

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05067

研究課題名(和文)可視光応答型新規有機光レドックス触媒の設計開発

研究課題名(英文) Design of Visible-Light-Driven Organophotoredox Catalysts

研究代表者

戸田 泰徳 (Toda, Yasunori)

信州大学・学術研究院工学系・准教授

研究者番号：60758978

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,600,000円

研究成果の概要(和文)：トリクロロアセトニトリルを電子アクセプターとして用いる反応において、ホスホニウムイリドが酸化消光サイクルに基づく可視光レドックス触媒として機能することを明らかにした。また、アルケンのC-Hトリフルオロメチル化反応とトリフルオロメチルラクトン化反応を検討した結果、イリド触媒存在下および可視光照射下、望みの反応が首尾良く進行することを明らかにした。さらに、合成化学的应用として、芳香族化合物のC-Hイミド化反応を検討した。レドックス活性エステルをイミド化剤として用いることにより、対応するイミド化体を収率良く得ることができただけでなく、アルケンのイミドラクトン化反応に応用することもできた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イリドに関する研究は長い歴史を持ち、イリド炭素の求核性を利用した反応は有機合成の発展に貢献してきた。しかし、その触媒能については広く研究されておらず、光触媒として用いられた例は報告されていない。本研究は、ホスホニウムイリドの可視光レドックス触媒としての機能創出を目指すものであり、学術的に意義深い。また、環境調和型の有機合成という観点から、有機分子触媒を用いる反応開発が活発に行われている。さらに、最近では、太陽光のエネルギーを利用する有機合成に関する研究が活発に行われており、従来の熱反応では困難であった反応も実現されている。従って、持続可能な社会の構築に向けて、本研究は重要なものとなる。

研究成果の概要(英文)：In the reactions using trichloroacetonitrile as an electron acceptor, we found that phosphonium ylides served as a visible-light-driven organophotoredox catalyst via oxidative quenching cycle. The C-H trifluoromethylation and trifluoromethylative lactonization of alkenes proceeded successfully by phosphonium ylide catalysis under visible light irradiation. For synthetic application, C-H imidation of arenes was demonstrated with the use of redox-active esters as imidating reagents, affording the desired products in moderate to good yields. The first organocatalytic imidative lactonization reactions were also demonstrated based on the mechanism of phosphonium ylide organophotoredox catalysis.

研究分野：有機合成化学

キーワード：可視光レドックス触媒 有機分子触媒 イリド

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 環境調和型の有機合成という観点から、有機分子触媒を用いる反応開発が活発に行われている。有機分子触媒は、金属触媒と生体触媒に次ぐ第三の触媒として注目を集めており、取扱いが容易、再利用が容易、希少な金属や有毒な金属を使用しない等のメリットがある。直近20年ほどの間に飛躍的に進展した研究分野である。

(2) 一方、持続可能な社会の構築に向けて、太陽光のエネルギーを利用する有機合成に関する研究が活発に行われている。この10年間で、2価のRu錯体や3価のIr錯体などを可視光レドックス触媒として用いる反応が数多く報告された。可視光レドックス触媒反応によって、従来の熱反応では困難であった反応も実現されている。同反応では、励起状態の光触媒から反応剤への光誘起電子移動反応が鍵となる。さらに、光誘起電子移動反応は光触媒と反応剤のレドックス電位の影響を受け、電位差が大きいほど進行しやすくなる。それ故、反応性に乏しい反応剤に対しては大きな電位をもつ光触媒が必要となり、光触媒が還元的過程に作用する系では強い還元力 (-2.0 V vs. SCE) をもつ触媒の開発が求められている。

2. 研究の目的

(1) ホスホニウムイリドに関する研究は100年以上の歴史を持ち、特にイリド炭素の求核性を利用した反応は有機合成の発展に貢献してきた。しかし、その触媒能については広く研究されておらず、光触媒として用いられた例は一切報告されていない。

(2) 当研究室では、カルボニル基により安定化されたホスホニウムイリドに共役系を組み合わせる独自の設計を行い、新規ホスホニウムイリドが求核触媒として機能することを報告している(引用文献)。本研究では、ホスホニウムイリドの可視光レドックス触媒としての機能を創出し、有機光レドックス触媒としての高いポテンシャルを示すことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 既に当研究室では、アリール基のオルト位にヒドロキシ基を導入した二官能性テトラアリールホスホニウム塩を塩基で処理すると、対応するホスホニウムイリドが得られることを明らかにしている。

以下に示す理由から、同イリドが可視光レドックス触媒として機能するのではないかと考えた。(a) 共役系の拡張によって、カルボニル基をもつ安定化イリドよりHOMOとLUMOのエネルギー差が小さくなるため、可視光による励起が容易になる。(b)HOMOの準位が向上するため、イリドの還元力が向上する。(c)リン原子の位にプロトンをもたないため、電子移動反応によって生じるラジカルカチオンからの脱プロトン化が進行しない。(d) 共役系によりラジカルが非局在化されるため、ラジカルカチオンが安定化される。

(2) そこで、本研究では、ホスホニウムイリドの酸化的消光を利用した可視光レドックス触媒反応を検討した。具体的には、トリクロロアセトニトリルから発生させた塩化水素とエポキシドの反応、アルケンのC-Hトリフルオロメチル化反応、アルケンのトリフルオロメチルラクトン化反応、芳香族化合物のC-Hイミド化反応、アルケンのイミドラクトン化反応について検討した。

4. 研究成果

(1) 可視光レドックス触媒反応の初期過程である光誘起電子移動反応について調査した。まず、ホスホニウムイリド **1a** ($G^1 = \text{Me}$, $G^2 = \text{H}$) の光化学特性を調べた結果、吸収極大 (λ_{max}) は370 nmに観測され、吸収帯には可視光領域まで含まれることや、**1a**の励起状態の酸化電位 (E_{ox}^*) が -2.36 V vs. SCEであることを明らかにした。また、**1a**の励起寿命は2.0 nsであった。カルボニル基により安定化されたホスホニウムイリド **2** ($\lambda_{\text{max}} = 326$ nm, $E_{\text{ox}}^* = -1.95$ V vs. SCE) と比較して、共役系の拡張による効果が認められた。

次に、トリクロロアセトニトリル ($E_{\text{red}} = -0.28$ V vs. SCE) を電子アクセプターとして用い、その光分解により生じた塩化水素のエポキシドへの付加反応を検討した。その結果、10 mol% の **1a** 存在下および可視光照射下、DMF/H₂O 混合溶媒中でエポキシド **3** とトリクロロアセトニトリルを反応させると、対応するクロロヒドリン **4** が収率良く得られることを見出した(図1a)。対照実験として、**2**の存在下あるいはホスホニウムイリド非存在下で反応を行った場合には、収率の低下が認められた。

また、条件検討の際に得られた副生成物の解析やTEMPOを用いたラジカル中間体の捕捉実験、消光実験等で得られた結果に基づき、反応機構を推定した。すなわち、ホスホニウムイリドが可視光レドックス触媒として機能していることを明らかにした(引用文献)。

(2) トリクロロアセトニトリル以外の電子アクセプターとして、トリフルオロメチル化剤 **5** ($E_{red} = -0.37$ V vs. SCE) を用いる反応を検討した。**1a** 存在下および可視光照射下、1,1-二置換アルケン **6** との反応は、C-H トリフルオロメチル化体 **7** を NMR 収率 70% で与えた (図 1b)。また、同様の条件において、分子内にカルボキシ基をもつアルケン **8** との反応は、対応するラクトン **9** を単離収率 63% で与えることを明らかにした (図 1c)。

(3) ホスホニウムイリド可視光レドックス触媒の合成化学的応用として、Sanford らによって報告された芳香族化合物の C-H イミド化反応を検討した (引用文献)。同反応では、レドックス活性エステルがイミド化剤として使用されている。励起状態のイリド **1** からレドックス活性エステル **10** への電子移動反応によって、求電子的な窒素ラジカルが発生すると期待される。従って、同ラジカルが芳香族化合物と付加反応を起こせば、イミド化体 **11** が得られるはずである。反応は **10** に対し 10 当量のメシチレンを用い、10 mol% のホスホニウムイリド **1** 存在下、アセトニトリル中、可視光を照射する条件で行った。その結果、**1b** ($G^1 = G^2 = tBu$) を用いた場合に **11** が NMR 収率 85% で得られることを見出した。また、この場合、メシチレンの使用量を減らしても、反応は円滑に進行し、**11** が単離収率 78% で得られた (図 1d)。さらに、基質一般性を検討した結果、ヘテロ芳香族化合物を含む 17 種の芳香族化合物が適用可能であることを明らかにした (引用文献)。

(4) 続いて、**1b** 存在下および可視光照射下、アルケンのトリハロメチルラクトン化反応を検討した。**5**、四塩化炭素、四臭化炭素をトリハロメチルラジカル前駆体として用いたところ、対応するラクトンが最大 79% の収率で得られることを明らかにした。一方、C-H イミド化反応とトリハロメチルラクトン化反応の結果から、イミドラクトン化反応が進行するのではないかと考えた。アルケン **8** とイミド化剤 **10** との反応は、ホスホニウムイリド可視光レドックス触媒により進行し、イミドラクトン **12** が中程度の収率で得られることを明らかにした (図 1e)。

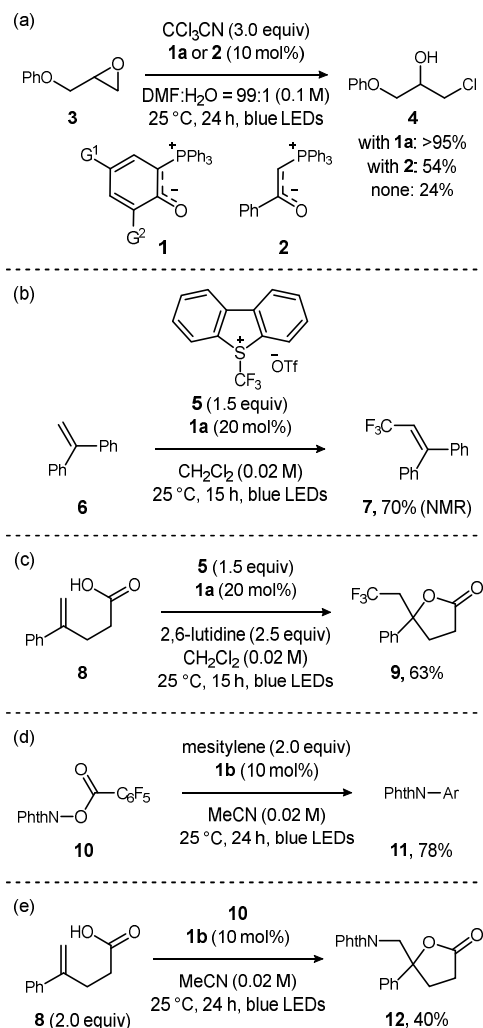


図 1 ホスホニウムイリド可視光レドックス触媒による反応例

<引用文献>

- Yasunori Toda, Tomoyuki Sakamoto, Yutaka Komiyama, Ayaka Kikuchi, Hiroyuki Suga, A Phosphonium Ylide as an Ionic Nucleophilic Catalyst for Primary Hydroxyl Group Selective Acylation of Diols, *ACS Catal.*, 7, 6150-6154, 2017.
- Yasunori Toda, Katsumi Tanaka, Riki Matsuda, Tomoyuki Sakamoto, Shiho Katsumi, Masahiro Shimizu, Fuyuki Ito, Hiroyuki Suga, A phosphonium ylide as a visible light organophotoredox catalyst, *Chem. Commun.*, 57, 3591-3594, 2021.
- Laura J. Allen, Pablo J. Cabrera, Melissa Lee, Melanie S. Sanford, *N*-Acyloxyphthalimides as Nitrogen Radical Precursors in the Visible Light Photocatalyzed Room Temperature C-H Amination of Arenes and Heteroarenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 5607-5610, 2014.
- Yasunori Toda, Toya Kobayashi, Fumiya Hirai, Takamichi Yano, Makoto Oikawa, Kimiya Sukegawa, Masahiro Shimizu, Fuyuki Ito, Hiroyuki Suga, Visible-Light-Driven C-H Imidation of Arenes and Heteroarenes by a Phosphonium Ylide Organophotoredox Catalyst: Application to C-H Functionalization of Alkenes, *J. Org. Chem.*, 88, 9574-9578, 2023.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Toda Yasunori, Kobayashi Toya, Hirai Fumiya, Yano Takamichi, Oikawa Makoto, Sukegawa Kimiya, Shimizu Masahiro, Ito Fuyuki, Suga Hiroyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Visible-Light-Driven C-H Imdation of Arenes and Heteroarenes by a Phosphonium Ylide Organophotoredox Catalyst: Application to C-H Functionalization of Alkenes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ChemRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26434/chemrxiv-2023-f9p7h	査読の有無 無
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 Toda Yasunori, Kobayashi Toya, Hirai Fumiya, Yano Takamichi, Oikawa Makoto, Sukegawa Kimiya, Shimizu Masahiro, Ito Fuyuki, Suga Hiroyuki	4. 巻 88
2. 論文標題 Visible-Light-Driven C-H Imdation of Arenes and Heteroarenes by a Phosphonium Ylide Organophotoredox Catalyst: Application to C-H Functionalization of Alkenes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 9574 ~ 9578
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.joc.3c00988	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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小林統哉、戸田泰徳、菅博幸
2. 発表標題 ホスホニウムイリドを可視光レドックス触媒として用いる芳香族化合物のC-Hイミド化反応とアルケンのイミドラクトン化反応
3. 学会等名 第15回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林統哉、戸田泰徳、菅博幸
2. 発表標題 ホスホニウムイリドを有機光レドックス触媒として用いる芳香族化合物のC-Hイミド化反応
3. 学会等名 第53回中部化学関係学教会支部連合秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林統哉、戸田泰徳、菅博幸
2. 発表標題 ホスホニウムイリドを有機光レドックス触媒として用いる芳香族化合物のC-Hイミド化反応
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/engineering/chair/chem002/index.html 信州大学研究者総覧 http://soar-rd.shinshu-u.ac.jp/profile/ja.HhkabUkh.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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------