

令和元年6月3日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05689

研究課題名(和文) 光活性化に基づく新規スーパー有機ドナー試薬の開発と触媒化

研究課題名(英文) Development of New Super-organic-donor Reagents by Photo-activation and Their Application to Photo-catalysts

研究代表者

長谷川 英悦 (HASEGAWA, EIETSU)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：60201711

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：新規な高性能電子・水素ドナー光試薬の開発とその触媒化を目指して、光捕集置換基(R)を有するベンズイミダゾリン(BIH-R)の光誘起電子移動反応について研究した。まず、ナフトール置換BIH(BIH-NapOH)の光励起により生じる強力電子ドナーのナフトキシド励起状態を活用してスルホンアミドの脱スルホニル化を達成した。BIH-NapOHの酸化体(BI+-NapO-)をベタイン分子として初めて光触媒として用い、BIH-Phとの電子移動を触媒再生に利用する手法(電子移動法)とヒドリド還元剤により強力電子・水素ドナーのBIH-NapO-を系内発生させる手法(ヒドリド法)の新規触媒法の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機合成化学分野では遷移金属光触媒の応用研究が爆発的に広がっている。一方、グリーンケミストリーへ貢献するメタルフリー(希少高価な遷移金属試薬・触媒非使用)合成法開発の社会的意義は大きい。本研究で開発したBIH-ArOHは電子・水素供与、ヒドロキシ基のプロトン供与、アリール基(Ar)の可視光吸収など多機能を有する新規有機光試薬である。また、ベタイン分子BI+-ArO-は前例のない有機光触媒である。従って、これらの作用機構解明と適用範囲拡張の学術的意義は大きい。今、様々な応用分野(人工光合成、有機エレクトロニクスなど)でBIH-Rの研究が始まっており、本研究で開発した新規物質の活躍が期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to develop new and effective photo-stimulated electron and hydrogen donor reagents, we have investigated the electron transfer reactions of visible light absorbing moiety (R) substituted benzimidazoline (BIH) derivatives (BIH-R). Photo-desulfonylation of various sulfoneamides was achieved by using naphthol substituted BIH (BIH-NapOH). Then, it was proposed that an excited naphthoxide is generated and acts as a strong electron donor to promote this reduction reaction. An oxidized form derived from BIH-NapOH (BI+-NapO-) was discovered to act as an unprecedented betaine photocatalyst. We have succeeded in developing two photocatalytic protocols in which single electron transfer from BIH-Ph to the catalyst radical cation is utilized to regenerate the catalyst (Electron transfer protocol) and hydride transfer from an appropriate hydride reagent to the catalyst generates naphthoxide substituted BIH (BIH-NapO-) as strong electron and hydrogen donor (Hydride protocol).

研究分野：有機化学

キーワード：ベンズイミダゾリン ベンズイミダゾリウム レドックス対 有機電子水素ドナー メタルフリー還元
可視光活性化 ベタイン分子 有機光触媒

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

光誘起電子移動 (PET) は、様々な化学分野に応用されている。一方、グリーンケミストリーへ貢献するメタルフリー物質変換法の開発は有機合成化学分野の重要課題である。そこで、メタルフリーPET 反応の有機合成への応用が期待されるが、現状は満足いくレベルには達しておらず、より高性能な有機 PET 試薬・触媒の開発が強く求められている。ベンズイミダゾリン (BIH-R) は、多様な酸化過程を経て電子および水素 (H^+ , H^\bullet , H^-) を供与するマルチ有機ドナーであり、還元剤として働く (図1)。代表者は BIH-R の PET 反応を開拓し、その特異な反応性を明らかにしてきた (引用文献①)。これまでに、BIH-R の様々な反応研究が行われ、近年は多様な分野で応用研究 (人工光合成や有機エレクトロニクスなど) も始まり、今 BIH-R ドナー化学が広がりつつある。今後、さらに高性能な BIH-R ドナーへの発展が期待され、その目的達成には分子修飾 (R 基の工夫) による新たな BIH-R を合成してドナー性の一層の向上と BIH-R からの活性種発生の新手法開発が求められる。そこで、代表者は BIH-R の光活性化という独自の手法を考案し、本研究でその有効性の実証に取り組んだ。

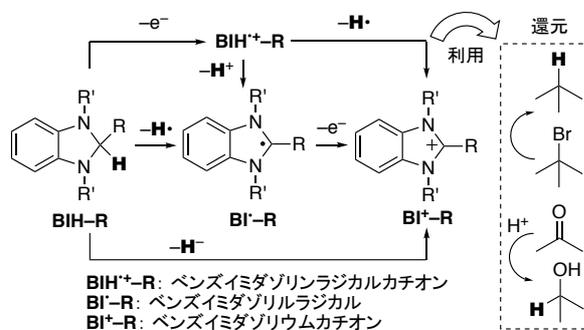


図1 BIH-R の酸化過程と σ 結合と π 結合の還元

2. 研究の目的

- (1) アリール置換体 (BIH-Ar) およびヒドロキシアリール置換体 (BIH-ArOH) を用いて種々の有機官能基の還元を行う。
- (2) 酸化体 (BI⁺-Ar および BI⁺-ArO⁻) の系内再生手法を考案して新規光触媒系を構築する。
- (3) 新規な BIH-R を合成して光還元試薬活性を明らかにする。
- (4) 上記 BIH-R の新機能開拓に取り組む。

3. 研究の方法

- (1) 主にナフトール置換体 BIH-NapOH を光還元試薬として脱スルホニル化反応へ適用する。反応機構解明のために、光化学過程の過渡種の検出を試みる。基質ラジカルアニオンの反応経路について、理論計算により解析する。
- (2) BIH-NapOH の酸化体 (BI⁺-NapO⁻) を電子供与性光触媒として、BIH-Ph を協働電子ドナーとする触媒機構およびヒドリド還元による BIH-NapO⁻ の系内発生触媒機構を想定して触媒法を開発する。
- (3) アミノアレーン置換体 (BIH-ArNR₂) とその酸化体 (BI⁺-ArNR₂) を新たに合成して光還元試薬と光触媒活性を明らかにする。
- (4) 上記 BIH-R および BI⁺-R の適用反応の拡張と新たな物性 (吸収と発光) を開拓する。

4. 研究成果

(1) 先に代表者は、光励起 BIH-Ar (Ar = ナフタレン, ピレン, アントラセン) により種々の有機化合物の還元を達成した (引用文献②)。本研究では、光励起 BIH-NapOH による種々の還元反応を検討した結果、従来法に比べてより温和な条件でスルホンアミドの脱スルホニル化を達成した (図2, 発表論文(1))。

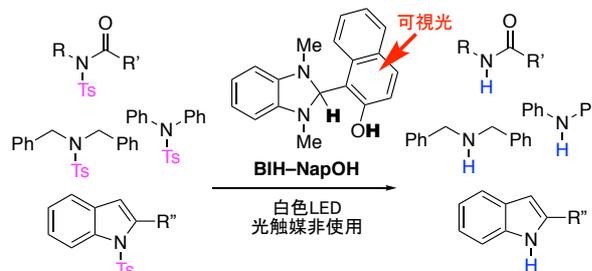


図2 光励起 BIH-NapOH による脱スルホニル化

これまでに、塩基による BIH-NapOH の脱プロトン化で生じる BIH-NapO⁻ の光励起による還元力向上を明らかにした (引用文献③)。2-ナフトールは光励起により酸性度が顕著に上昇して脱プロトン化を経てナフトキシド励起状態を発生することは既知である (Tolbert ら *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 19)。BIH-NapOH の ¹H-NMR から分子内水素結合 (N---HO) の形成が示唆されたので、光励起分子内

プロトン移動 (ESIPT) を経るナフトキンド部位の励起状態生成を推測した (図 3)。この光励起 BIH-NapOH の高い還元力 (酸化電位は -2.77 V vs SCE と推定) のため、既存の手法より温和な条件でスルホンアミドの脱スルホニル化が可能となった。

また、スルホンアミドラジカルアニオンの DFT 計算から N 上置換基の電子的性質に依存した N-S 結合開裂選択性の逆転 (N アニオンと N ラジカルの生成) が示唆された (図 4)。

次に、BIH-R による α -ハロケトンへの還元的脱ハロゲン化を検討中に予想外の結果と遭遇した。すなわち、空気下での α -二置換プロモケトンと BIH-Ph の反応では、 α -水素化体ではなく予想外の α -ヒドロペルオキシ体が生成した (図 5)。そこで、想定される α -ケトラジカル中間体が嵩高くなると BIH-Ph からの水素原子供与が遅くなるため酸素分子捕捉が優先するという作業仮説を立てた。高い酸化反応性 (還元力) を有する BIH-R を用いる反応では、除酸素が常識であり、今回偶然見出された BIH-R と酸素分子の協働反応系は極めてユニークである。

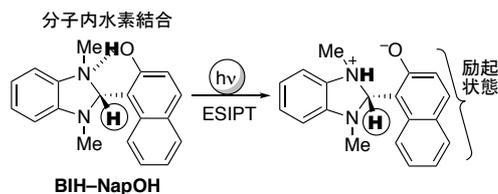


図 3 BIH-NapOH からナフトキンド励起状態生成

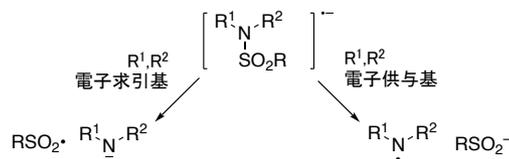


図 4 N-S 結合開裂選択性への置換基効果

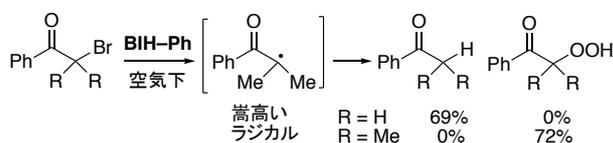


図 5 α -ケトラジカルの酸素化の立体効果

(2) BIH-NapOH の HOMO は BIH 部位にあるが、脱プロトン化体 BIH-NapO⁻になると NapO 部位に HOMO が局在化する (図 6 左)。また、BIH-NapO⁻はナフトキンド構造に由来する可視部の吸収を有する ($\lambda_{\max} = 403$ nm in DMSO)。BIH-NapOH の酸化体 BI⁺-NapO⁻も NapO 構造をもつため可視光吸収可能であり ($\lambda_{\max} = 415$ nm)、BIH-NapO⁻と同様に光励起により強力電子ドナーになると予想した (図 6 右)。

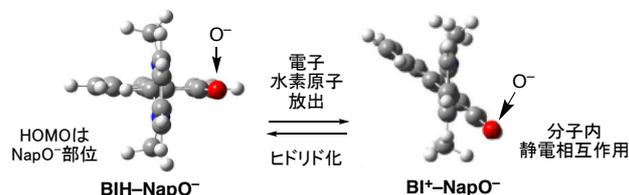


図 6 可視光吸収ナフトキンド電子ドナー

そこで、BI⁺-NapO⁻を触媒とする光触媒法を考案した。まず、BI⁺-NapO⁻ (酸化電位 = 0.64 V は分子内静電相互作用による安定化を示唆) の光励起に続く基質への 1 電子移動で反応は始まる。触媒ラジカルカチオン (BI⁺-NapO⁻) は Ph-BIH により 1 電子還元されて BIH-NapO⁻を再生する。生じた Ph-BIH ラジカルカチオンと基質ラジカルアニオンの間で後続反応が進行する。この手法は電子移動過程を利用する一般的な手法なので電子移動 (ET) 法と呼ぶ。この ET 法を脱ハロゲン化と脱スルホニル化に適用した (発表論文 (2))。これまで多様なペタイン分子が

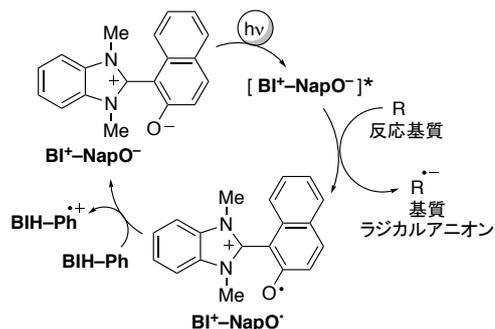


図 7 BI⁺-NapO⁻の光触媒法 (ET 法)

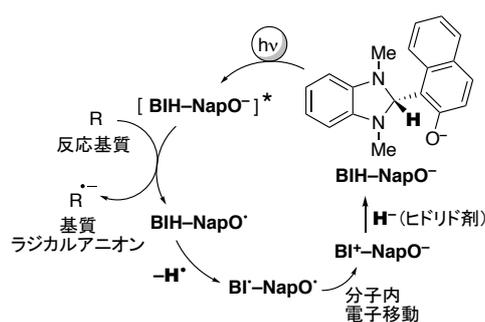


図 8 BI⁺-NapO⁻の光触媒法 (ヒドリド法)

知られているが光触媒としての利用例はなく、本研究で初めてのベタイン分子光触媒が開発された。また、BIH-NapOHの脱プロトン化で生じるBIH-NapO⁻は、BI⁺-NapO⁻のヒドリド還元によっても発生できる。したがって、系内で生じたBIH-NapO⁻の光励起と基質への1電子移動によってもBI⁺-NapO⁻を用いる触媒サイクルが構築できると考えた。そして、ヒドリド剤として水素化ホウ素ナトリウムを用いる新手法（ヒドリド法）の開発に成功した（図8）。

(3) BIH-ArOHとBI⁺-ArO⁻として、フェノールとフェノキシド置換異性体（o-, m-, p-体）を合成して光試薬および光触媒活性を調べた。その結果、活性序列はo-体 > p-体 > m-体であったが、それぞれBIH-NapOHとBI⁺-NapO⁻よりは低活性であった。また、新規なアミノアレーン置換体（BIH-PhNR₂）と酸化体（BI⁺-PhNR₂）について、それぞれが光試薬および光触媒活性を示すことを確認した（図9）。

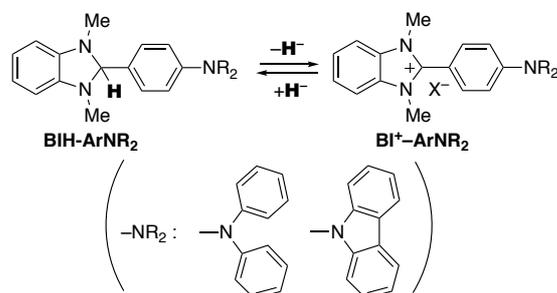


図9 BIH-PhNR₂光試薬とBI⁺-PhNR₂光触媒

(4) BI⁺-NapO⁻は種々の有機溶媒中では無蛍光であったが、固体状態では発光性を示した（量子収率~20%）。この現象は、ベンズイミダゾリウム（BI⁺-R）の新たな機能開拓の可能性に期待を持たせる発見と言える。

<引用文献>

- ① E. Hasegawa, S. Takizawa *Aust. J. Chem.* **2015**, *68*, 1640.
- ② E. Hasegawa, T. Miura, T. Ikoma, H. Iwamoto, S. Takizawa, S. Murata et al. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5494.
- ③ (a) E. Hasegawa, H. Iwamoto et al. *Aust. J. Chem.* **2015**, *68*, 1640. (b) E. Hasegawa, H. Iwamoto, S. Takizawa, S. Murata et al. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 7805.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計2件）

- (1) Eietsu Hasegawa, Yuto Nagakura, Norihiro Izumiya, Keisuke Matsumoto, Tsukasa Tanaka, Tomoaki Miura, Tadaaki Ikoma, Hajime Iwamoto, Kan Wakamatsu, Visible Light and Hydroxynaphthylbenzimidazolinium Promoted Transition-Metal-Catalyst-Free Desulfonation of N-Sulfonylamides and N-Sulfonylamines, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10813-10825. 査読有, DOI:10.1021/acs.joc.8b01536
 - (2) Eietsu Hasegawa, Norihiro Izumiya, Tomoaki Miura, Tadaaki Ikoma, Hajime Iwamoto, Shin-ya Takizawa, Shigeru Murata, Benzimidazolium Naphthoxide Betaine Is a Visible Light Promoted Organic Photoredox Catalyst, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 3921-3927. 査読有, DOI: 10.1021/acs.joc.8b00282
- 〔学会発表〕（計16件）
- (1) 吉岡直輝・長谷川英悦, アリール置換ベンズイミダゾリンを用いたα-ハロカルボニル化合物の脱ハロゲン化によるラジカル中間体の発生と酸化反応, 第45回有機典型元素化学討論会, 朱鷺メッセ（新潟県新潟市）, 2018年12月13-15日.
 - (2) 光活性化ベンズイミダゾリンを用いるα-スルホニル置換カルボニル化合物の脱スルホニル化によるラジカル中間体の発生と反応, 中村祥太・長谷川英悦, 第76回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 長岡技術科学大学（新潟県長岡市）, 2018年12月1,2日.
 - (3) Tanaka Tsukasa, Izumiya Norihiro, Hasegawa Eietsu, Benzimidazolium Aryloxides: These Betaine Molecules Act As Visible Light Promoted Organic Photoredox Catalysts, The 13th International Symposium on Organic Reactions, Hsinchu (Taiwan), 2018年11月21-24日.（招待講演）
 - (4) 田中司・長谷川英悦, ヒドリド還元剤と協働する可視光レドックス触媒としてのベタイン分子の開発, 2018光化学討論会, 関西学院大学（兵庫県西宮市）, 2018年9月5-7日.

- (5) 中村祥太・吉岡直輝・泉谷徳廣・長谷川英悦, ベンズイミダゾリンから α -ヘテロ置換カルボニル化合物への電子移動を利用するラジカル中間体の発生と反応, 第42回有機電子移動化学討論会, プレスタワー (静岡県浜松市), 2018年6月28,29日。
- (6) 吉岡直輝・泉谷徳廣・長谷川英悦, アリール置換ベンズイミダゾリンと酸素分子の協働による α -ブromoカルボニル化合物の α -ヒドロキシ化, 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 千葉大学 (千葉県千葉市) 2018年5月20日。
- (7) 吉岡直輝・泉谷徳廣・長谷川英悦, 酸素存在下のベンズイミダゾリンによる2-置換-2-ブromoケトンの還元反応, 日本化学会第98春季年会, 日本大学 (千葉県船橋市) 2018年3月20-23日。
- (8) 田中司・泉谷徳廣・長谷川英悦, 還元的有機分子変換のためのイミダゾリウムフェノキシドベタインの光触媒機能の開拓, 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟大学 (新潟県新潟市), 2017年11月18,19日。
- (9) 泉谷徳廣・長谷川英悦, イミダゾリウムナフトキシドベタインのレドックス特性に基づく新規有機光触媒の開発, 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟大学 (新潟県新潟市), 2017年11月18,19日。
- (10) 泉谷徳廣・田中司・長谷川英悦, 還元的有機分子変換を駆動する新規可視光吸収有機光触媒としてのイミダゾリウムアリールオキシドの開発, 2017光化学討論会, 東北大学 (宮城県仙台市), 2017年9月4-6日。
- (11) 泉谷徳廣・長谷川英悦, 可視光励起イミダゾリウムナフトキシドを光触媒とする還元的有機分子変換, 第41回有機電子移動化学討論会, 北海道大学 (北海道札幌市), 2017年6月22,23日。
- (12) 永倉悠登・泉谷徳廣・長谷川英悦, ヒドロキシナフチル置換ベンズイミダゾリンによるN-アシルスルホンアミドの可視光利用メタルフリー脱スルホン化反応, 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 学習院大学 (東京都豊島区), 2017年5月20日。
- (13) 泉谷徳廣・永倉悠登・松本恵介・長谷川英悦, ヒドロキシナフチル置換ベンズイミダゾリンの光誘起電子移動過程を利用するスルホンアミドの脱スルホン化反応, 日本化学会第97春季年会, 慶応大学 (神奈川県横浜市), 2017年3月16-19日。
- (14) 泉谷徳廣・根本一輝・松本恵介・長谷川英悦, ナフトキシド置換ベンズイミダゾリンおよびベンズイミダゾリウムを電子供与体とする光誘起電子移動反応, 第72回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟薬科大学 (新潟県新潟市), 2016年11月26,27日。
- (15) 永倉悠登・泉谷徳廣・長谷川英悦, 可視光活性化ヒドロキシナフチル置換ベンズイミダゾリンによるスルホンアミドの脱スルホン化反応, 第72回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟薬科大学 (新潟県新潟市), 2016年11月26,27日。
- (16) 泉谷徳廣・永倉悠登・松本恵介・長谷川英悦, 可視光および塩基活性化ヒドロキシアリール置換ベンズイミダゾリン誘導体を利用する還元的有機分子変換, 2016光化学討論会, 東京大学 (東京都目黒区), 2016年9月6-8日。

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者 (所属学生以外)

生駒 忠昭 (連携研究者, 新潟大学)

IKOMA Tadaaki

三浦 智明 (新潟大学)

MIURA Tomoaki

岩本 啓 (新潟大学)

IWAMOTO Hajime

滝沢 進也 (東京大学)

TAKIZAWA Shin-ya

村田 滋 (東京大学)

MURATA Shigeru

若松 寛 (岡山理科大学)

WAKAMATSU Kan