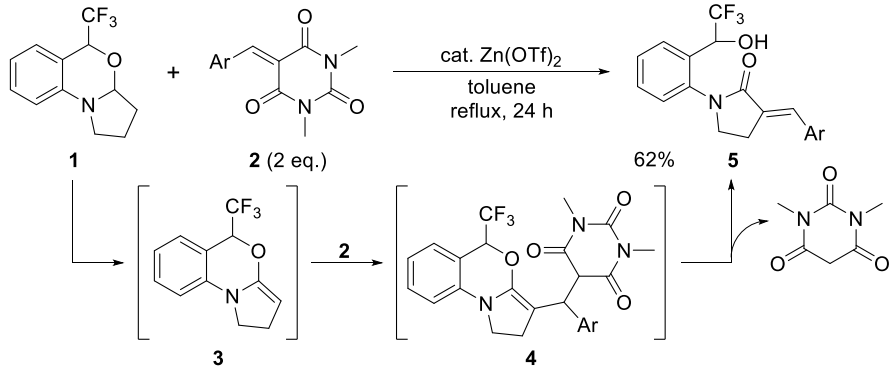
酸化還元プロセスの高度利用に基づく窒素原子α,β位二重 C(sp^3)-H 官能基化反応の開発

（東農工大院工）○山岸 亮介・森 啓二

Double C(sp^3)-H bond functionalization at α,β-positions of nitrogen atom based on double redox processes (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Ryosuke Yamagishi, Keiji Mori

Recently, we have been concentrated on the development of novel synthetic method based on internal redox reaction (hydride shift mediated C(sp^3)-H bond functionalization). Although this method was a useful synthetic tool for the construction of various fused-skeletons, all of the reported method was focused on the functionalization of α-position to nitrogen atom. Herein we want to report double C(sp^3)-H bond functionalization at α- and β-positions of nitrogen atom by intramolecular and intermolecular redox process sequence. When *N,O*-acetal, which was synthesized by internal redox reaction, was treated with a catalytic amount of $Zn(OTf)_2$ and 2 equivalents of benzylidene barbiturate, five transformations (hydride transfer-type oxidation of *N,O*-acetal to enamine, nucleophilic addition of the resulting enamine to benzylidene barbiturate, elimination of barbiturate, isomerization, hydrolysis) occurred successively to afford α,β-functionalized adduct in 62% chemical yield.

Keywords : Internal redox reaction; Double C-H bond functionalizations; β-functionalization

C-H 結合官能基化は、不活性な C-H 結合を切断して他の官能基に変換する有用な分子変換法である。近年、我々は分子内のヒドリド転位を介する酸化還元プロセスを鍵とする C-H 結合官能基化法（分子内 redox 反応）の開発に成功している。最も不活性な C(sp^3)-H 結合の官能基化が実現できる、多環式骨格の構築につながる、などの特徴を持つ有力な合成法ではあるが、ヘテロ原子のα位官能基化に限定的であるという課題を残していた。今回、この手法のα,β位二重官能基化への拡張を目指して研究に取り組んだ結果、α位官能基化で得られた *N,O*-アセタール **1** に対して、触媒量の $Zn(OTf)_2$ 存在下、2 当量のベンジリデンバルビツレート **2** を作用させると、対応するα,β位官能基化体 **5** が得られることを見出した。本反応の鍵は **2** が酸化剤、かつ求電子剤として機能している点である。すなわち、まず **2** からの **1** へのヒドリド移動（酸化）により、エナミン **3** が生じる。この **3** が求核的に **2** と反応した後に、バルビツール酸部位の脱離および水の付加、続く異性化により **5** が得られる。