

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05779

研究課題名(和文) アリールボロン酸と安息香酸からの光反応によるアリールラジカル生成と合成への応用

研究課題名(英文) Generation of Aryl Radicals from Arylboronic acids and Benzoic Acids via Photoinduced Electron Transfer

研究代表者

吉見 泰治 (Yoshimi, Yasuharu)

福井大学・学術研究院工学系部門・准教授

研究者番号：30345673

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：3年間の研究期間において、安価で安定であるフェナントレンや1,4-ジシアノベンゼンなどの光レドックス有機触媒を用いて、アリールボロン酸の光脱ボロン化や安息香酸の光脱炭酸を経由したアリールラジカル生成およびそのラジカルのアルケンへの付加や還元反応などを見出した。今まで、アリールラジカル生成のため、基質として爆発性のあるジアゾニウム塩や銅などの金属と、加熱などの激しい反応条件が必要であった。しかし、本研究の結果、基質として安定で安価であるアリールボロン酸や安息香酸を使用でき、非常に穏やかな条件下、金属を使用せずにアリールラジカルが生成でき、様々な有機合成反応に応用できることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

安価で安定である光レドックス有機触媒を用いて、アリールボロン酸や安息香酸からアリールラジカル生成およびその反応を見出した。温和な条件下でアリールラジカルを生成できるため、今まで使用できなかった基質をこれらの反応に利用できる。これだけでなく、現在のラジカル化学に対する新しい手法を提案できた。これは、これまでのラジカル反応では主にアルキルラジカルを活性種として用いてきたが、我々の見出した方法を用いてアリールラジカルが容易に発生させることができるため、新規なラジカル反応の開発が飛躍的に高まる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Aryl radicals are useful reactive intermediates in reactions that introduce aryl groups. Typically, the generation of aryl radicals requires the use of stoichiometric amounts of toxic metals (Sn, Cu, Ag) and/or sensitive substrates such as aryl halides and aryl diazonium salts, as well as harsh reaction conditions such as high temperature. In particular, diazonium salts are often explosive and highly toxic, and diazonium salts bearing sensitive substituents cannot be used as substrates for generating aryl radicals.

In this study, we achieved mild generation of aryl radicals from arylboronic acids or benzoic acids using organic photoredox catalysts. The resulting aryl radicals react with electron-deficient alkenes and acetonitrile to furnish adducts and the reduction product, respectively. This is a first example of generation of aryl radicals using two-molecule organic photoredox system under mild conditions.

研究分野：有機光化学

キーワード：アリールラジカル 安息香酸 アリールボロン酸 光脱炭酸反応 光脱ボロン化反応 光レドックス有機触媒 光誘起電子移動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アリールラジカル 1 は、ラジカルの不対電子が σ 軌道にあるため σ ラジカルと呼ばれ、置換基による安定化を受けることができず非常に反応性が高くなる。その生成方法はハロゲン化アリール、スズ化合物とラジカル開始剤を用いた反応や Cu や Rh、Ir などの遷移金属とアリールジアゾニウム塩などの特殊な基質での反応だけが知られていた (Figure 1)。このように制限された生成方法しか知られていないため、アリールラジカルを利用した合成方法の開発は遅れている。これに対して、アリルラジカルや *t*-ブチルラジカルのようなアルキルラジカル 2 は、不対電子が π 軌道にあるため π ラジカルと呼ばれ、超共役や共鳴により安定化されているので、様々な方法から容易に生成させることが可能である。そのため、2 のラジカルを用いたラジカル反応は数多く報告されており、アリールラジカル 1 の容易な生成法さえ開発できれば、芳香環を導入できる新たなラジカル反応の開発が可能になる。

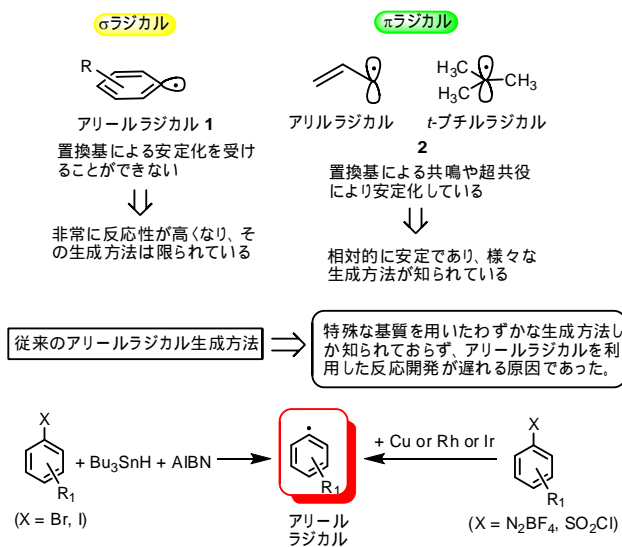


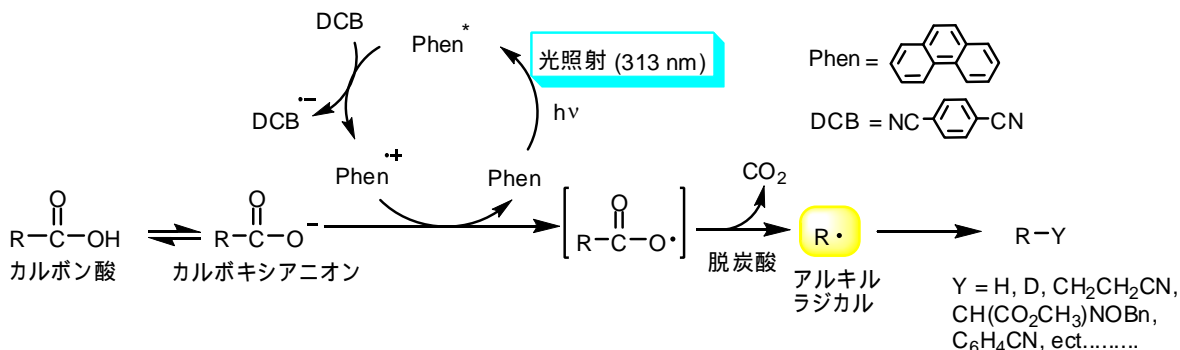
Figure 1

2. 研究の目的

本申請では、容易に入手可能なアリールボロン酸や安息香酸からの光誘起電子移動反応を利用したアリールラジカル生成方法の確立と、新規な合成反応への応用を検討した。光反応では加熱や加圧、金属などの使用が必要なく、温和な条件下でアリールラジカルの生成が可能になる。これらの手法が完成された場合、アリールラジカルの反応性への理解だけでなく、様々な芳香環を直接連結する合成反応への応用が可能になる。

3. 研究の方法

申請者は現在まで光を用いた有機反応の開発を行い、脂肪族カルボン酸からの光脱炭酸を経由したアルキルラジカル生成方法を見出した (Scheme 1)。初めに、フェナントレン (Phen) への 313 nm の紫外光照射により、1,4-ジシアノベンゼン (DCB) との間で光誘起電子移動が進行して、Phen のラジカルカチオンと DCB のラジカルアニオンが生成する。カルボン酸のカルボキシアニオンがこの Phen のラジカルカチオン (Phen⁺) と電子移動を経由して、脱炭酸が進行し、アルキルラジカルが生成した後、様々なラジカル反応が効率よく進行する。Phen や 1,4-ジシアノベンゼン (DCB) は触媒として働くため、2.5 mol% 程度の触媒量で充分であり、Phen をナフタレンやピフェニルに、DCB を 1,4-ジシアノナフタレンなどの分子に置き換えても、反応が進行する。このように脂肪族カルボン酸から光エネルギーを利用してアルキルラジカルを生成した後に官能基変換できる一般性の高い有機触媒反応を見出した。この申請者が見出した手法を用いて、アリールボロン酸や安息香酸からアリールラジカルを生成できるか検討した。



Scheme 1

4. 研究成果

初めに、申請者が見出した安価な光レドックス有機触媒を用いた光反応を利用することで、アリールボロン酸 3 の光脱ボロン化によるアリールラジカル生成方法を検討した (Scheme 2)。3 を基質とした光反応によるアリールラジカル生成とアルケン 4 への付加を検討したところ、光

レドックス触媒として Phen と DCB を、また、アルケン **4** を 5 等量加えることで、アリールボロン酸の Meerwein 型反応が進行し、付加体 **5** を与えた。様々な置換基を有するフェニルボロン酸だけでなく、ナフタレンやフェナントレンのボロン酸からもアリールラジカルが生成できること (Table 1)、また、アリールラジカルだけでなく、この方法を用いれば、アルケニルラジカルやアルキルラジカルも生成できることを明らかにした。ボロン酸だけでなく様々なボレートにも応用でき、収率は低い、アルケンへの付加体を得ることに成功した。アルケンとしても、アクリロニトリルやアクリル酸エステル、アクリルアミドなどの様々な電子不足アルケンも使用できることがわかった。さらに、生成するアリールラジカルは反応性が高いため、溶媒のアセトニトリルの水素を引き抜く速度が速く、アルケンが 5 等量以上必要になることも明らかにした。これらのことにより、アリールラジカルの反応性などの基礎的な知見を得ることができた。

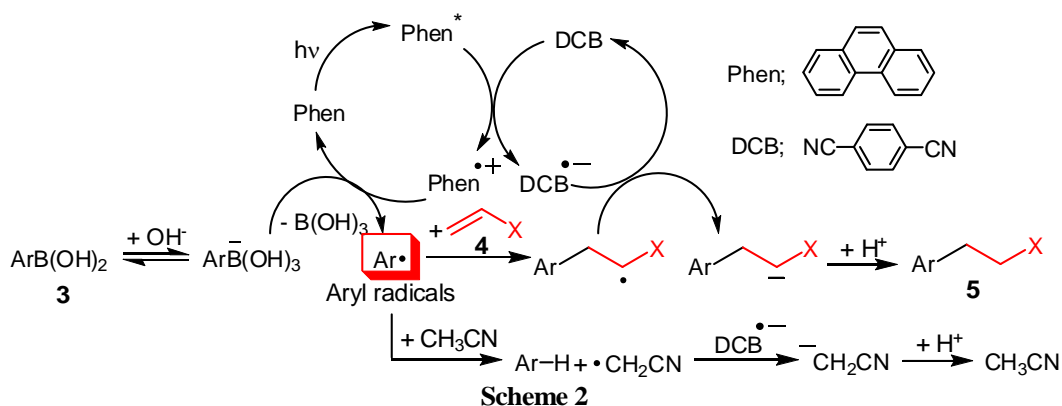
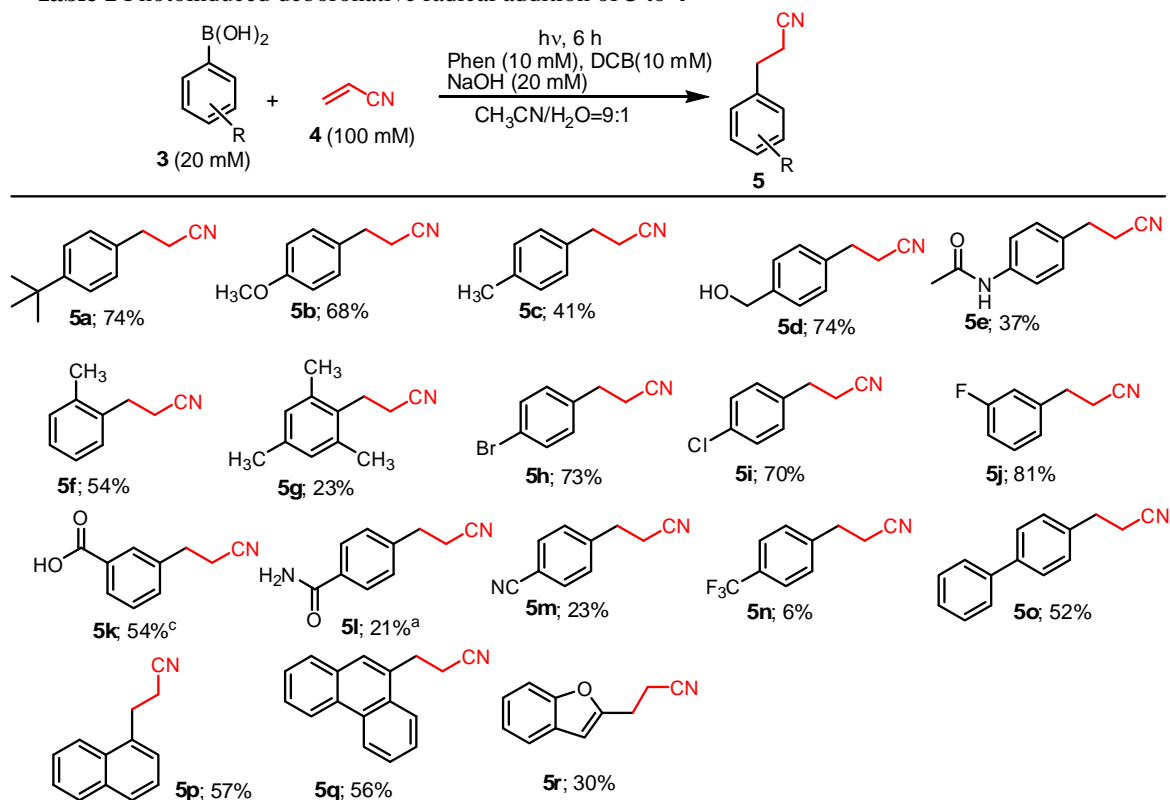


Table 1 Photoinduced deboronative radical addition of **3** to **4**



これらの結果をもとに、本光反応を用いた安息香酸 **6** のアリールラジカル生成方法の開発を行った。現在まで、光レドックス触媒を用いた安息香酸の直接的な脱炭酸反応およびアリールラジカル生成は報告されていない。様々な反応条件を検討することで、光レドックス触媒としてピフェニル (BP) と 1,4-ジシアノナフタレン (DCN) もしくは 9,10-ジシアノアントラセン (DCA) を用いて 30 °C に加熱することで、本光触媒系においても安息香酸の脱炭酸反応が進行することを明らかにした (Scheme 3)。アルキル基やシアノ基、エステルなどの置換基を有する安息香

酸に適応でき、生成したアリールラジカルを用いてアルケンへの付加(Table 2)やボロン化(Table 3)、還元反応などにも成功した。また、これら光触媒の蛍光挙動を詳しく測定して、反応機構も詳しく検討した。

このように、3年間の研究期間において、安価で安定であるフェナントレン・ピフェニルや1,4-ジシアノベンゼン・1,4-ジシアノナフタレンなどの光レドックス有機触媒を用いて、アリールボロン酸の光脱ボロン化や安息香酸の光脱炭酸を経由したアリールラジカルの生成およびそのラジカルのアルケンへの付加や還元反応などを見出した。現在まで、アリールラジカル生成のため、基質として爆発性のあるジアゾニウム塩や銅などの金属と、加熱などの激しい反応条件が必要であった。しかし、本研究の結果、基質として安定で安価であるアリールボロン酸や安息香酸を使用でき、非常に穏やかな条件下、金属を使用せずに、アリールラジカルが生成でき、様々な有機合成反応に応用できることが明らかになった。これらの見出した反応および関連反応を国際的な英語の査読雑誌に9報掲載した。

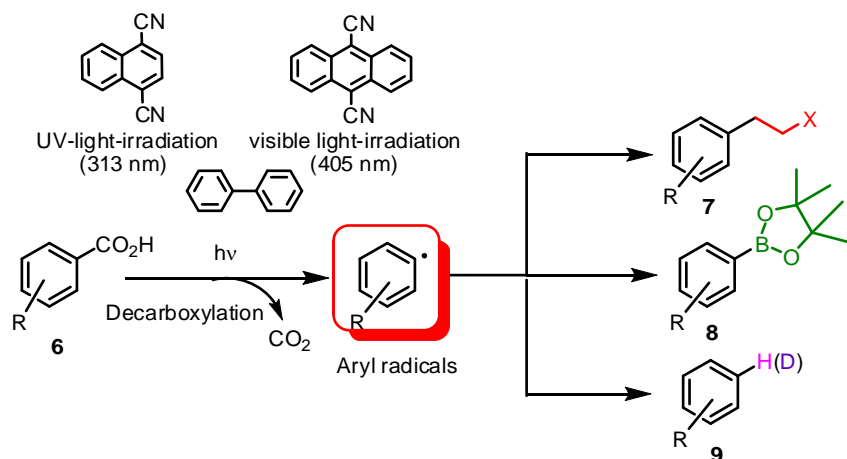


Table 2 Photoinduced decarboxylative radical addition of 5 to 4

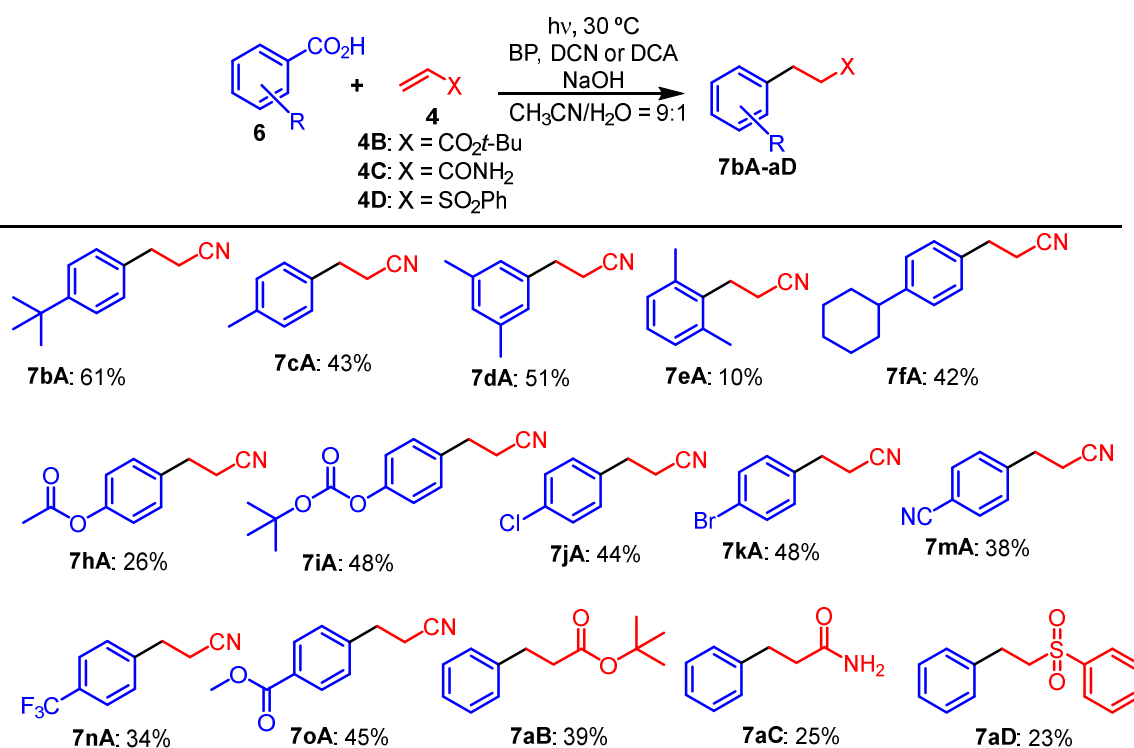
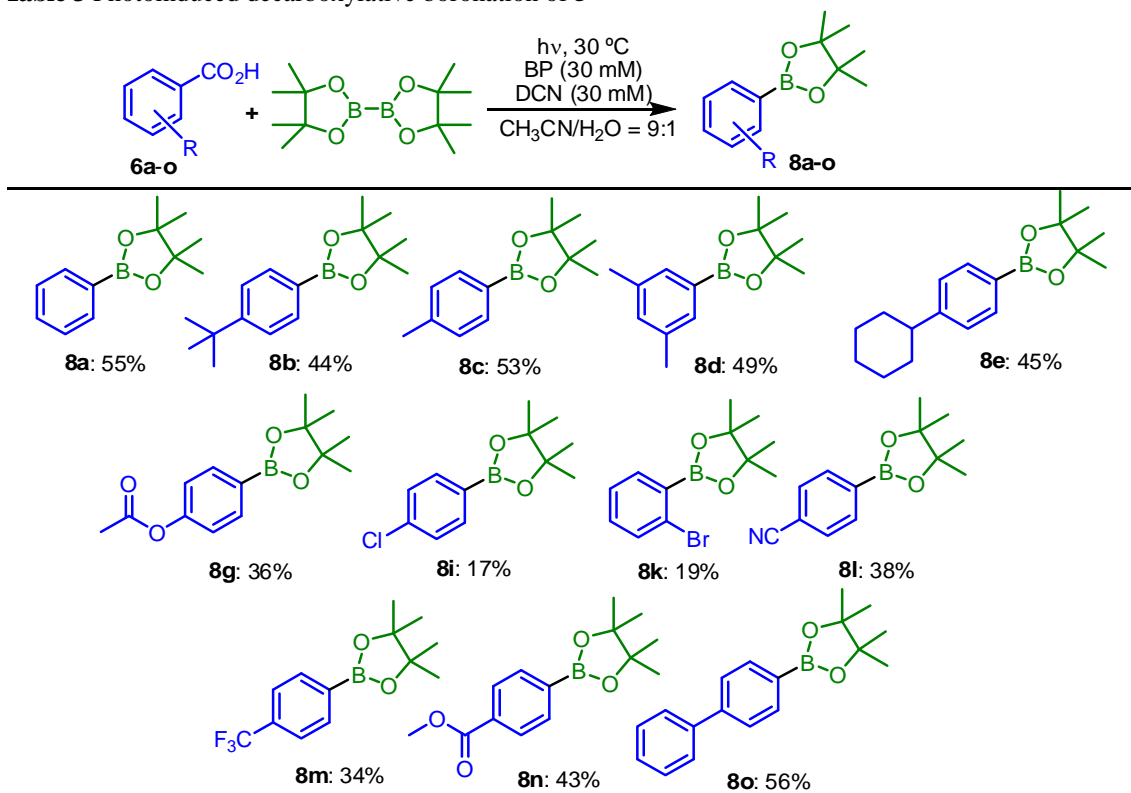


Table 3 Photoinduced decarboxylative boronation of **5**



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tanaka Yosuke, Kubosaki Suzuka, Osaka Kazuyuki, Yamawaki Mugen, Morita Toshio, Yoshimi Yasuharu	4. 巻 83
2. 論文標題 Two Types of Cross-Coupling Reactions between Electron-Rich and Electron-Deficient Alkenes Assisted by Nucleophilic Addition Using an Organic Photoredox Catalyst	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 13625 ~ 13635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Takashi, Iwasaki Tomoya, Morita Toshio, Yoshimi Yasuharu	4. 巻 83
2. 論文標題 Strategy for O-Alkylation of Serine and Threonine from Serinyl and Threoninyl Acetic Acids by Photoinduced Decarboxylative Radical Reactions: Connection between Serine/Threonine and Carbohydrates/Amino Acids at the Side Chain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 3702 ~ 3709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Iwata, Y. Tanaka, S. Kubosaki, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 14
2. 論文標題 New Photoinduced Meerwein-Type Arylation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synfacts	6. 最初と最後の頁 0412 ~ 0412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1609487	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Iwata, Y. Tanaka, S. Kubosaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 54
2. 論文標題 A strategy for generating aryl radicals from arylborates through organic photoredox catalysis: photo-Meerwein type arylation of electrondeficient alkenes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 1257-1260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7cc09140k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Yamawaki, Y. Okita, T. Yamamoto, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 73
2. 論文標題 Photoinduced electron transfer-promoted debenzoylation of phenylalanine and tyrosine derivatives using dicyanoarene	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 7239-7244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.11.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Yamamoto, T. Iwasaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 83
2. 論文標題 A Strategy for O-Alkylation of Serine and Threonine from Serinyl and Threoninyl Acetic Acids by Photoinduced Decarboxylative Radical Reactions: Connection between Serine/Threonine and Carbohydrates/Amino Acids at the Side Chain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 3702-3709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Iwasaki, Y. Tajimi, K. Kameda, C. Kingwell, W. Wcislo, K. Osaka, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 84
2. 論文標題 Synthesis of 23-, 25-, 27-, and 29-Membered (Z)-Selective Unsaturated and Saturated Macrocyclic Lactones from 16- and 17-Membered Macrocyclic Lactones and Bromoalcohols by Wittig Reaction, Yamaguchi Macrolactonization, and Photoinduced Decarboxylative Radical Macrolactonization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 8019-8026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b00870	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 K. Osaka, A. Usami, T. Iwasaki, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 84
2. 論文標題 Sequential Intermolecular Radical Addition and Reductive Radical Cyclization of Tyrosine and Phenylalanine Derivatives with Alkenes via Photoinduced Decarboxylation: Access to Ring-constrained α -Amino Acids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 9480-9488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b00970	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Osaka, A. Usami, T. Iwasaki, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 15
2. 論文標題 Reductive Radical Cyclization of Tyrosine and Phenylalanine with Alkenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synfacts	6. 最初と最後の頁 1078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0039-1690515	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Ozaki, T. Yamada, T. Mizuno, K. Osaka, M. Yamawaki, H. Maeda, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 75
2. 論文標題 Retention of Chirality of 5-Membered Alicyclic α -Amino Acids Bearing N-(2-Phenyl)benzoyl Group in Photoinduced Decarboxylative Intermolecular Radical Addition to Acrylonitrile	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 130493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.130493	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Yamawaki, A. Asano, T. Furutani, Y. Izumi, Y. Tanaka, K. Osaka, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 24
2. 論文標題 Photoinduced Electron Transfer-Promoted Reactions Using Exciplex-Type Organic Photoredox Catalyst Directly Linking Donor and Acceptor Arenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24244453	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S. Kubosaki, H. Takeuchi, Y. Iwata, Y. Tanaka, K. Osaka, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi*	4. 巻 85
2. 論文標題 Visible and UV-Light-Induced Decarboxylative Radical Reactions of Benzoic Acids Using Organic Photoredox Catalysts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 5362-5369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 吉見 泰治
2. 発表標題 有機分子の光誘起電子移動をトリガーとするレドックス化学反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新川 雄大・吉見 泰治
2. 発表標題 グルタミン酸とアスパラギン酸の光脱炭酸を利用した側鎖の誘導体化
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中陽佑・吉見 泰治
2. 発表標題 光誘起電子移動を経由した電子ドナー・アクセプターアルケンによる1:1および2:1付加体の合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuyuki Osaka, Yutaka Iwata, Yasuharu Yoshimi
2. 発表標題 A direct generation of aryl radicals from arylboronic acids by photoinduced electron transfer and its radical addition to alkenes
3. 学会等名 光化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大坂一主・吉見泰治
2. 発表標題 光脱炭酸を経由したアミノ酸やペプチドのラジカル付加反応およびラジカル環化反応
3. 学会等名 有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中陽佑・吉見泰治
2. 発表標題 PETによるアルコールの付加を経由した電子ドナーアルケンと電子アクセプターアルケンのカップリング反応
3. 学会等名 有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎智哉・吉見泰治
2. 発表標題 光脱炭酸を経由したセリンとスレオニン側鎖の誘導体化
3. 学会等名 有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩田 大・吉見 泰治
2. 発表標題 PETによるアリールボロン酸からのアリールラジカル生成とアルケンへの付加反応
3. 学会等名 第41回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩田 大・吉見 泰治
2. 発表標題 光誘起電子移動によるアリールボロン酸からのアリールラジカル生成
3. 学会等名 平成29年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Yoshimi
2. 発表標題 Photoinduced Decarboxylative Radical Reactions of Carboxylic Acids Using Organic Photocatalyst
3. 学会等名 The 18th Asian Chemical Congress (Taiwan) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yoshimi
2. 発表標題 Decarboxylative radical reactions of carboxylic acids initiated by PET using organic photoredox system
3. 学会等名 光化学討論会 特別シンポジウム「有機光化学の新展開：材料開発および反応開発」(招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 水野一彦・宮坂博・池田浩 編著	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 430
3. 書名 光化学フロンティア	

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究業績 (Publication)

<http://acbio2.acbio.u-fukui.ac.jp/gousei/profile.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----