

研究成果報告書

所属機関
横浜国立大学大学院

職名 氏名
非常勤教員 田中 健太

研究テーマ

可視光をエネルギー源とする金属不純物「ゼロ」を目指した有機合成反応の開発

研究報告

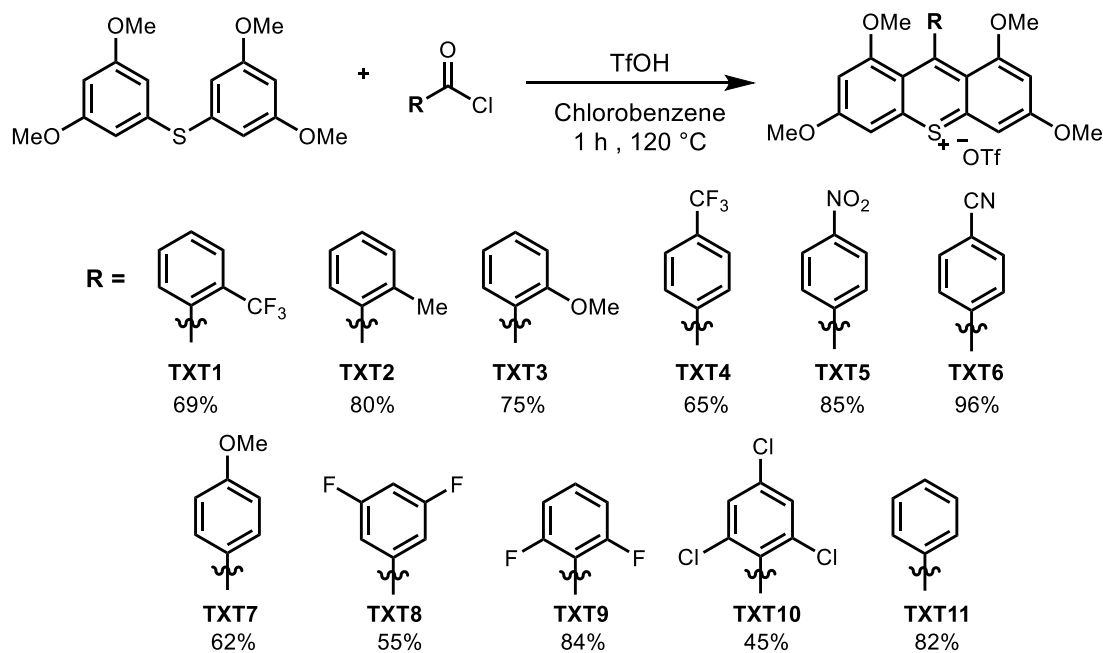
1. 研究の背景と目的

医薬品の開発に繋がる生物活性化合物の合成は、人々の健康を支える上で欠かせないものとなっており、それらをより効率よく安全に合成する手法の開発は重要な課題となっている。含酸素複素環は様々な生物活性物質の基本骨格として重要な化学構造であり、これまでに金属触媒を利用した様々な合成法が開発されてきた。一方で、金属試薬に由来する不純物は毒性発現の要因となることに加えて、希少金属の使用や金属廃棄物の処理にまつわる高コスト化等の解決すべき課題が残されていることから、反応工程における金属の使用を最小限に抑えた新たな手法を開発することは重要な課題である。

これまでに申請者は、短寿命活性種であるオルトキノメチドを利用した環化付加反応の開発や、チオキサンチリウム塩を主骨格とする有機光レドックス触媒を利用した環化反応に取り組んできた。このような背景から、本研究では有機光レドックス触媒をさらに発展させることを通じて金属試薬を利用しない環化付加反応による含酸素複素環化合物の合成を検討した。

2. 研究成果および考察

まず初めに、Friedel-Crafts反応によりチオキサンチリウム塩の9位に種々の官能基を有する芳香環の導入を試みたところ、円滑に反応が進行し様々なチオキサンチリウム塩(TXT1-TXT11)を合成することに成功した(Scheme 1)。



(Scheme 1)

次に電気化学測定及び分光測定によりチオキサンチリウム塩の分子特性評価を行った。その結果、これらの分子は高い酸化力を有する触媒であることが分かった($E_{1/2}$ (C*/C \cdot) = +1.75 V~+1.94 V vs

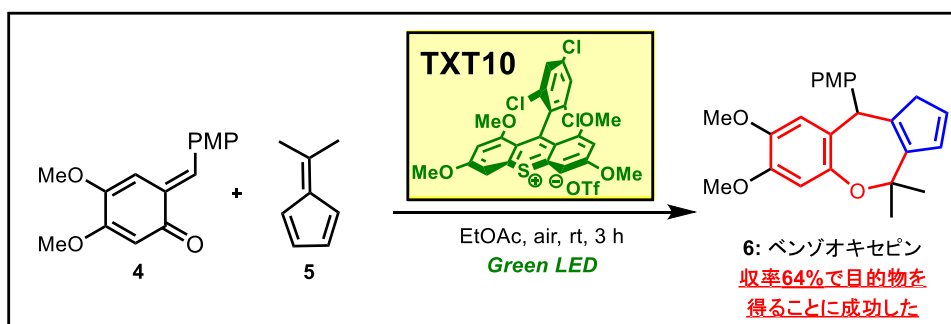
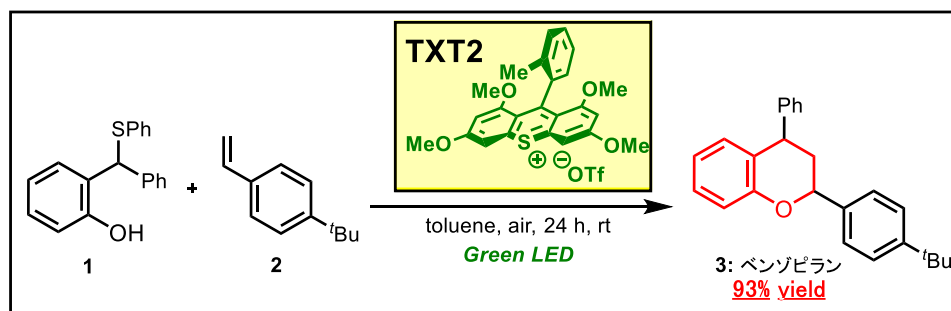
SCE) (Table1)。更にUV-Vis測定を行ったところ、波長400–600nmに幅広い吸収帯を有する触媒であるということが分かったことから、いずれのチオキサンチリウム塩も可視光を光源に利用できる有機光レドックス触媒であることが分かった。

(Table 1)

Photo catalyst	$E_{1/2}(C^*/C^{-})^a$ (V)	$E_{1/2}(C/C^{-})^b$ (V)	Absorption λ_{max} (nm)/ $\epsilon \times 10^{-3}$ ($\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$)	Absorption λ_{max} (nm)/ $\epsilon \times 10^{-3}$ ($\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$)	Excitation λ_{max} (nm)	Emission λ_{max} (nm)
TXT1	+1.83	-0.31	468/31.7	520/5.5	468	636
TXT2	+1.76	-0.39	464/28.2	520/5.2	464	630
TXT3	+1.79	-0.42	463/25.8	520/5.5	463	656
TXT4	+1.87	-0.30	466/31.8	520/5.7	466	627
TXT5	+1.88	-0.31	467/31.5	520/5.8	467	670
TXT6	+1.78	-0.34	466/26.9	520/5.1	466	635
TXT7	+1.94	-0.27	461/28.3	520/6.7	461	659
TXT8	+1.92	-0.28	468/27.3	520/4.8	468	655
TXT9	+1.75	-0.32	476/24.8	520/5.8	476	673
TXT10	+1.79	-0.35	478/32.8	520/6.9	478	666
TXT11	+1.86	-0.35	463/42.3	520/7.4	463	620

次にTXT2触媒 (5.0 mol%) を利用し、Green LED照射下、 σ -(フェニルチオ)メチルフェノール**1**とスチレン**2**を基質として環化付加反応の検討を行ったところ、反応の進行が確認され含酸素複素環化合物であるベンゾピラン**3**を収率93%で得ることに成功した (Scheme 2) 更にこの結果に着想を得て、TXT10触媒 (5.0 mol%) オルトキノンメチド**4**とフルベン**5**を基質として利用した新たな環化付加反応を検討したところ、環員数の異なるベンゾオキセピン**6**を64%で得ることに成功した (Scheme 3)。

即ち、申請者が独自に開発した有機フォトレドックス触媒を利用することで、含酸素複素環化合物であるベンゾピランやベンゾオキセピンの金属試薬を使用しない合成手法を開発することに成功した。



3. 将来展望

今後は本研究で確立した合成手法を用いることにより、様々な含酸素複素環を主骨格とする生物活性物質の効率的合成法の開発を検討する予定である。

4. 研究発表

【論文発表】

[1] K. Tanaka, Y. Asada, Y. Hoshino, A New Cycloaddition Profile for ortho-Quinone Methides: Photoredox-Catalyzed [6+4] Cycloadditions for Synthesis of Benzo[b]cyclopenta[e]oxepines. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 2476-2479.

[2] K. Tanaka, M. Kishimoto, Y. Tanaka, Y. Kamiyama, Y. Asada, M. Sukekawa, N. Ohtsuka, T. Suzuki, N. Momiyama, K. Honda, Y. Hoshino, Moderately Oxidizing Thioxanthylum Organophotoredox Catalysts for Radical-Cation Diels-Alder Reactions, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 3319-3328.