

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-34911

(P2016-34911A)

(43) 公開日 平成28年3月17日(2016.3.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07D 301/26</b> (2006.01)	C07D 301/26 C S P	4C048
<b>C07D 303/08</b> (2006.01)	C07D 303/08	4G169
<b>B01J 31/02</b> (2006.01)	B01J 31/02 1O2Z	4H039
<b>C07B 61/00</b> (2006.01)	C07B 61/00 3O0	

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2014-157623 (P2014-157623)	(71) 出願人	304021277 国立大学法人 名古屋工業大学 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番
(22) 出願日	平成26年8月1日(2014.8.1)	(72) 発明者	柴田 哲男 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		(72) 発明者	田中 隼紀 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		(72) 発明者	徳永 恵津子 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		Fターム(参考)	4C048 AA01 BB05 BB08 CC01 UU03 XX02 XX04
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ケイ素試薬による不活性 s p 3 C - F 結合活性化反応を経由するモノフルオロメチル置換エポキシドの触媒的製造方法及びそのモノフルオロメチル置換エポキシド

(57) 【要約】

【課題】 強固な炭素-フッ素結合開裂反応による、2-フルオロメチルエポキシド化合物の触媒的合成手法の開発

【解決手段】 発明者らは鍵反応として、強固な炭素-フッ素結合を、触媒量の塩基とフッ素と強く相互作用をするケイ素試薬を用いることで活性化し開裂させる反応を用いて、2-フルオロメチルエポキシド化合物を触媒的に製造する方法を開発した。

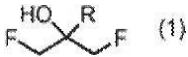
【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記一般式(1)で表される1,3-ジフルオロプロパン-2-オールを、触媒量の塩基と化学量論量のケイ素試薬存在下で反応させることからなる下記一般式(2)で表わされる2-フルオロメチルエポキシドの製造方法。

## 【化 1】



(式中、Rはアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基を示す。これらの官能基は無置換でも、置換されていてもよい。)

## 【化 2】



(式中、Rは式(1)に記載の通りである。)

## 【請求項 2】

下記一般式(2)で表される2-フルオロメチルエポキシド化合物。

## 【化 2】



(式中、Rは式(1)に記載の通りである。)

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、触媒量の塩基と化学量論量のケイ素試薬を用い、不活性な炭素-フッ素結合の開裂を伴う、モノフルオロメチル置換エポキシドの製造方法及びモノフルオロメチル置換エポキシドに関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

フッ素原子は全原子中で最大の電気陰性度をもつ等、その特異的な性質から医薬、農薬分野において注目を集め、生理活性物質への導入が盛んに研究されている。特に農薬分野においてはその利用が盛んに行われ、上市されている農薬の約半数近くにフッ素原子が含まれているといわれている。その中でもトリフルオロメチル基は、フッ素原子のもつ特徴を特に強く現す官能基として、広く医農薬への利用が進んでいる。一方で、最近ではフッ素原子のもつ電気陰性度、分子サイズ、分子間力低減能力等をより精密にコントロールすることで、より生理活性物質の効果を高めることを目的としてモノフルオロメチル基、ジフルオロメチル基等の導入が検討されるようになってきているが、その直接的な導入法の例は少ない(非特許文献1, 2)。一般的にフルオロアルキル基を含む化合物の合成手法としては、あらかじめフルオロアルキル基の導入された化合物を出発原料として用いるビルディングブロック法が利用されるが、この方法では合成が困難な化合物も少なくない。そのため複数のフッ素を含む化合物中の本来極めて強い結合である炭素-フッ素結合を開裂させて、目的のフルオロアルキル基有する化合物を合成する手法の開発が求められてきた。

## 【0003】

当技術を用いて合成されるエポキシドは各種医農薬品の有用合成中間体であり、その合成手法が盛んに研究されている。エポキシドを合成する主な合成手法としては、過酸化物によるオレフィンの酸化反応(非特許文献3)、及び1,2-ハロヒドリンからの分子内ウィリアムソン合成法が知られている(非特許文献4)。後者の分子内ウィリアムソン合成法にお

10

20

30

40

50

いて、用いる基質中の脱離基として、フッ素原子はその低い脱離能からほとんど用いられず、注目を集めることはなかった。しかしながら、近年強固な炭素-フッ素結合の活性化による含フッ素化合物の合成が注目を集めており、その手法を用いる含フッ素エポキシドの触媒的合成手法の開発が望まれてきた。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】Nomura, Y.; Tokunaga, E.; Shibata, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 1885.

【非特許文献2】Zhang, W.; Wang, F.; Hu, J. *Org. Lett.* 2009, 11, 2109.

10

【非特許文献3】Katsuki, T.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5974.

【非特許文献4】A. W. Williamson, *J. Chem. Soc.* 1852, 4, 229.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は上記点に鑑みて、炭素が形成する単結合の中で最も強い炭素-フッ素結合の開裂を経由する分子内エポキシ化反応により、医薬中間体として重要であると考えられるモノフルオロメチル置換エポキシドを製造する手法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

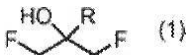
【0006】

20

上記目的を達成するため、発明者らは下記一般式(1)で示される1,3-ジフルオロプロパン-2-オール誘導体に対して、触媒量の塩基と化学量論量のケイ素試薬を加えることで、ケイ素により活性化された炭素-フッ素結合が室温にて開裂し、下記一般式(2)で示される2-フルオロメチルエポキシドが得られることを見出した。すなわち、請求項1に記載の発明は、下記一般式(1)で表される1,3-ジフルオロプロパン-2-オールを、触媒量の塩基と化学量論量のケイ素試薬の存在下で反応させることからなる、下記一般式(2)で表わされる2-フルオロメチルエポキシド化合物の製造方法にある。

【0007】

【化1】



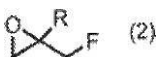
30

【0008】

(式中、Rはアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基を示す。これらの官能基は無置換でも、置換されていてもよい。)

【0009】

【化2】



【0010】

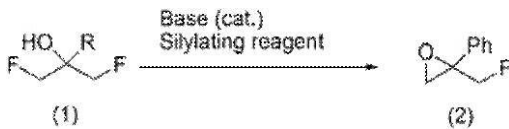
(式中、Rは式(1)に記載の通りである。)

40

非常に強固な炭素-フッ素結合の開裂反応を鍵反応とする、前記一般式(2)で表される2-フルオロメチルエポキシド化合物の触媒的合成法であって、前記一般式(1)で表わされる1,3-ジフルオロプロパン-2-オールを基質として用い、触媒量の塩基と化学量論量のケイ素試薬存在下で反応させることで、ケイ素とフッ素の強い相互作用により強固な炭素-フッ素結合が活性化され、高収率に上記一般式(2)で表わされる、2-フルオロメチルエポキシドが得られるのである。

【0011】

## 【化 3】

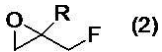


## 【 0 0 1 2 】

請求項 2 に記載の発明は、下記一般式 ( 2 ) で表される 2-フルオロメチルエポキシド化合物にある。

## 【 0 0 1 3 】

## 【化 2】



## 【 0 0 1 4 】

( 式中、R は式 ( 1 ) に記載の通りである。 )

## 【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 1 5 】

本明細書に記載のアルキル基としては、炭素数 1 ~ 20 の飽和炭化水素基を表す。具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、イコシル基、又はこれらの環状アルキル基、分鎖アルキル基などが挙げられる。本明細書に記載のアルケニル基又はアルキニル基としては、炭素数 1 ~ 10 程度の不飽和炭化水素基を表す。不飽和結合の数は特に限定されないが、好ましくは 1 乃至 2 個程度である。該アルケニル基又はアルキニル基は、直鎖状又は分枝鎖状のいずれでもよい。具体的には、エテニル基、2-プロペニル基、エチニル基、2-ブチニル基などが挙げられる。本明細書に記載のアリール基としては、炭素数 2 ~ 30 の芳香環基を表す。又、該芳香環は酸素原子、窒素原子、硫黄原子などのヘテロ原子を含有してもよい芳香環も表す。R が示すアリール基としては、ヘテロアリール基も含有し、具体例としては、例えば炭素数 2 ~ 30 のアリール基、具体的にはフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、アンスラニル基、ピレニル基、ピフェニル基、インデニル基、テトラヒドロナフチル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、ピリダニル基、ピペラジニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、キニリル基、ピロリル基、インドリル基、フリル基などが挙げることができる。

本明細書中に記載のアルコキシ基としては、直鎖または分岐していてもよい炭素数 1 ~ 10 のアルコキシ基を表し、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、n-プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、n-ブチルオキシ基などが挙げられる。

アルキル基はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、ニトロ基、アリール基、アシル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基などの置換基で置換されていてもよく、2 個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。

アルケニル基はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、ニトロ基、アリール基、アシル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基などの置換基で置換されていてもよく、2 個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。

アルキニル基はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、ニトロ基、アリール基、アシル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基などの置換基で置換されていてもよく、2 個以上の置換基を有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。

アラルキル基は、例としてベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、o-メチルベンジル基、m-メチルベンジル基、p-メチルベンジル基、p-ニトロベンジル基、ナフチルメチ

10

20

30

40

50

ル基，フルフリル基， $\beta$ -フェネチル基等が挙げられる。

アリール基はアルキル基，フッ素原子，塩素原子，臭素原子，ヨウ素原子，シアノ基，ニトロ基，アリール基，アシル基，アルコキシ基，アリーロキシ基，アシルオキシ基などの置換基で置換されていてもよく，2個以上の置換基を有する場合には，それらは同一でも異なってもよい。

このようにRとして様々な置換基が可能であるが，特にアリール基が好ましい。

溶媒の種類は特に限定されないが，ジエチルエーテル，ジイソプロピルエーテル，*n*-ブチルメチルエーテル，*t*-ブチルメチルエーテル，テトラヒドロフラン，ジオキサン等のエーテル系溶媒；ヘプタン，ヘキサン，シクロペンタン，シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒；クロロホルム，四塩化炭素，塩化メチレン，ジクロロエタン，トリクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；ベンゼン，トルエン，キシレン，クメン，シメン，メシレン，ジイソプロピルベンゼン，ピリジン，ピリミジン，ピラジン，ピリダジン等の芳香族系溶媒；ジメチルスルホキシド，ジメチルホルムアミド等の溶媒；メタノール，エタノール，プロパノール，*i*-プロピルアルコール，アミノエタノール，*N,N*-ジメチルアミノエタノール等のアルコール系溶媒が挙げられる。これらは単独で使用し得るのみならず，2種類以上を混合して用いることも可能である。このように様々な溶媒において反応は進行するが，特にジメチルスルホキシドが好ましい。

用いる塩基は無機塩基，有機塩基，有機金属試薬等が使用できるが，例えば，炭酸カリウム，炭酸セシウム等の炭酸塩；酢酸ナトリウム，酢酸カリウムなどの酢酸塩；テトラメチルアンモニウムフロリド，テトラエチルアンモニウムフロリド，テトラブチルアンモニウムフロリドなどのアンモニウムフロリド；フッ化カリウム，フッ化セシウムなどのフッ化アルカリ金属類；水酸化ナトリウム，水酸化カリウム等の水酸化物；ナトリウムメトキシド，カリウム*t*-ブトキシド等のアルコキシド化合物；DABCO，DBU，トリエチルアミン，*N,N*-ジメチルアミノピリジン，フォファゼンベース（*Et*- $P_2$ base，*t*-*Bu*- $P_4$ base）等の有機塩基；*n*-ブチルリチウム，*s*-ブチルリチウム，*t*-ブチルリチウム，リチウムジイソプロピルアミド，ヘキサメチルジシラザンリチウム塩などのリチウム塩などが挙げられるがフォスファゼンベース（*t*-*Bu*- $P_4$ base）が最も好ましい。使用量は一般的に式（1）に対して，0.1~0.15当量で，好ましくは0.15当量である。

添加剤として用いるケイ素試薬としては，*N,N,N*-トリス（トリメチルシリル）アミン，*N*-（トリメチルシリル）ジメチルアミン，*N*-（トリメチルシリル）ジエチルアミン，*N*-（トリエチルシリル）ジエチルアミン，トリメチルシリルクロリド，*N,O*-ビス（トリメチルシリル）アセトアミドなど，様々なケイ素試薬を用いても反応は進行するが，特に*N,N,N*-トリス（トリメチルシリル）アミンが好ましい。

反応温度は特に限定されるものではないが通常 - 80 ~ 120 であり，より好ましくは室温付近である。反応器は大気開放型の反応器，またはオートクレーブ等の密閉型の反応器のいずれも可能である。反応圧力は大気圧下，または加圧下のいずれも可能である。反応時間は特に限定されるものではないが，通常通常15~22時間で反応は完結する。反応後，前記一般式（2）で示される2-フルオロメチルエポキシドは一般的な手法によって反応液から単離および精製することができ，例えば反応液を濃縮した後，シリカゲル，アルミナ等の吸着剤を用いたカラムクロマトグラフ法での精製，塩析，再結晶等が挙げられる。

以下，実施形態により本発明をさらに具体的に説明するが，本発明の範囲は下記の実施形態に限定されるものではない。

（第一実施形態） 前記一般式（2）の一般的な製造方法：

以下1,3-ジフルオロプロパン-2-オール(0.20 mmol)，*N,N,N*-トリス（トリメチルシリル）アミン(0.30 mmol)をジメチルスルホキシド(1 mL)に溶解させ，室温にて触媒量のフォスファゼンベース(*t*-*Bu*- $P_4$ base)(0.03 mmol)を加えた。15~22時間攪拌した後，飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止した。ジエチルエーテルを用いて抽出し，集めた有機相を飽和食塩水で洗浄し，無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。減圧下で溶媒を留去し，シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し，2-フルオロメチルエポキシドが得

10

20

30

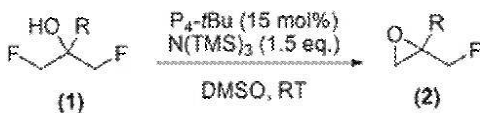
40

50

られた。

【 0 0 1 6 】

【 化 4 】



【 0 0 1 7 】

上記（第一実施形態）に準じて、本発明化合物2-フルオロメチルエポキシド化合物のRの置換基を種々変更した2a~2oの化合物，及びその製造実施例の結果（表1）を下記に示す。

【 0 0 1 8 】

【 化 5 】



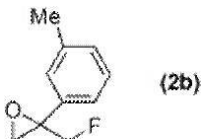
【 0 0 1 9 】

Compound 2a: 2-(フルオロメチル)-2-フェニルオキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.95 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 3.19 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 4.62-4.93 (m,  $J = 35.7, 10.5$  Hz, 2H), 7.34-7.45 (m, 5H)

【 0 0 2 0 】

【 化 6 】



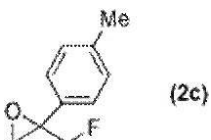
【 0 0 2 1 】

Compound 2b: 2-(フルオロメチル)-2-m-トリルオキシラン

2.37 (s, 3H), 2.88 (m,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 3.18 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 4.60-4.91 (m,  $J = 34.5, 10.5$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 7.22-7.27 (m, 3H)

【 0 0 2 2 】

【 化 7 】



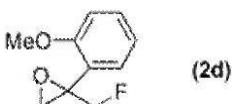
【 0 0 2 3 】

Compound 2c: 2-(フルオロメチル)-2-p-トリルオキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.36 (s, 3H), 2.87 (m,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.17 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 4.59-4.90 (m,  $J = 35.7, 10.5$  Hz, 2H), 7.19 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.32 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H)

【 0 0 2 4 】

【 化 8 】



【 0 0 2 5 】

Compound 2d: 2-(フルオロメチル)-2-(2-メトキシフェニル)オキシラン

10

20

30

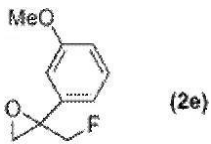
40

50

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.83 (m,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 3.21 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.49-4.93 (m,  $J = 44.1, 10.2$  Hz, 2H), 6.89 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.96 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.34 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.41 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H)

【 0 0 2 6 】

【 化 9 】



【 0 0 2 7 】

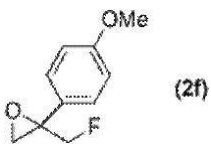
Compound 2e: 2-(フルオロメチル)-2-(3-メトキシフェニル)オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.87 (m,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 3.18 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.60-4.91 (m,  $J = 34.2, 10.5$  Hz, 2H), 6.88 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.29 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H)

10

【 0 0 2 8 】

【 化 1 0 】



20

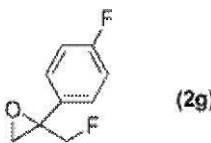
【 0 0 2 9 】

Compound 2f: 2-(フルオロメチル)-2-(4-メトキシフェニル)オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.87 (m,  $J = 6.1$  Hz, 1H), 3.17 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 4.58-4.89 (m,  $J = 26.7, 8.1$  Hz, 2H), 6.91 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.35 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H)

【 0 0 3 0 】

【 化 1 1 】



30

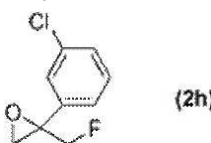
【 0 0 3 1 】

Compound 2g: 2-(フルオロメチル)-2-(4-フルオロフェニル)オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.87 (m,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 3.17 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 4.58-4.89 (m,  $J = 34.2, 10.5$  Hz, 2H), 7.07 (m,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.41 (m,  $J = 7.8$  Hz, 2H)

【 0 0 3 2 】

【 化 1 2 】



40

【 0 0 3 3 】

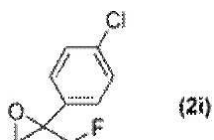
Compound 2h: 2-(3-クロロフェニル)-2-(フルオロメチル)オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.86 (m, 1H), 3.17 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 4.57-4.92 (m,  $J = 42.6, 10.5$  Hz, 2H), 7.31-7.32 (m, 3H), 7.43 (s, 1H)

50

【 0 0 3 4 】

【 化 1 3 】



【 0 0 3 5 】

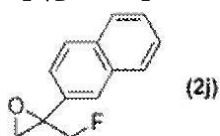
Compound 2i: 2-(4-クロロフェニル)-2-(フルオロメチル)オキシラン

 $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.86 (m,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 3.18 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 4.57-4.90 (m,  $J = 39.0, 10.5$  Hz, 2H), 7.36 (m, 4H)

10

【 0 0 3 6 】

【 化 1 4 】



【 0 0 3 7 】

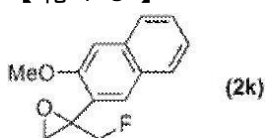
Compound 2j: 2-(フルオロメチル)-2-(ナフタレン-2-イル)オキシラン

 $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.91-2.95 (m, 1H), 3.21 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 4.67-5.00 (m,  $J = 40.8, 10.5$  Hz, 2H), 7.46-7.48 (m, 3H), 7.81-7.84 (m, 3H), 7.91 (s, 1H)

20

【 0 0 3 8 】

【 化 1 5 】



【 0 0 3 9 】

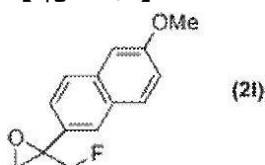
Compound 2k: 2-(フルオロメチル)-2-(2-メトキシナフタレン-3-イル)オキシラン

 $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.86-2.90 (m,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 3.26 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 4.56-5.03 (m,  $J = 47.1, 10.5$  Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.36 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.45 (t,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.78 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.90 (s, 1H)

30

【 0 0 4 0 】

【 化 1 6 】



40

【 0 0 4 1 】

Compound 2l: 2-(フルオロメチル)-2-(2-メトキシナフタレン-6-イル)オキシラン

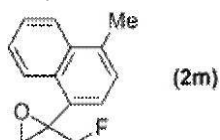
 $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.95-2.98 (m, 1H), 3.17 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 4.74-5.00 (m,  $J = 26.7, 8.1$  Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.47 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.75 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.85 (s, 1H)

【 0 0 4 2 】

50



## 【化17】



## 【0043】

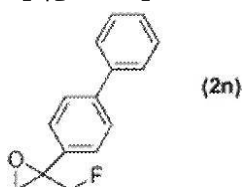
Compound 2m: 2-(フルオロメチル)-2-(1-メチルナフタレン-4-イル)オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.71 (s, 3H), 3.01-3.04 (m, 1H), 3.48 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 4.65-4.90 (m, 2H), 7.33 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.52-7.59 (m, 3H), 8.04-8.12 (m, 2H)

10

## 【0044】

## 【化18】



## 【0045】

Compound 2n: 2-(フルオロメチル)-2-(4-フェニルフェニル)-オキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 2.94 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 3.22 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 4.65-4.97 (m,  $J = 21.9, 10.2$  Hz, 2H), 7.32-7.65 (m, 9H)

20

## 【0046】

## 【化19】



## 【0047】

Compound 2o: 2-(フルオロメチル)-2-フェネチルオキシラン

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 1.90-2.01 (m, 1H), 2.12-2.23 (m, 1H), 2.70-2.77 (m, 4H), 4.28-4.61 (m,  $J = 41.4, 10.2$  Hz, 2H), 7.19-7.23 (m, 3H), 7.27-7.32 (m, 2H)

30

## 【0048】

【表 1】

実施例	1	2	Time (h)	Yield (%) <sup>[a]</sup>
1	1a	2a	22	87 <sup>[b]</sup>
2	1b	2b	15	67
3	1c	2c	17	82
4	1d	2d	18	84
5	1e	2e	18	83
6	1f	2f	17	84
7	1g	2g	18	72 <sup>[b]</sup>
8	1h	2h	16	86
9	1i	2i	18	90
10	1j	2j	18	98
11	1k	2k	18	92
12	1l	2l	21	89
13	1m	2m	16	76
14	1n	2n	15	78
15	1o	2o	19	85

10

20

[a] Isolated yield.

[b] <sup>19</sup>F-NMR yield with fluorobenzene as an internal standard.

---

フロントページの続き

Fターム(参考) 4G169 AA09 AA15 BA21B BD06B BD07B BE13B BE25B CB07 CB73  
4H039 CA42 CH20