

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：34512

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20546

研究課題名（和文）一電子酸化/還元を鍵とするオンデマンド型酸/塩基触媒システムの開発

研究課題名（英文）Development of On-Demand Acid/Base Catalysis Enabled by Single-Electron Oxidation/Reduction

研究代表者

平田 翼 (Hirata, Tsubasa)

神戸薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：30962641

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：光酸化還元触媒は、光照射を駆動力として同一系中で酸化と還元の両方を行える優れた触媒であり、近年では光酸化還元触媒を用いた反応が多数報告されている。本研究では、目的の光触媒反応を効率よく進行させるために、酸化還元電位を適切に調整する新しい触媒系を開発した。特に、ルイス酸を共触媒として用いることで光酸化還元触媒や基質を電子不足な状態にし、このような触媒系を応用することで、反応速度の加速や付加反応での位置選択性の厳密な制御が可能であ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

本研究では、ルイス酸を共触媒として用いることで、目的の反応に適した酸化還元電位をコントロールし、光酸化還元触媒や基質の酸化力および還元力を *in situ* で制御できることを見出した。さらに、このような触媒システムによって、反応加速や選択性の制御が可能であるという知見を得た。本研究で見出すことのできた触媒システムは、光酸化還元反応における反応制御のための新たな手法になると期待できる。

研究成果の概要（英文）：Photoredox catalysts have a feature that they can catalyze both oxidation and reduction in the same reaction system, and a variety of photocatalytic reactions have been developed recently. In this research, we have developed a novel catalytic system that properly adjusts the redox potentials to efficiently promote the desired reactions. Particularly, Lewis acids, which make the photoredox catalysts and substrates electron-deficient, were used as a co-catalyst, and it was revealed that the catalytic system could be applied for the acceleration of photocatalytic reactions and strictly controlling the regioselectivity of addition reactions.

研究分野：有機合成化学

キーワード：触媒 酸化 還元 酸 塩基 光触媒 付加反応 位置選択性

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

触媒は反応速度の加速や高度な立体制御などを通じて精密有機合成化学の発展に大きく貢献している。加えて、ごく少量のみの活性化剤の添加で円滑に進行する触媒反応の開発は廃棄物の削減も可能にし、グリーンサステイナブルケミストリーの発展に大きく貢献できる研究対象である。一方で、現在の有機合成化学にはなくてはならない プレンステッド酸/塩基やルイス酸/塩基の中でも高い活性を持つものは空気中の酸素や水分と反応し失活してしまうことが多い。このような背景から、そのままの状態では活性が低く安定な酸/塩基触媒を共触媒を用いて反応系中でオンデマンドで活性化することで、取り扱いが容易かつ高活性な酸/塩基触媒を開発できないかと考え、本研究への取り組みを開始した。

### 2. 研究の目的

本研究では、酸/塩基の活性はその官能基の電子密度に依存するため、光酸化還元触媒を共触媒として用いて電子酸化還元を介して酸/塩基活性を制御することを目指した。また、逆に酸/塩基触媒を共触媒として用いることで、光酸化還元触媒や基質の電子密度を調節する手法の確立にも取り組んだ。このように、低活性すなわち安定な触媒を共触媒を用いて反応系中でオンデマンドで酸/塩基触媒を活性化することにより、取り扱いが容易かつ高活性な触媒の開発すること及び既存の触媒では不可能であった触媒反応を実現することを目的としている。

### 3. 研究の方法

本研究を遂行するにあたって、①オンデマンドで活性化できる触媒系の探索、②オンデマンド型触媒を用いる位置選択的求核付加反応の開発の2つの項目に区分して検討を行った。①の項目では、酸化還元しやすい芳香環の骨格に酸/塩基を発現する部位を組み込んだ構造の触媒のデザインおよび合成に取り組んだ。酸化還元触媒を共触媒として用いることで、芳香環部位を酸化または還元することで電子密度を調整し、酸/塩基触媒としての機能をコントロールする。例えば、高いプレンステッド酸性やルイス酸性を獲得したい場合には、電子不足になるように光酸化還元触媒を用いて酸化することでラジカルカチオンに変換して活用する。一方で、高いプレンステッド塩基性やルイス塩基性を獲得したい場合には、電子豊富になるように光酸化還元触媒を用いて還元することでラジカルアニオンに変換して利用する。また、ルイス塩基性を有する光酸化還元触媒に対して、共触媒としてルイス酸を作用させて光酸化還元触媒の電子密度を低下させることで酸化力を向上させることができないかも検討した。②の項目では、①で得た知見を応用することで、光酸化還元触媒を用いる求核付加反応における位置選択性に着目して検討を行った。具体的には、ルイス酸を用いて光酸化還元触媒および基質の酸化還元電位を調整して、従来の酸性条件下でのアルケン類への付加反応と異なる選択性を発現できないか検討を行った。

### 4. 研究成果

#### ① オンデマンドで活性化できる触媒系の探索

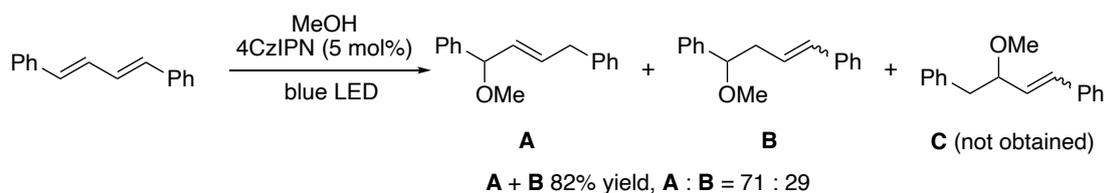
まず初めに、ピレンやナフタレン骨格にボロン酸やボロン酸エステルを導入したオンデマンド型ルイス酸触媒を合成した。これらを可視光照射下で光酸化還元触媒と共に用いて、エステル交換反応やDiels-Alder反応で種々検討を行ったが、望む活性を見出すことはできなかった。また、サイクリックボルタンメトリーを用いて酸化電位を測定したが、一般的な可視光で励起する光酸化還元触媒での酸化は難しいという知見を得た。そこで、電子移動が容易に進行すると知られている既存の光酸化還元触媒の骨格に酸/塩基部位を組み込むといった一体化型の触媒をデザインした。具体的には、近年よく用いられる4CzIPNや3DPA2FBNといった光触媒の一部を塩基性のグアニジノ基で置換した触媒の合成を試みた。しかしながら、デザインした触媒の合成が難航した。

そこで、当初の計画とは逆に、光酸化還元触媒を酸/塩基触媒を用いてオンデマンドで活性化できるのではないかと考え検討した。種々検討の結果、 $\alpha$ -アミノアルキルラジカル電子不足オレフィンへの付加反応において、入手が容易であるものの酸化力に乏しい有機光酸化還元触媒をルイス酸を用いて活性化することができることを見出した。目的のラジカル付加反応において光酸化還元触媒を単独で用いると低収率であったが、ルイス酸を共触媒として添加することで目的の反応が加速され、収率が向上することを見出した。この結果から、光酸化還元触媒にルイス酸を配位させることで電子不足となり、酸化力を向上させることが可能であることを示すことができた。また、用いているアルキルアミンと電子不足オレフィンが電荷移動錯体を形成するため、有機光酸化還元触媒を用いない条件でも青色光照射下で低収率ながらも反応が進行することが知られている。そこで、有機光酸化還元触媒を用いない条件においても触媒量のルイス酸を添加してその効果を検討した。その結果、反応が加速され収率が向上することが判明し、ル

イス酸の添加で円滑な電子移動を促すという本研究のコンセプトが電荷移動錯体を經由する反応にも適用可能であることを見出した。

## ② 光酸化還元触媒とルイス酸触媒を用いる位置選択的求核付加反応の開発

まず初めに、光酸化還元触媒を用いる位置選択性の制御のための情報収集として、光酸化還元触媒を用いて共役ジエンに対する位置選択的求核付加反応の検討を行い、選択性の傾向および反応機構の考察を行った。具体的には、青色光照射下で4CzIPNを光酸化還元触媒として用いて1,4-ジフェニル-1,3-ブタジエンに対するメタノールの付加反応の検討を行った。その結果、目的の付加反応が円滑に進行することを見出した。また、従来のカルボカチオンを經由する付加反応と異なり、ジエンの一位に選択的に求核剤を導入することに成功した。基質一般性についても検討を行い、酸素求核剤のみならず、窒素求核剤および炭素求核剤の導入も可能であることを示した。



また、上記の結果を基に、ルイス酸を添加することで、基質の酸化されやすさ還元されやすさを調整することで、付加反応の位置選択性を制御できないか検討を行った。その結果、光酸化還元触媒を用いるアルケンに対する求核付加反応において、ルイス酸の有無や種類によって、位置選択性を厳密に制御できることを明らかにした。選択性の発現のメカニズムについては、詳細な検討を今後も継続予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1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 0件）

1. 著者名 Hirata Tsubasa, Ikegami Ayumi, Hatano Manabu	4. 巻 12
2. 論文標題 Photocatalytic Regioselective Hydrofunctionalization of 1,4 Diaryl 1,3 butadienes Using O <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> , and C Nucleophiles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e202300486
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ajoc.202300486	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 平田翼、池上あゆみ、古橋奈緒、柳内美咲、波多野学
2. 発表標題 光触媒を用いる1,4-ジアリールブタジエンへの位置選択的付加反応の開発
3. 学会等名 第73回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平田翼、池上あゆみ、波多野学
2. 発表標題 有機光触媒を用いる1,4-ジアリール-1,3-ブタジエンへのO-, N-, およびC-求核剤による位置選択的ヒドロ官能基化反応
3. 学会等名 第16回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

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
---------	---------