

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

研 究 テーマ	含硫分子性光触媒による C-H 変換の展開と不斉合成への挑戦				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究協力者	所属・職名	University of Regensburg, Assistant Professor	氏名	Joshua Barham
		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		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目
含硫分子性光触媒によるベンジル位及びアリル位の C-H 変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 C-H 結合の直接的官能基化はアトム・ステップエコノミーの観点で優れており、近年、光レドックス触媒を用いる方法が活発に研究されている。しかしながら、一般に光触媒は高価な遷移金属錯体であるため、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。申請者らは硫黄含有化合物の潜在的な光触媒活性に関心をもち、チオ安息香酸 (TBA) イオンが①光還元活性及び②C-H 結合切断活性を併せもつことを見出している。本研究では医薬品の特権構造といえる構造を効率的に合成する新手法の確立を目指し、TBA の二重触媒作用の適用拡大に向けた研究を行った。 TBA の光還元活性の増強を目指して電子供与基としてジメチルアミノ基を有する TBA 誘導体を開発した。その結果、還元電位が-1.84 V であるシアノピリジンが適用可能となり、ベンジルアルコールの Cα-H ピリジル化反応に成功した（投稿準備中）。また、ビアリールケトンに適用したところ、ベンジルアルコールやアリルアルコールとの直接的 C-H ケチルカップリング反応が収率よく進行した（図 1, TL2025）。興味深いことに、アリルアルコールは α 位選択的に反応した。これは塩基由来の K⁺ イオンとの配位が大きく影響していると考えられる。TBA の励起酸化電位は計算化学的に求めたところ、-1.77 V であることが明らかとなり、電子アクセプターの還元電位に匹敵することが確認された。 アリルアルコールと同様に、アリルアミンも適用可能であった（図 2）。酸化されやすいエナミン中間体が生成するが、温和な酸化還元活性を示す TBA を適用すると目的反応は選択的に進行した。反応条件を調整することで 4 種類の生成物を作り分けられることを実証した（OCF 2026）。 図 1 の反応は、エナンチオ選択性の制御についても検討した。電子移動に有利な極性溶媒と水素結合に有利な非極性溶媒が trade-off の関係にあるため、計画は難航している。今後は不斉触媒の設計を見直し、ケトンをより効果的に活性化できる不斉触媒を検討する予定である。

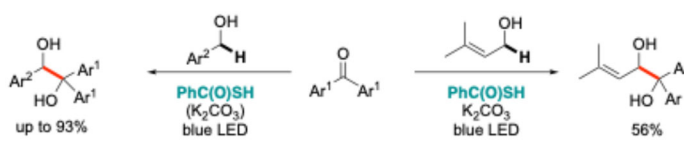


図1 ベンジルまたはアリルアルコールとケトンとのC-Hカップリング反応

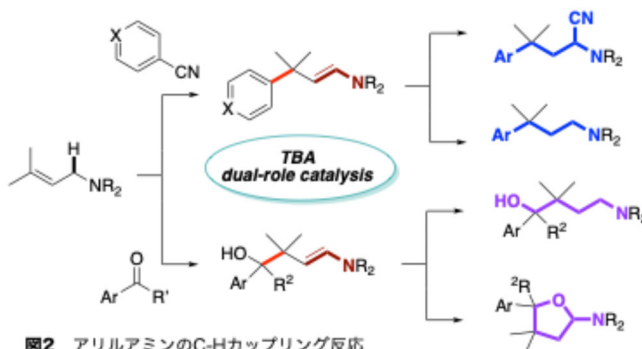


図2 アリルアミンのC-Hカップリング反応