

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

研究テーマ	医薬資源化合物の効率的合成を指向した光反応性硫黄含有分子触媒の創製				
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	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

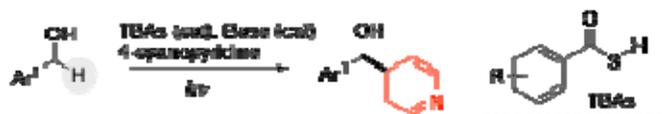
講演題目	チオ安息香酸の光触媒作用を利用するベンジル位 C $\alpha$ -H 変換反応の開発
------	--

**研究の目的、成果及び今後の展望**

【目的】 持続可能な社会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され、近年、光触媒反応の研究が活発に行われている。一般に高価な遷移金属錯体を光触媒として用いるが、触媒量とはいえ安価な有機分子光触媒への代替が望ましい。申請者らはこれまでに、安価なチオ安息香酸 (TBA) が①Brønsted 酸、②光励起性一電子還元剤および③水素引き抜き触媒として多機能性を示すことを明らかとし、アミンやアルコールの C $\alpha$ -H 結合の直接的変換反応を達成している。このように光触媒として見過ごされてきた硫黄化合物の光触媒特性を開拓・応用することにより新たな省資源・省エネルギー型の分子変換反応を研究しており、本研究では TBA の機能改良を目指して (ジ) チオカルボン酸の機能評価研究を行っている。その成果の一つとして本発表では、最近新たに見出したベンジルアルコール類の C-H 変換反応 (ピリジル化、アルキル化) について報告する。

【成果と展望】 これまでの研究により、チオ安息香酸 (TBA) が望みの触媒活性を示すためには芳香族部位が重要な役割を担っていることが示唆されている。そこで、TBA の芳香環の電子密度を調整した類縁体を設計・合成し、TBA では困難であった電子アクセプターとの C $\alpha$ -H 変換反応を検証した。チオカルボン酸の合成および精製法を確立できたため、以下の類縁体を合成した。1) TBA の光励起性還元力を高めるため、芳香環部位に電子供与性基を置換させた TBA 類縁体やインドールやフェロセンなどの電子豊富な芳香環のチオカルボン酸置換体を合成した。また、2) チオカルボン酸の Brønsted 酸性による電子アクセプターの活性化も効果的に反応を促進すると考え、電子求引性基を有する TBA も合成した。

TBA は還元電位がより低いシアノピリジン ( $E_{red} = -2.0$  V) を効率的に還元するのは難しかったことから、モデル反応としてベンジル



アミンやベンジルアルコールとシアノピリジンとの反応を設定した (図)。TBA の置換基 R を検討したところ、電子供与性基である場合に触媒活性が向上することがわかった。また、無機塩基の量を低減すると収率がさらに改善することが明らかとなった。ピリジンが生物活性物質の特権構造であることを考慮すると、本反応の有用性は高いといえる。今後は、ベンジル位 C $\alpha$ -H ピリジル化の一般性の拡張を目指しつつ、アミノアルコールやジオールの重要性も鑑みケトンとのケチルカップリング反応へと発展させ、医薬品の大量フロー合成への応用可能性を検討する。