

光 PCET による 2 級アルコールの β 開裂を利用した ケトンのアルキル化

(東京科学大 IIR 生材研)・○濱野 航大・細谷 孝充・隅田 有人

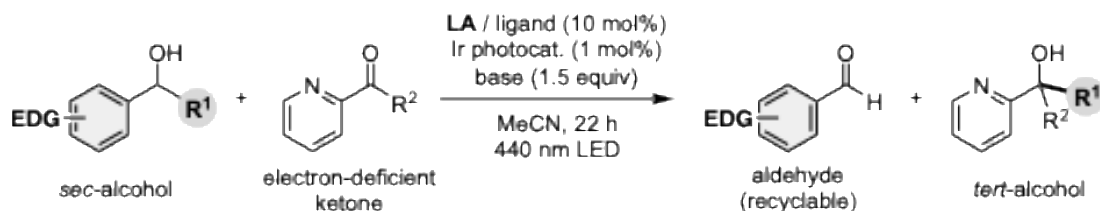
Alkylation of ketones using secondary alcohols based on photo-PCET process

(LBB, IIR, Institute of Science Tokyo) ○Kodai Hamano, Takamitsu Hosoya, Yuto Sumida

Tertiary alcohols are important class of compounds widely found in pharmaceuticals and natural products. However, their synthesis largely relies on the nucleophilic addition of organometallic reagents to ketones, which is difficult to apply to the synthesis of complex alcohols. Although alkyl radicals possess unique reactivity potential for expanding the substrate scope, additions to carbonyl groups generally do not proceed. In this study, we developed a method for synthesizing tertiary alcohols from ketones using readily available secondary alcohols as alkyl radical precursors. Under photoirradiation, photoredox/Lewis acid (LA) cocatalysis system enabled to afford tertiary alcohols from electron-deficient ketones, such as heteroaromatic ketones, by employing secondary alcohols having an electron-rich aryl group at the α -position, from which alkyl radicals generate via C–C bond cleavage induced by proton-coupled electron transfer (PCET).

Keywords : photo-PCET, C–C bond cleavage, secondary alcohol, tertiary alcohol, alkyl radical

第 3 級アルコールは、医薬品や天然物骨格に多く含まれる重要な化合物である。その合成は、有機金属試薬のケトンへの求核付加反応に大きく依存しているが、官能基許容性が乏しいため、複雑なアルコール分子の合成は困難である。一方、アルキルラジカルは、その特異な反応性から従来とは異なる基質範囲を展開できる潜在性を秘めているものの、カルボニル基への付加反応は基本的に進行しない。最近、ルイス酸 (LA) 触媒で活性化されたケトンを一電子還元してケチルラジカルに変換することで、交差ラジカルカップリングによる第 3 級アルコール合成法が報告されている¹。また、プロトン共役電子移動 (PCET) は、アルコールから一電子酸化することで C–C 結合を切断し、アルキルラジカルを生成するプロセスとして知られている²。そこで本研究では、入手容易な第 2 級アルコールをアルキルラジカル源として、ケトンから第 3 級アルコールを合成する手法の開発に取り組んだ。検討の結果、 α 位に電子豊富な芳香環を持つ第 2 級アルコールに対して、光照射下、光レドックス/ルイス酸協働触媒を用いることにより、ヘテロ芳香族ケトンなどの電子不足ケトンから第 3 級アルコールを合成できることを見出した。



1) Feng, X *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 22140.

2) Knowles, R. R. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10794.