

令和3年12月1日	発表者 古内 志拓
【Journal】 <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2019</b> , <i>141</i> , 20069-20078.	
【Title】 Three-compound olefin dicarbofunctionalization enabled by Nickel/Photoredox dual catalysis.	
【Affiliation & Authors】 Virginia Commonwealth University, Roy and Diana Vargelos Laboratories Mark W. Campbell, Jordan S. Compton, Christopher B. Kelly*, and Gary Molander*	
【Abstract】 <p>アルケンは、Sharples アミノヒドロキシ化や 1,3-双極子付加環化反応など、様々な二官能基化反応により多様な置換基を導入することができることから、汎用性の高い置換基の一つである。近年注目されているアルケンのビシナル官能基化反応の一つに、二炭素官能基化 (DCF) 反応がある。本論文では、Ni 触媒およびフォトレドックス触媒を駆使した新規 DCF 反応について紹介する。</p> <p>初めに、臭化アリール <b>1</b> および三級トリフルオロボレート <b>2</b>、電子求引基としてビニル位に Bpin 基を導入した化合物 <b>3</b> を用いた三成分型 DCF 反応を検討したところ、位置選択的に DCF 生成物 <b>4</b> を 70%の収率で得た。さらに、化合物 <b>1</b> の <i>o</i>, <i>m</i>, <i>p</i>-位に電子供与基もしくは電子求引基を導入した化合物 <b>5-24</b> では、位置選択的かつ中程度から高い収率で DCF 生成物の合成を達成した。合成した化合物 <b>5-24</b> では、置換基の種類や置換位置に依存した反応性の違いは見られず、<i>o</i> 置換体の場合わずかに反応時間を要するのみとなった。次に、各種アルキル基を導入したトリフルオロボレートにおける反応性について検討した。二級アルキルトリフルオロボレートでは、生成する二級ラジカル種の Ni への直接的な単電子金属化が進行し、望まないカップリング体が目的物と同程度の収率で得られる結果となった。対して三級アルキルトリフルオロボレートでは、位置選択的かつ高収率で目的とする DCF 生成物が得られた。さらに DCF 反応後に Bpin を様々な置換基へと誘導することで、より複雑な分子への合成を可能とした。最後に、Ni/フォトレドックス触媒による DCF 反応を利用した、非臨床化合物 TK-666 誘導体合成の検討がなされた。これまでの TK-666 合成において、四級炭素および芳香環導入時における収率の低下が課題であった。今回の TK-666 合成における DCF 反応の利用では、ワンポットで芳香環および四級炭素を高収率かつ位置選択的に導入することを達成した。</p> <p>以上より、Ni/フォトレドックス触媒を駆使した二炭素官能基化が達成された。今回開発した DCF プロセスにより、単純な構成要素から容易に複雑な分子を構築することが可能となった。今後、合成困難な医薬品や天然物などの合成において応用が期待される。</p>	