

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	有機触媒的光駆動型還元反応によるハロアルカンおよび二酸化炭素の分子変換				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名	University of Regensburg, Assistant Professor	氏名	Joshua Barham
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目	硫黄化合物の光励起性還元作用を利用する C α -H 変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 持続可能な医薬品・農薬合成の実現に向け、太陽光を利用する省資源、省エネルギーの化学合成が注目を集め、光酸化還元触媒を用いる様々な分子変換反応が研究されている。これまでのところ、高価な希少遷移金属錯体を光触媒とする方法がほとんどであるが、触媒量とはいえ、より安価な光触媒への代替が望ましい。我々は、構造修飾により酸化還元電位をチューニングしやすい有機分子を光触媒として検討している。2021年に光励起性還元作用と水素引き抜き作業という二重触媒作用を示す初めての光触媒として市販品で安価なチオ安息香酸 (TBA) を見出し、これを利用してベンジルアミンおよびベンジルエーテルの Cα-H (ヘテロ) アリール化反応を開発した。この報告を契機として、当研究室では硫黄を含む分子、特にチオカルボニル構造を有する有機化合物の光励起性還元活性を探索し、医薬品合成への応用を目指した効率的反応の開発に取り組んでいる。本発表では、令和4年度の研究提案に関連して、TBAの二重触媒作用を利用するアリルアミンの Cα-H 変換反応として以下に説明する2つの分子変換を可能としたので、以下に報告する。</p> <p>【研究成果と展望】 (1) アミン類の C-H (ヘテロ) アリール化反応：アリルアミンの α 位 C-H 結合の結合解離エネルギーはベンジル位のそれとほぼ同程度であるが、ベンジルアミン類と異なり、アリルアミンは報告例が全くなかった。これは既存の方法では副反応が誘発されるためと考えられ、TBAのような穏やかな触媒活性が鍵となる。TBA 二重触媒作用をアリルアミンの C-H 活性化反応に適用したところ、ベンゼン環またはピリジン環を γ 位選択的に置換することに成功した。アリルアミンの窒素上置換基に依存して、<i>N,N</i>-ジアリールアリルアミンを用いた場合はエナミンが高収率で得られ、アミン窒素上がアルキル基で置換されていると生成したエナミンが反応系内で発生する HCN と連続的に反応し、良好な収率で対応するアミノニトリル体が生成されることを見出した。 (2) アミン類の C-H ヒドロキシアルキル化反応：アリルアミンとのカップリングパートナーを電子不足アレーンからケトンに変更したところ、ケトンの酸化還元電位に制限を受けるが、ケチルラジカルが発生しアリルアミンとの γ 位選択的ヒドロキシアルキル化反応が進行した。 以上の成果は、クリーンな医薬品合成の実現に貢献する興味深い成果と考えられる。なお、研究費は上記の研究のための需要費として適切に使用した。</p>