

光駆動型ラジカルー極性交差機構によるカルボカチオンの発生と結合形成反応への応用

(京大化研) ○長尾一哲

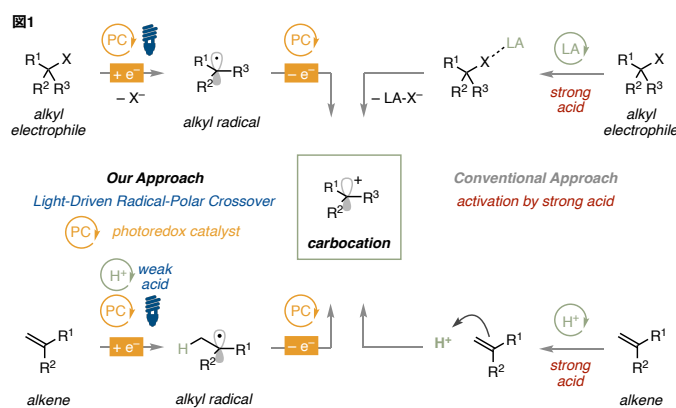
Carbocation Generation Through Light-Driven Radical-Polar Crossover and the Application to Bond Formation Reaction (ICR, Kyoto Univ.) ○Kazunori Nagao

We developed synthetic methods to generate a carbocation through light-driven radical-polar crossover which combined a visible-light mediated photoredox catalysis with radical-polar crossover mechanism. This protocol enabled to generate a carbocation from abundant molecules under strong acid-free and redox-neutral conditions. The generated carbocation was applicable to various bond formation reactions to provide highly functionalized molecules.

Keywords : Carbocation; Photoredox Catalyst; Radical-Polar Crossover; Alkylation

カルボカチオンは高反応性の化学種として知られており、炭素およびヘテロ原子求核剤のアルキル化反応や複雑な炭素骨格を与える転位反応に利用されてきた。これまで、カルボカチオンはアルキル求電子剤やアルケンに強酸を作用させることで発生させてきたため、官能基許容性が低く、医薬

品および天然物合成への利用は限られてきた (図 1 右)。この問題に対する解決法として、可視光酸化還元触媒による一電子移動とラジカルー極性交差機構を組み合わせた「光駆動型ラジカルー極性交差機構」を着想した (図 1 左)。光酸化還元触媒から炭素求電子剤への一電子移動により炭素ラジカルを発生させ、生じた炭素ラジカルを光酸化還元触媒によって一電子酸化してカルボカチオンへと導くことで、強酸を用いることなく、カルボカチオンを発生させることができるのではないかと考えた。



1. 有機硫黄光酸化還元触媒を活用した脱炭酸型クロスカップリング反応の開発

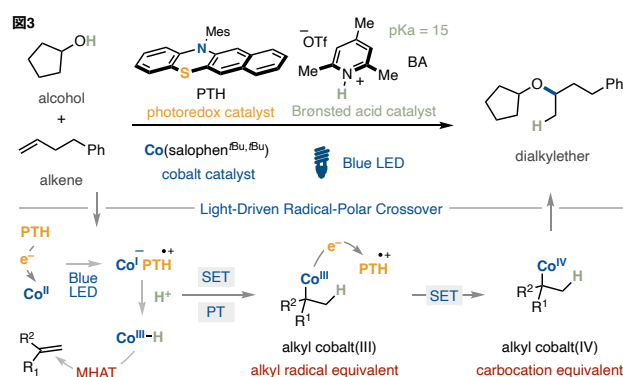
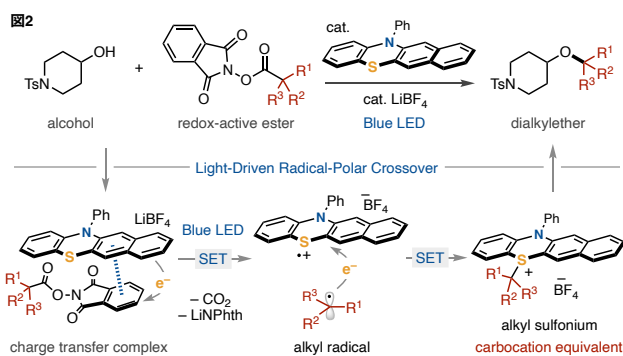
青色 LED 照射下、ベンゾ[b]フェノチアジン型光酸化還元触媒とリチウム塩触媒を用いることで脂肪族アルコールと脂肪族レドックス活性エステルとの脱炭酸型クロスカップリングが進行し、ジアルキルエーテルが得られることを見出した (図 2)。^{1,2} 本反応系では、光酸化還元触媒とレドックス活性エステルが電荷移動錯体を形成し、青色 LED 照射下で光酸化還元触媒からエステルへ一電子移動が起こり、脱炭酸を伴って光酸化還元触媒由来のラジカルカチオンとアルキルラジカルが生成する。アルキルラジカルが触媒由来のラジカルカチオンで酸化されることで、アルキルスルホニウ

ム種が生成する。アルキルスルホニウム種はカルボカチオン等価体として、アルコール求核剤と置換反応を起こし、ジアルキルエーテルを与える。本反応は外部塩基や酸化剤を必要とせず、温和な条件下で進行するため、幅広い官能基許容性を示した。本手法で発生させたカルボカチオン等価体はセミ

ピナコール転位反応にも適用可能であった。³ ヘテロ原子求核剤と脂肪族レドックス活性エステルとの反応にアルケンを加えることで、アルケンの二官能基化反応にも適用可能であった。⁴

2. 光酸化還元/コバルト/ブレンステッド酸協働触媒システムによるアルケンのヒドロ官能基化反応の開発

光酸化還元触媒にコバルト触媒とブレンステッド酸触媒を協働させることで、アルコールを用いた脂肪族アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロアルコキシ化反応を達成した (図 3)。⁵ 本反応系では、Co(II)種が光酸化還元触媒によって一電子還元されて Co(I)種を生成する。Co(I)種はブレンステッド酸触媒によってプロトン化を受けて Co(III)-H 種へと変換される。続いて Co(III)-H 種はアルケンへ金属ヒドリド水素原子移動 (MHAT) を起こしてアルキルラジカル等価体であるアルキルコバルト(III)種を生成する。アルキルコバルト(III)種は光酸化還元触媒のラジカルカチオン種による一電子酸化を受けて、カルボカチオン等価体であるアルキルコバルト(IV)種となり、アルコール求核剤と反応してジアルキルエーテルを与える。コバルト触媒のプロトン化は $pK_a = 15$ 程度の弱いブレンステッド酸触媒で十分であり、従来法と比べて温和な反応条件を実現した。



1) Shibutani, S.; Kodo, T.; Takeda, M.; Nagao, K.; Tokunaga, N.; Sasaki, Y.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1211–1216.

2) Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **2021**, *79*, 1005–1012.

3) Kodo, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 2684.

4) Shibutani, S.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1798–1803.

5) Nakagawa, M.; Matsuki, Y.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7953–7959.