

光で駆動するラジカル制御型有機触媒

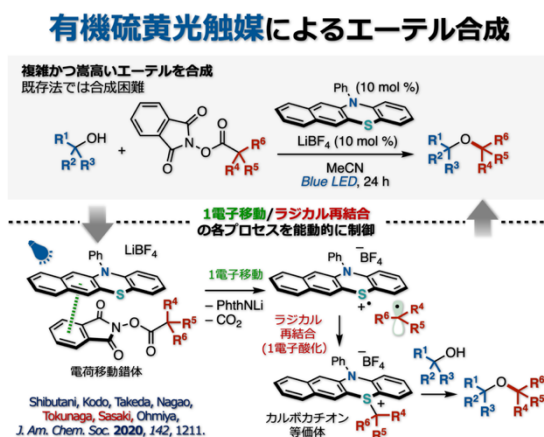
(京大化研) 大宮 寛久

Light-Driven Radical Organocatalysis (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*)
Hirohisa Ohmiya

The visible light-mediated organosulfur catalysis enabled the decarboxylative coupling between simple aliphatic alcohol, amine or thiol nucleophiles and tertiary or secondary alkyl carboxylic acid-derived redox active esters to construct $C(sp^3)-X-C(sp^3)$ (X = oxygen, nitrogen and sulfur) fragments. The organophotoredox catalysis involved the radical-polar crossover (RPC) process, which enables the generation of a carbocation from a carbon radical. The photochemically-generated carbocation under mild conditions can be regarded as a versatile and powerful alkylating reagent.

Keywords : *Organosulfur Catalysis; Photoredox Catalysis; Radical*

近年、 sp^3 炭素に富んだ分子が、創薬シードおよびリード化合物として注目されている。たとえば、 $C(sp^3)-X-C(sp^3)$ 骨格 (X = 酸素、窒素、硫黄など) は、医薬品もしくは医薬品候補化合物に不可欠である。我々は、可視光と有機硫黄触媒を活用した、嵩高い $C(sp^3)-X-C(sp^3)$ 骨格構築法の開発に成功した¹。具体的には、青色 LED 照射下、触媒量の *N*-アリールフェノチアジンをを用いることで、脂肪族アルコールと第 2 級および第 3 級脂肪族カルボン酸誘導体の脱炭酸型 $C(sp^3)-O$ 結合形成反応が進行し、目的とするジアルキルエーテルが得られた。可視光により高エネルギー（励起状態）の有機硫黄触媒を形成させ、1 電子移動を伴うラジカル反応を能動的に制御した。アルコールの代わりに、アミド、アゾール、チオール、フッ素のようなヘテロ元素反応剤を用いることで、さまざまな $C(sp^3)-X$ 結合の形成も可能であった。開発された有機硫黄光触媒による $C(sp^3)-X-C(sp^3)$ 骨格構築法は、温和な条件で実施可能であり、幅広い基質一般性と官能基許容性を示した。本研究は、製薬企業と共同で実施され、創薬研究の加速に繋がった。



- 1) a) Shibutani, S.; Kodo, T.; Takeda, M.; Nagao, K.; Tokunaga, N.; Sasaki, Y.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1211–1216. b) Kodo, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 2684. c) Nakagawa, M.; Matsuki, Y.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7953–7959.