

## ラジカル/カチオン交差反応によるベンジル位 C-H 結合の官能基化

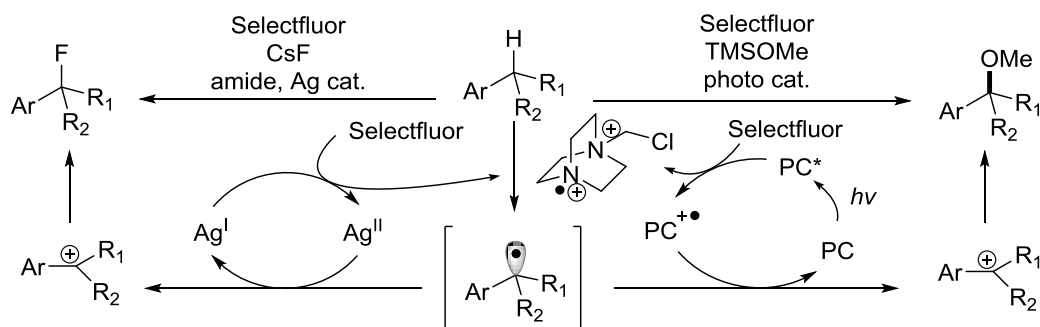
(静岡県大薬) ○川原 史也・藤原 優希・山下 賢二・濱島 義隆

Benzylic C-H Functionalization via Radical-Cation Crossover (*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka*) ○Fumiya Kawahara, Yuki Fujiwara, Kenji Yamashita, Yoshitaka Hamashima

Direct C-H functionalization reactions via hydrogen atom transfer (HAT) are one of the most powerful methods for the construction of carbon-carbon bonds. However, due to the electronically mismatched nature of the generated carbon-centered radical and its acceptor, carbon-heteroatom bond formation variants are still limited. Here, we have developed both the nucleophilic C-H fluorination and alkoxylation reactions through silver- and photoredox-mediated radical/cation crossover, respectively. In both reactions, Selectfluor was used as an oxidant, which was readily reduced by Ag(I) or the excited photocatalyst(PC<sup>n</sup>) to provide ammonium radical cation. The thus-formed radical species would act as HAT reagent to abstract hydrogen atom from benzylic sp<sup>3</sup> C-H bonds. The resulting carbon-centered radical could be further oxidized by Ag(II) or PC<sup>n+1</sup> to deliver the key carbocation intermediate, followed by nucleophilic attack. In fluorination reaction, we found that silver exhibits a different catalytic action from the conventional method due to the amide ligand. Interestingly, cyril-protected alcohol was effective as a nucleophile in alkoxylation reaction.

**Keywords** : Radical-Cation Crossover; Hydrogen Atom Transfer; Carbocation; Fluorination; Alkoxylation

水素原子移動(HAT)を伴う直接的 C-H 官能基化反応は、炭素-炭素結合形成における非常に有用な合成手法である。しかし、系中で生じる炭素ラジカルを補足できる反応剤は限られており、特に炭素-ヘテロ原子結合形成への応用は未だ困難な課題である。今回我々は、ラジカル/カチオン交差反応による求核的な C-H フッ素化反応および C-H アルコキシ化反応を開発した。これらの反応では、Selectfluor が Ag(I)、あるいは励起状態の光触媒により容易に一電子還元されてアミニルカチオンラジカルを生じる。本ラジカル種は sp<sup>3</sup> C-H 結合を切断する HAT 試薬として機能し、対応する炭素ラジカルが Ag(II)、あるいは酸化状態の光触媒による一電子酸化を受けてカルボカチオン中間体を生じ<sup>1)</sup>、求核剤により補足される。フッ素化反応では、アミド配位子が銀の酸化過程を促進することを見出し<sup>2)</sup>、アルコキシ化反応においてはシリル保護されたアルコールが求核剤として有効であった。講演では、反応機構の考察や、基質一般性について報告する。



1) M. Xiang, Z. Xin, B. Chen, C. Tung, L. Wu. *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 3009.

2) F. Yin, Wang, Z. Li, C. Li. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134* 10401.