

Studies on Aerobic Oxidation of Thiols by  
Riboflavin-Derived Photocatalysts and Chiral  
Sensing Using Their Supramolecular Gels

(要約)

リボフラビン由来の光触媒によるチオールの酸素酸化  
反応とその超分子ゲルを用いるキラルセンシングに関  
する研究

岡 真里奈

本論文では、リボフラビン誘導体の触媒作用を利用したチオールの酸素酸化反応と、リボフラビン誘導体が形成した超分子ゲルを用いるキラル化合物のセンシングに関する研究について述べる。酸化反応は全化学プロセスの 3 割を占めると言われる非常に重要な反応の一つであるが、高価な酸化剤を大量に必要とする環境負荷の高い反応としても知られている。近年になり、グリーンケミストリーや持続可能な開発目標 (SDGs) の達成のために、空気中に豊富に存在し持続可能な資源である分子状酸素を酸化剤として用いる酸素酸化反応に注目が集まっている。しかし、酸化力の弱い分子状酸素を利用するには、一般的に高圧・高温条件が必要であり、副反応の進行や化学選択性の低下などの問題があった。このことから、温和な条件下で進行するグリーンで効率の良い酸素酸化手法の開発が望まれている。一方、ビタミン B2 として知られるリボフラビンおよびその誘導体は、ユニークな酸化還元能や光学特性を示す機能性有機分子であり、分子状酸素を活性化する有機触媒として機能する。また、フラビン化合物は可視光領域に  $\pi$  共役系に由来する吸収を有するため、可視光の照射により励起され、酸化力が大幅に増大して光酸化触媒として働くことも知られている。この光触媒能により、これまでにベンジルアルコールやアミン、トルエンなどの酸素酸化が進行し、アルデヒドやケトン、カルボン酸が得られることが報告されているが、チオールの酸化を進行させた例はなかった。本論文では、これらの背景をもとにフラビン光触媒によりチオールの酸化を行い、その反応を利用した非対称ジスルフィドの合成や S-N 結合形成反応への応用について報告する。さらに、この光触媒作用を活用し、フラビン含有超分子をキラルセンシング材料へと応用することで光学活性アルコールのキラリティを識別することにも成功したので、その結果についても詳述する。

2 章では、フラビン光触媒を用いたチオールの酸素酸化的ヘテロカップリングによる非対称ジスルフィドの合成について述べる。著者は、植物に含まれる青色光受容体タンパク質であるフォトトロピンの光化学プロセスに着想を得て、単純なフラビン化合物によりフラビン-チオール付加体の形成を触媒的に再現した。形成されたフラビン-チオール付加体は反応の鍵中間体として機能し、2 つの異なるチオールから非対称ジスルフィドを効率よく合成できることを明らかとした。本反応は、従来法では困難であった 2 種類のアルキルチオールのヘテロカップリングも進行し、メタルフリーおよび 25 °C という温和な条件下で進行する初めての例となった。

3 章では、フラビンの光触媒機能を用いる、チオールとアミンのカップリング反応について述べる。本手法により、酸素酸化的な多段階の S-S, S-N, S-O 結合形成を介して、スルフィンアミドおよびスルホンアミドを合成できることを明らかとした。アミン存在下では、フラビン光触媒によるチオールの酸化が促進され、効率的にジスルフィドに変換された。また、フラビン触媒は可視光照射下で光増感剤として作用し、S-N および S-O 結合形成を進行させた。本反応は、環境負荷の低い空気を酸化剤として使い、金属を含まない温和な条件下で進行するグリーンな物質変換法である。

4 章は、フラビン-ヨウ素触媒系によるチオールのホモカップリングについて述べる。フ

ラビン触媒は、分子状酸素の活性化を通じて I<sup>-</sup>から I<sub>2</sub>への酸化的変換を促進し、チオールをジスルフィドへと簡便かつグリーンに変換できることを見出した。2章で述べたフラビン光触媒によるチオールの酸化反応は塩基性条件下で可視光照射によって進行するのに対し、フラビン-ヨウ素触媒系では、ヨウ素触媒の働きにより光照射が不要となるのみならず反応系の酸性度に影響を受けずに効率よくチオールの酸化が進行する。したがって、塩基性のアミノ基のみならず、酸性のカルボキシ基を有するチオールなども基質として機能した。

5章では、フラビン誘導体とメラミン誘導体の自己集合によって形成される超分子オルガノゲルを用い、ゲルの色変化により光学活性化化合物のキラリティを識別する、キラルセンシングについて検討した。リボフラビンのヒドロキシ基をカルバメート基で保護したカルバモイル化リボフラビンと、N,N'-ジオクチルメラミンを 2:1 のモル比で有機溶媒中で混合して加熱後に静置すると、黄色のオルガノゲルを与えた。このときリボフラビン誘導体とメラミン誘導体は、水素結合により 2:1 で錯形成し、 $\pi$ - $\pi$  スタッキングにより積層することで一方向巻きに偏ったらせん状のナノファイバーを与え、それらが絡み合うことによりキラルな超分子ゲルを形成している。生成したキラル超分子ゲルに、キラルアルコールの一方のエナンチオマーを添加して可視光を照射すると、一方のエナンチオマーを加えたゲルのみゲルの色が黄色から緑色へと変化した。そのメカニズムを詳細に検討した結果、誘起された超分子キラリティの影響により、フラビンの光触媒酸化が不斉選択的に進行し、一方のエナンチオマー存在下で色が変わったことが明らかとなった。