

配位子により位置選択性を制御されたニッケル(0)触媒によるジヒドロピリジンのヒドロアリール化反応

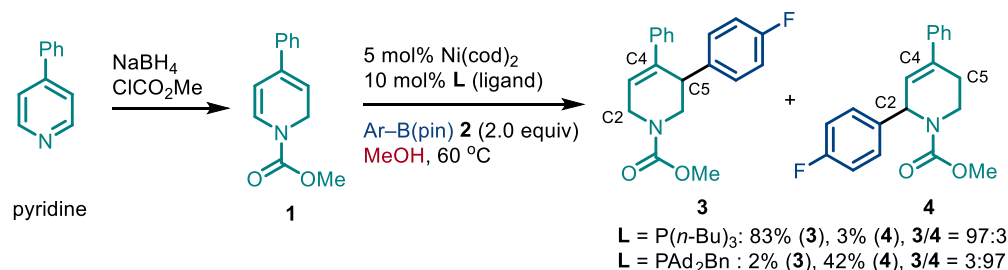
(阪大院工) ○岡本 玲奈・岩本 紘明・生越 専介

Ligand-controlled regiodivergent Hydroarylation of Dihydropyridines with Nickel(0)-catalyst
(Graduate School of Engineering, Osaka University) ○Reina Okamoto, Hiroaki Iwamoto, Sensusuke Ogoshi

Saturated heterocyclic compounds are useful organic motifs for bioactive compounds and pharmaceuticals. The synthetic methods of functionalized heterocyclic compounds have been developed for several decades. The hydroarylation reaction is recognized as an efficient molecular transformation for the synthesis of complex molecular structures. However, in the case of the hydroarylation of dienes, the control of the regioselectivity often is difficult.¹ In this work, we developed a ligand-controlled regiodivergent hydroarylation of dihydropyridine **1** with arylboronates using the nickel(0)/phosphine catalyst. The reaction with a sterically small ligand, P(*n*-Bu)₃ selectively furnished the product **3** with an aryl group introduced at the *meta*-position (C5) of the pyridine ring (**3**: 83%, **3/4** = 97:3). In contrast, the use of a bulky ligand, PAd₂Bn selectively provided the product **4** with an aryl group introduced at the *ortho*-position (C2) of the pyridine ring (**4**: 42%, **3/4** = 3:97).

Keywords : Hydroarylation reaction; Dihydropyridine; Nickel catalyst; Ligand-controlled regiodivergent reaction; Boronic acid ester

飽和ヘテロ環状有機化合物は、医薬品など生理活性物質などにおいて重要な部分構造であり、その合成法の開発は近年、盛んに行われている。また、ヒドロアリール化反応は複雑な分子骨格を構築するための優れた分子変換反応である。一方で、ジエンに対するヒドロアリール化反応では、その位置選択性の制御などに問題があった¹⁾。本研究において、環状ジエンであるジヒドロピリジン **1** に対する、アリールホウ素化合物を用いたニッケル(0)触媒による位置選択的ヒドロアリール化反応を新たに開発した。この反応は使用する配位子により、二種類の異性体を作り分けることが可能であった。立体的に小さな配位子である P(*n*-Bu)₃ を使用すると、ピリジン環のメタ位 (C5) にアリール基が導入された生成物 **3** が選択的に得られた(**3**: 83%, **3/4** = 97:3)。一方で、嵩高い配位子である PAd₂Bn を用いた場合では、ピリジン環のオルト位 (C2) がアリール化された生成物 **4** が選択的に得られた(**4**: 42%, **3/4** = 3:97)。



1) J. S. Marcum, T. R. Taylor, S. J. Meek, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 14174–14179.