

2025年3月4日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 光を用いたアリルアルコール修飾法の開発に成功 ～環境に優しく実用的な合成法～

### 【発表のポイント】

- 青色 LED ライトを使用し、様々な化成品の出発原料として汎用されているアリルアルコール<sup>(注1)</sup>の二炭素官能基化が可能なタンデム型<sup>(注2)</sup>上野ストーク環化反応の開発に成功しました。
- 5、6、7員環や複数の環を含む環状アリルアルコールに加え、これまで利用できなかった鎖状アリルアルコールの修飾も可能です。
- 本反応は環境に優しく実用性の高い反応であることから、医薬品や天然物の合成に広く利用されることが期待されます。

### 【概要】

上野ストーク環化反応はアリルアルコールを効率的に修飾する方法として40年以上前から知られている反応で、通常は二つあるアルケン炭素のうちの一箇所が炭素-炭素結合を形成します。一方、近年では二つあるアルケン炭素のうち二箇所同時に炭素-炭素結合を形成できるタンデム反応が、その効率性から注目を集めています。しかしながら、これまで報告されている手法は有毒な試薬を必要とする点や、反応の実用性が低いなどの課題がありました。

東北大学大学院薬学研究科の岩淵好治教授らの研究グループは、青色 LED を使う条件にて、環境調和性、実用性に優れたタンデム型上野ストーク環化反応の開発に成功しました。本手法は幅広いアリルアルコール誘導体や電子不足アルケン<sup>(注3)</sup>に適用可能であり、多様性に富んだ修飾を可能とする点が大きな特徴です。この特徴を活かし、複雑な分子構造を有する医薬品の合成に広く応用されることが期待されます。

本成果は、2025年2月14日にアメリカ化学会の学術誌 *Organic Letters* にオンライン掲載されました。

※カテゴリは広報室に一任してください。

研究

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

上野-ストーク環化反応は、アリルアルコールを効率的に炭素官能基化する方法として広く知られています。通常の上野-ストーク環化反応では、二つあるアルケン炭素のうち、片方で炭素-炭素結合が、もう片方で炭素-水素結合ができます。本反応は、立体化学<sup>(注4)</sup>を制御したアルケンの炭素官能基化が可能であることから、有機合成において頻繁に用いられてきました。その一方で、二つあるアルケン炭素の両方に対して炭素-炭素結合を同時に形成できるようなタンデム型反応は、医薬品などの複雑な分子を簡便に合成する上で魅力的であり、近年注目を集めています。しかしながら、そのようなタンデム反応の開発はいまだ発展途上であり、数少ない前例においても有毒な試薬を必要とする点や反応の再現性が悪いなど、実用性の観点に課題がありました。

### 今回の取り組み

東北大学大学院薬学研究科の建石悠貴 大学院生、長澤翔太 助教、岩淵好治教授らの研究グループは、近年注目を集めている青色 LED を用いた光触媒反応<sup>(注5)</sup>を利用して、環境調和性と再現性・実用性に優れたタンデム型上野-ストーク環化反応の開発に成功しました(図1)。アリルアルコールより容易に調製されるヨードアセタールを、光触媒とアミン塩基、水の存在下に電子不足アルケンと共に青色 LED を照射することで、タンデム型上野-ストーク環化反応が進行することを見出しました(図2)。様々な環サイズのアリルアルコール基質および電子不足アルケンで良好な収率と立体選択性で反応が進行することがわかりました。さらに、これまで上野-ストーク環化反応は、主に環状アリルアルコールを対象としていましたが、本手法では直鎖型のアリルアルコールにも適用可能でした。

さらに、ヨードアセタールと同様にアリルアルコールより導かれるヨードメチルジメチルシランにおいても本反応が適用可能であることを見出しました。ヨードメチルジメチルシランはヨードアセタールと比較して、炭素数が1つ少なく、続く有機分子変換反応により異なる生成物へと導くことができるという差異を有するため、目的に応じた柔軟な反応の設計が可能になります。

### 今後の展開

本研究では、有用性が認められながらもその環境調和性や実用性に課題があったタンデム上野ストーク環化反応に対し、光触媒を導入することでその解決を達成したものです。この手法を応用することで、他の類似の反応についても、より環境調和性や実用性に優れた方法を開発できるものと考えられます。今後、本反応を活用することで医薬品をはじめとする生物活性分子の効率的な合成が可能となり、創薬研究の発展に貢献することが期待されます。

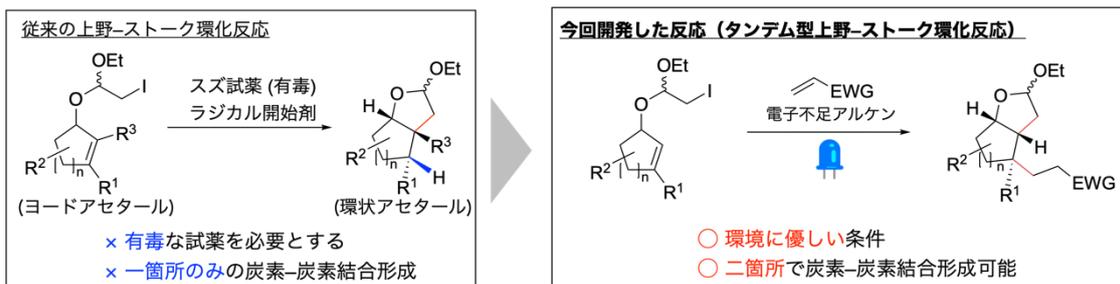
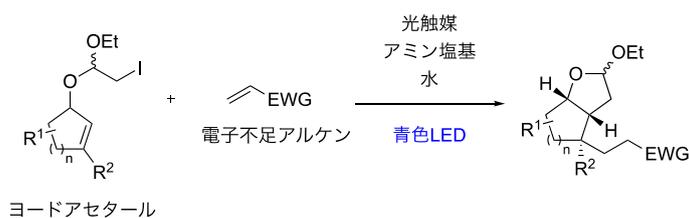
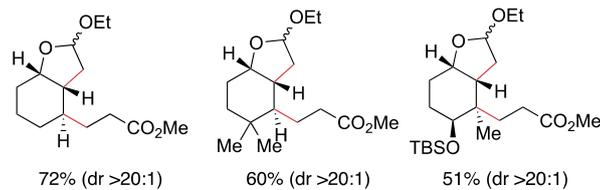


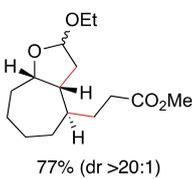
図 1. 上野-ストーク環化反応について



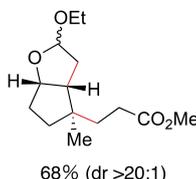
**6員環基質**



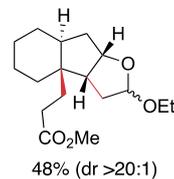
**7員環基質**



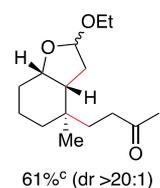
**5員環基質**



**多環式基質**



**電子不足アルケン**



**直鎖コードアセタール**

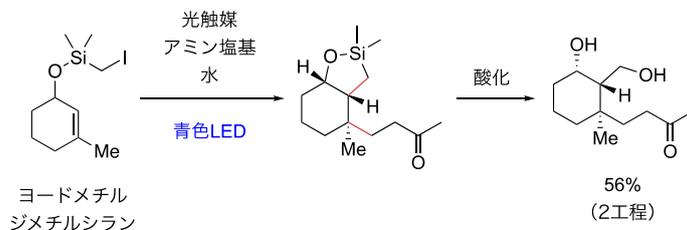
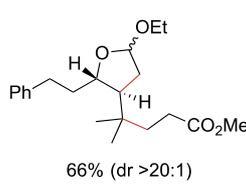
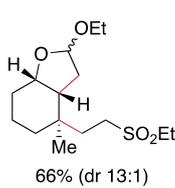


図 2. 基質適用範囲の調査

### 【謝辞】

本研究は JSPS 科研費 (23KJ0098) および国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 生命科学・創薬研究支援基盤事業創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS、JP22ama121040j0001) の支援を受けて行われました。また、掲載論文は「東北大学 2024 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業」により Open Access となっています。

### 【用語説明】

#### 注 1. アリルアルコール

アルケン (炭素-炭素二重結合) とアルコール (ヒドロキシ基を有する構造単位) が隣接した化合物群の総称。様々な化成品の出発原料として汎用される。

#### 注 2. タンデム型 (反応)

一つの反応系の中で複数の結合を形成する反応の総称。今回の場合は、炭素-炭素結合が 2 つできる。

#### 注 3. 電子不足アルケン

電子求引基が結合している、電子密度の低いアルケン。通常、電子豊富な化学種やラジカルに対して高い反応性を示す。

#### 注 4. 立体化学

原子の空間的配置のこと。タンデム型上野-ストーク環化反応では、新たに生じる 2 つの炭素原子の立体化学を制御する必要がある。

#### 注 5. 光触媒反応

イリジウムなどの触媒と青色 LED などの光を用いる反応。光のエネルギーを利用して触媒を励起させることで、一電子移動反応やエネルギー移動が進行する。

### 【論文情報】

タイトル : Photocatalytic Tandem Ueno-Stork Cyclization/Intermolecular Giese Addition Sequence for Stereoselective Difunctionalization of Allylic Alcohols

著者 : Yuki Tateishi、Shota Nagasawa、Yoshiharu Iwabuchi\*

\*責任著者 : 東北大学大学院薬学研究科 教授 岩淵好治

掲載誌 : Organic Letters

DOI : doi.org/10.1021/acs.orglett.5c00287

URL : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.5c00287>

**【問い合わせ先】**

（研究に関すること）

東北大学大学院薬学研究科

教授 岩渕好治

TEL:022-795-6846

Email: y-iwabuchi@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院薬学研究科・薬学部

総務係

TEL: 022-795-6801

Email: ph-som@grp.tohoku.ac.jp