出せただけでなく、1,3-共役エンインの収率も改善できた。その詳細を報告する。

