有機光酸化還元触媒によるスルホンアミドの脱炭酸型アルキル化反応

（金沢大院医薬保 [1]・武田薬品工業 [2]・JST さきがけ [3]）○中川 雅就 [1]・長尾 一哲 [1]・池田 善一 [2]・佐々木 悠祐 [2]・大宮 寛久 [1,3]

Organophotoredox-Catalyzed Synthesis of Sterically Hindered Dialkyl Ethers

([1] *Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University*・[2]*Takeda Pharmaceutical Company Limited*・[3]*JST PRESTO*) ○Masanari Nakagawa,[1] Kazunori Nagao,[1] Zenichi Ikeda,[2] Yusuke Sasaki,[2] Hirohisa Ohmiya[1,3]

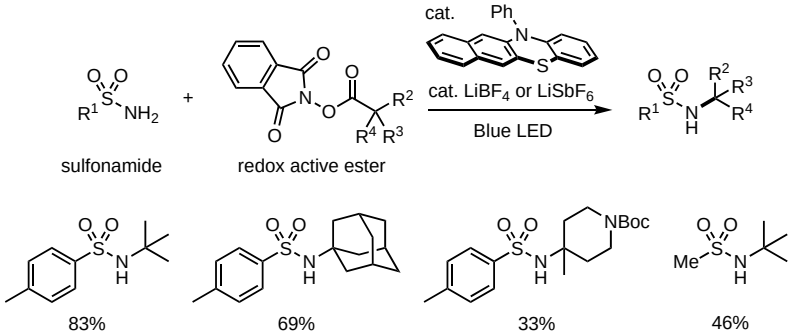
We report organophotoredox-catalyzed decarboxylative alkylation of sulfonamides with aliphatic carboxylic acid-derived redox active esters. The single electron transfer between organosulfide catalyst and a redox active ester generates the alkylsulfonium which can act as a catalytic alkylating reagent. This alkylation protocol is applicable to a wide range of aromatic and aliphatic sulfonamides.

Keywords : Organophotoredox Catalyst, Radical, Sulfonamides

スルホンアミドは多くの医薬品や生理活性化合物に見られる重要な官能基の一つである。このような背景から、スルホンアミドの N-アルキル化反応は、近年の創薬研究において重要視されている。しかし、第三級アルキル基のような嵩高い置換基の導入は強力なブレンステッド酸やルイス酸を利用した S_N1 型反応に限られており、官能基許容性に問題があった。

最近我々は、可視光励起した有機硫黄触媒から脂肪族カルボン酸誘導体への一電子移動を起点とし、カルボカチオン等価体となるアルキルスルホニウム種を触媒的に発生させることに成功した。生じたアルキルスルホニウム種は脂肪族アルコールと反応して嵩高いジアルキルエーテルを与えた [1)]。本手法は、カルボカチオンの発生に強力な酸を用いないため、高い官能基許容性を示した。今回我々は、開発された有機硫黄光触媒系をスルホンアミドの脱炭酸型 N-アルキル化反応に適用した。

青色 LED 照射下、触媒量の N-フェニルベンゾフェノチアジンとリチウム塩を用いることで、スルホンアミドと脂肪族カルボン酸誘導体の反応が進行し、スルホンアミドの *N*-アルキル化体が得られた。本反応では、芳香族および脂肪族スルホンアミドを適用することが可能であった。



1) Shibutani, S.; Kodo, T.; Takeda, M.; Nagao, K.; Tokunaga, N.; Sasaki, Y.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1211.

© The Chemical Society of Japan