

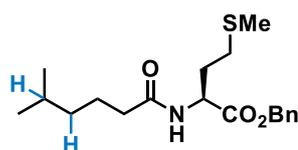
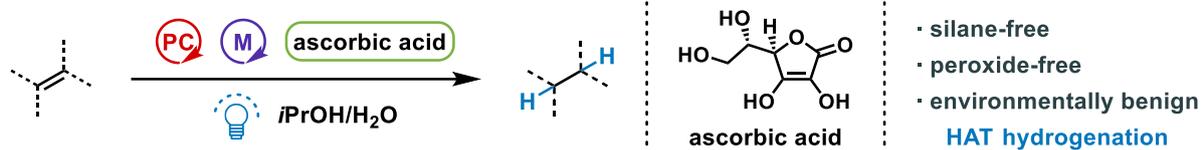


光触媒/金属触媒の協働による  
アルケンの環境調和型 HAT 水素化反応の開発  
Environmentally benign HAT hydrogenation of alkenes  
by the merger of photoredox and metal catalysis

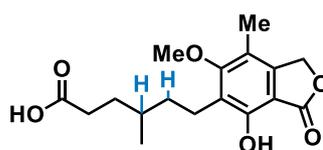
亀井 宥治<sup>1</sup>、清野 佑介<sup>2</sup>、山口 優冬<sup>2</sup>、吉野 達彦<sup>1</sup>、小島 正寛<sup>1</sup>、松永 茂樹<sup>1,3</sup>  
(<sup>1</sup>北大院薬、<sup>2</sup>北大薬、<sup>3</sup>北大 GI-CoRE GSD)

向山水和反応に代表されるアルケンのヒドロ官能基化反応は、アルケンへの金属ヒドリドからの水素原子移動 (HAT) によるアルキルラジカルの生成を起点とする反応である<sup>1</sup>。これらの反応は穏和な条件下、様々な官能基が導入できる点で優れており、近年盛んに研究が行われている。中でも Shenvi, Herzon らによってそれぞれ独立に報告された、アルキルラジカルの水素化によるアルカン合成法 (HAT 水素化反応) は、高い官能基許容性を有する価値の高い変換であり<sup>2,3</sup>、天然物合成で多用される。しかし、先行研究では化学量論量の過酸化物を酸化剤として、ヒドロシランを還元剤として要する点で課題を残していた。本課題に対して、我々は金属触媒に光触媒を協働させることで、酸化剤を用いないアルケンの HAT 水素化反応が可能になると考えた。加えて、自然界由来する穏和な還元剤であるアスコルビン酸 (ビタミン C) を用いることで環境調和性の高い HAT 水素化反応を実現することを目指した。

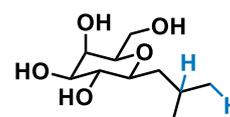
検討の結果、水系溶液中に光酸化還元触媒、金属触媒とアスコルビン酸の存在下、可視光照射によって水素化体が得られることを見出した。さらに、金属錯体を適切に設計し、添加剤を加えることで、良好な収率で水素化が進行した。本反応はアミノ酸誘導体・糖誘導体や医薬品分子を含む種々の化合物に適用可能であり、HAT 水素化の広範な官能基許容性を保ったまま環境調和性の高いプロセスへと発展させることに成功した。また、無保護糖の水素化では本法を用いたとき、既存の HAT 水素化と比べ反応が良好に進行することが明らかとなった<sup>4</sup>。



Met derivative  
85%



from mycophenolic acid  
86%



IBCG  
89%

<参考文献>

- 1) Crossley, S. W. M.; Obradors, C.; Martinez, R. M.; Shenvi, R. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8912.
- 2) Iwasaki, K.; Wan, K. K.; Oppedisano, A.; Crossley, S. W. M.; Shenvi, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1300.
- 3) King, S. M.; Ma, X.; Herzon, S. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6884.
- 4) Kamei, Y.; Seino, Y.; Yamaguchi, Y.; Yoshino, T.; Kojima, M.; Matsunaga, S. under revision.

発表者紹介

氏名 亀井 宥治 (かめい ゆうじ)  
所属 北海道大学大学院薬学研究院  
学年 修士課程 2 年  
研究室 薬品製造化学研究室

