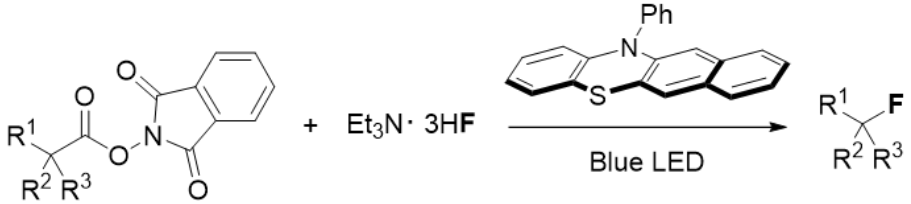
有機光酸化還元触媒を用いた脂肪族カルボン酸誘導体の脱炭酸フッ素化反応

（金沢大院医薬保[1]・武田薬品工業[2]・JST さきがけ[3]）○武川 勇之助[1]・古戸 大芽[1]・長尾 一哲[1]・筧 広行[2]・竹内 公平[2]・佐々木 悠祐[2]・大宮 寛久[1,3]
Organophotoredox-Catalyzed Decarboxylative Fluorination of Aliphatic Carboxylic Acid Derivatives ([1]*Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.,* [2]*Takeda Pharmaceutical Company Limited,* [3]*JST PRESTO*) ○Yunosuke Takekawa,[1] Taiga Kodo,[1] Kazunori Nagao,[1] Hiroyuki Kakei,[2] Kohei Takeuchi,[2] Yusuke Sasaki,[2] Hirohisa Ohmiya[1,3]

We found that decarboxylative nucleophilic fluorination of aliphatic carboxylic acid derivatives using a visible light-mediated organophotoredox catalyst and triethylamine trihydrofluoride. This protocol allows to access various benzyl and tertiary alkyl fluorides under metal free and mild reaction conditions.
Keywords : Organophotoredox; Decarboxylation; Fluorination

アルキルフッ素化合物は機能性材料から医薬品候補化合物として注目され、多くの合成法が開発されている。しかし、嵩高い第三級アルキルフッ素化合物の合成は高価な求電子フッ素化試薬や強酸を用いた手法に依存してきた。Doyle らはイリジウム光酸化還元触媒とフッ素アニオンを用いることで、温和な条件における脂肪族カルボン酸誘導体の脱炭酸フッ素化反応を報告している。[1] しかし、本手法は、高価な遷移金属触媒が必要であり、主にベンジルフッ素化合物の合成に制限される。

我々は最近、青色 LED 照射下、N-フェニルベンゾ[*b*]フェノチアジン触媒による第二級および第三級脂肪族カルボン酸誘導体と様々なヘテロ原子求核剤の脱炭酸クロスカップリングを報告した。[2] 本手法では、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により、温和かつ強酸を用いない条件下において、カルボカチオン等価体となるアルキルスルホニウム種が触媒的に発生する。続いて、アルキルスルホニウム種が、ヘテロ原子求核剤と反応することで生成物を与える。今回我々は、ヘテロ原子求核剤として、トリエチルアミン三フッ化水素酸塩を用いることで、脂肪族カルボン酸誘導体の脱炭酸フッ素化反応を開発したので報告する。



1) Webb, E, W.; Park, J. B.; Cole, E. L.; Donnelly, D. J.; Bonacorsi, S. J.; Ewing, W. R.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9493.
2) 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