

光酸化還元/N-ヘテロ環カルベンハイブリッド触媒を用いた環状 α -アミノ酸の一炭素環拡大反応によるラクタム合成

(金沢大院医薬保¹・JST さきがけ²) ○日下部真優¹・長尾一哲¹・大宮寛久^{1,2}
 Hybrid Photoredox and N-Heterocyclic Carbene Catalysis for Synthesis of Lactams through One-Carbon Ring Expansion of Cyclic α -Amino Acids (¹*Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.*,
²*JST PRESTO*) ○Mayu Kusakabe,¹ Nagao Kazunori,¹ Ohmiya Hirohisa^{1,2}

We report here a hybrid photoredox and N-heterocyclic carbene catalysis for synthesis of lactams through one-carbone expansion of cyclic α -amino acid. The reaction involves two key steps; ring opening through spin-center shift on α -amino ketyl radical derived-from acylazolum species and recyclization through intramolecular nucleophilic acyl substitution of the resultant acylazolum having an amide tether.

Keywords : *N-heterocyclic carbene, Photoredox catalyst, Lactam*

一炭素環拡大反応は、骨格の自由度を一挙に改変する魅力的な骨格転位反応である。たとえば、含ヘテロ環化合物の一炭素拡大反応は、医薬品候補化合物のみならず機能性高分子の合成においても重要である。我々は、光酸化還元/N-ヘテロ環カルベン(NHC)ハイブリッド触媒を用いることで、入手容易な環状 α -アミノ酸から一炭素環拡大を伴ってラクタムが得られることを見出した。

N-トシルプロリン、カルボニルジトリアゾール、Hantzsch エステルを用いて、アセトニトリル中、10 mol %の NHC 触媒、1 mol %の $\text{Ir}(\text{dFCF}_3\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 、炭酸セシウム 10 mol %存在下、青色 LED (440 nm) を照射して反応を行ったところ、6 員環ラクタムが収率良く得られた。条件検討により、4-6 員環 α -アミノ酸の一炭素環拡大反応が可能であった。本反応では、1) NHC 触媒/ α -アミノ酸/カルボニルジトリアゾールの反応によるアシルアゾリウム種 **A** の形成、2) 光酸化還元触媒からアシルアゾリウム種 **A** への一電子移動による α -アミノケチルラジカル **B** の生成、3) **B** におけるスピン中心シフトを経由した開環、4) α -ケトラジカルへの水素原子移動、5) 中間体 **C** の分子内求核アシル置換反応による再環化、を経てラクタムが得られる。

