



# クロム/ニトロキシラジカル協奏触媒系による 分子内脱芳香族的フェノールカップリングの発見と展開 Discovery and development of intramolecular dearomative phenol coupling using Cr/nitroxyl cooperative catalysis

藤木翔吾、長澤翔太、笹野裕介、岩渕好治（東北大院薬）

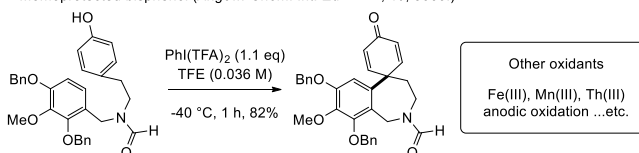
ビスフェノール類の分子内脱芳香族的フェノールカップリングは、特異な生物活性を有するヒガンバナアルカロイド類の合成における鍵工程であり、本経路を模倣した反応の開発研究が活発に行われている。しかしながらその多くは、酸化剤を化学量論量以上用いることや一方のフェノールが保護された基質に適用が限られることから、改善の余地が残されている。

分子状酸素を酸化剤とし、無保護のビスフェノールを基質とする、真に合成過程を模倣したビスフェノール類の触媒的カップリングの開発は立ち遅れており、その報告は Kozlowski らによるバナジウム触媒を用いる手法のみである (Scheme 1)<sup>1)</sup>。我々は独自に、クロム/ニトロキシラジカルの新規協奏触媒系がビスフェノール類のカップリングを進行させることを見出した<sup>2)</sup>。

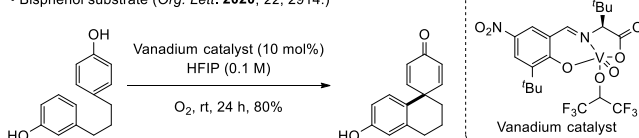
所望の反応の開発に当たり、銅/ニトロキシラジカル協奏触媒系によるアルキールの空気酸化反応<sup>3)</sup>に着目し、金属触媒によるフェノールの活性化とニトロキシラジカルによる水素引き抜きを鍵とする作業仮説を考案した (Scheme 2)。本作業仮説の下、反応条件を探索した結果、Cr-salen 錯体と TEMPO の共触媒系により、所望のカップリングが効率的に進行することを見出した (Scheme 3)。本発表では、反応条件の検討、基質適用性、反応機構解析の詳細及び不斉反応への展開について述べる。

Scheme 1. Precedents of intramolecular dearomative phenol coupling

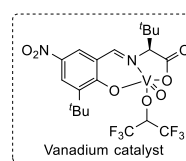
• Momoprotected bisphenol (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3060.)



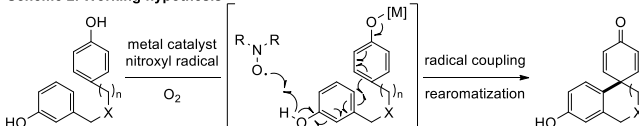
• Bisphenol substrate (*Org. Lett.* **2020**, *22*, 2914.)



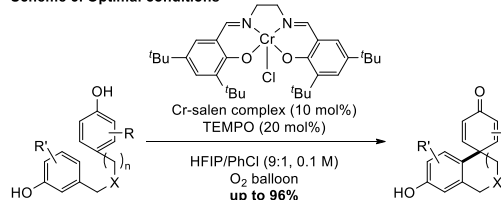
Other oxidants  
Fe(III), Mn(III), Th(III)  
anodic oxidation ...etc.



Scheme 2. Working hypothesis



Scheme 3. Optimal conditions



## <参考文献>

- Gilmartin, P. H.; Kozlowski, M. C. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2914.
- Nagasawa, S.; Fujiki, S.; Sasano, Y.; Iwabuchi, Y. *Submitted*.
- Hoover, J. M.; Ryland, B. L.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2357.

## 発表者紹介

氏名 藤木 翔吾 (ふじき しょうご)

所属 東北大学大学院薬学研究科

学年 博士課程後期二年

研究室 合成制御化学分野

