

令和 2 年 4 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14215

研究課題名（和文）光触媒による新規ハロゲン化法の開発

研究課題名（英文）Development of Halogenation Reaction with Salt by Photocatalyst

研究代表者

岩本 貴寛 (Iwamoto, Takahiro)

京都大学・化学研究所・特定助教

研究者番号：50735355

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：有機ハロゲン化合物は我々の身の回りにおける機能性化合物から合成化学における中間体など幅広い分野において汎用され、その重要性は論を俟たない。現在、これらを生産するハロゲン化反応は信頼性のある反応として工業的にも確立されているが、最も理想的な方法は、天然に豊富に存在するハロゲン化物塩を用い直接塩素化することである。

本研究では、ハロゲン化物塩を用いたハロゲン化反応に適した触媒として相間移動型光触媒を提唱し、本触媒が臭素化カリウムを用いた芳香族臭素化反応に優れた触媒能を示す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

有機ハロゲン化合物は今日の化学産業において必要不可欠であるが、その合成法はエネルギー多消費プロセスであり改善の余地を残す。本研究で提唱するようにハロゲン化物塩を用いて有機化合物の直接ハロゲン化を行うことができれば、ハロゲン化合物生産に必要なエネルギーを削減し、持続可能な社会に資する次世代有機合成化学の確立に貢献に繋がると考えている。

研究成果の概要（英文）：Organic halides represent important classes of chemicals in organic chemistry. Although halogenation reactions have been established firmly in chemical industry, these processes require huge amount of energy. As an ideal halogenation reaction, we here examined halogenation reactions by using halide salts. As a result, we have developed a novel photocatalyst having phase-transfer ability, and succeeded its application to catalytic bromination with potassium bromide. The present results indicated that such phase-transfer photocatalysts would have great potential as a catalyst of halogenation reactions with halide salts.

研究分野：有機化学

キーワード：光触媒 相間移動触媒 ハロゲン化

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

有機ハロゲン化合物は我々の身の回りにある機能性化合物から合成化学における中間体など幅広い分野において汎用され、その重要性は論を俟たない。有機化合物のハロゲン化反応は古くから研究されており、一般に、臭素化反応や塩素化反応では臭素 ( $\text{Br}_2$ ) や塩素 ( $\text{Cl}_2$ )、またフッ素化反応ではフッ化水素などがハロゲン化剤として用いられる。現在、このようなハロゲン化反応は信頼性のある反応として工業的にも確立されているが、最も理想的な方法は、天然に豊富に存在するハロゲン化物塩(塩化ナトリウムなど)を用い直接塩素化することである。このようなハロゲン化物塩を用いて直接的なハロゲン化反応を行うことが出来れば安全で環境負荷が少なく安価なハロゲン化プロセスとなり、既存の手法を革新する可能性を秘めている。しかし、ハロゲン化物塩は安定で反応性が低いとともに、無機物であるため有機化合物のハロゲン化反応に用いることは容易ではない。

### 2. 研究の目的

本研究では、光エネルギーを駆動力とする新たな触媒設計により、ハロゲン化物塩による実用的ハロゲン化法の開発を目指した。この際、溶媒などの工夫に頼らず、触媒設計を基に安定無機物である塩化ナトリウムと有機化合物を効率的に反応させることを目指した。本目的を実現するにあたり、はじめに酸素を酸化剤、臭化カリウムを臭素源とする芳香族化合物の直接臭素化反応に焦点を当て、触媒の設計と合成、評価を行った。

### 3. 研究の方法

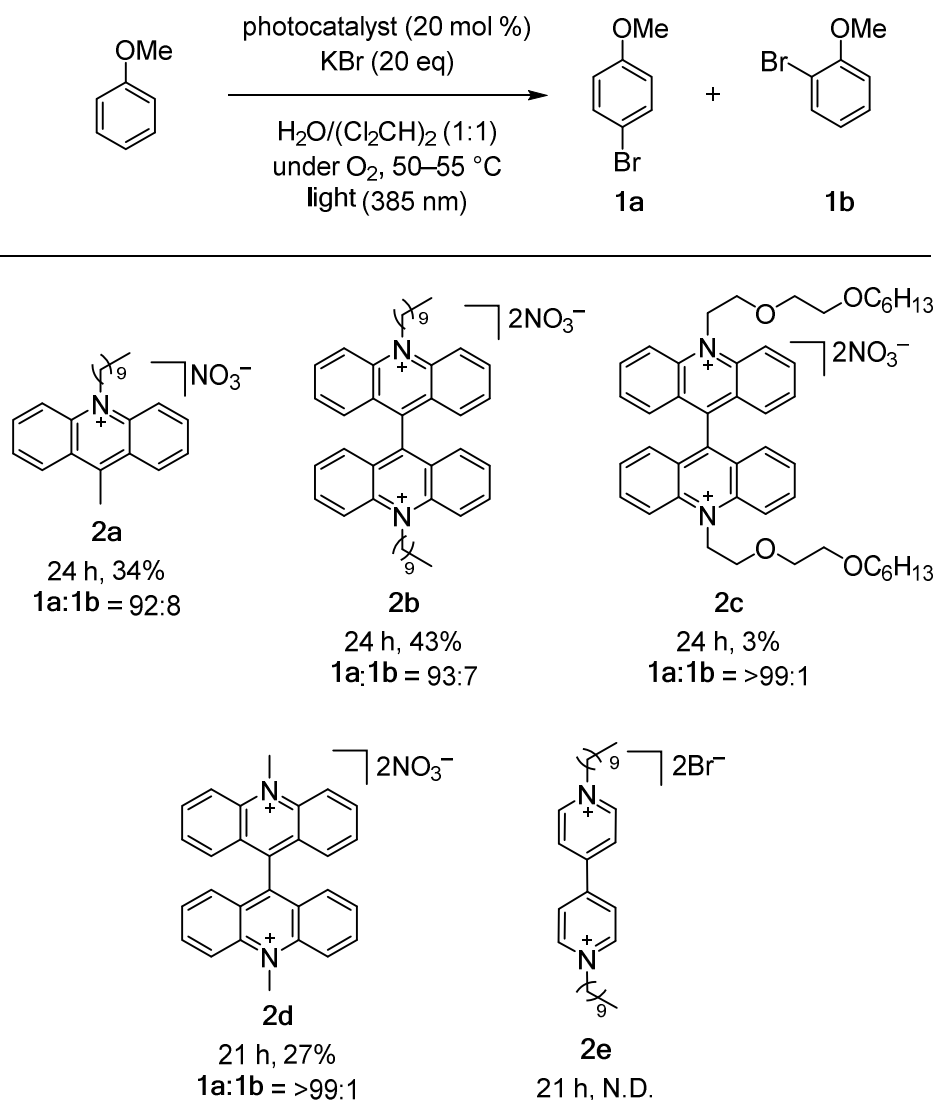
本反応の鍵は、「熱力学的に安定」な「無機物」であるハロゲン化物塩をいかに有機化合物合成へ利用するかである。有機溶媒中では、ハロゲン化物塩は不溶であるため固体表面でしか反応は起こらず、水・有機溶媒の二層系においても反応効率は悪い。また、フッ素化や塩素化などでは対応するアニオンの求核性の低さも本反応を困難にしている。本研究では、触媒機能により上記問題を解決する。具体的には、「光誘起電子移動」および「相間移動」の両機能を併せ持つ相間移動型光触媒を開発する。本触媒は、「光誘起電子移動」により光エネルギーを駆動力とする高エネルギー中間体生成を可能とし、かつ「相間移動」により有機物と無機物の親和性を高めることで反応の効率化が可能と考えた。

具体的には、カチオン性の含窒素芳香族化合物に着目した。すでに、ピリジニウム塩、キノリニウム塩、アクリジニウム塩のようなカチオン性含窒素芳香族化合物が光触媒としての物性を示すこと知られている。よって、このようなカチオン性含窒素芳香族化合物に長鎖アルキル基を導入することで、相間移動型の光触媒によるハロゲン化が可能であると考えた。

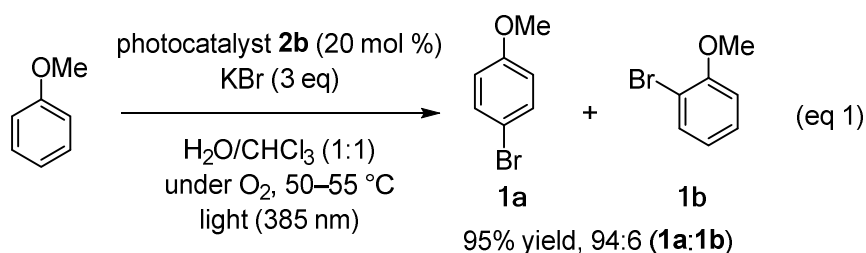
### 4. 研究成果

上記反応設計に基づき、初めにアニソールの臭素化を検討した。アニソールに対し、光触媒 20 mol %、臭化カリウム 20 当量を水とテトラクロロエタンの混合溶媒中に加え、酸素通液を 5 分間行った後、385 nm の LED ランプを照射した (Table 1)。種々の光触媒の検討を行ったところ、アクリジニウム骨格に長鎖アルキル基としてデシル基を持つ光触媒 **2a** を用いた際、臭素化体を 34% の収率で与えた。この際、反応はパラ位およびオルト位で進行し、そのパラ/オルト選択性は 92:8 であった。さらに、ビスアクリジニウム骨格を持つ光触媒 **2b** を検討したところ、収率が 43% まで向上した。しかし、長鎖アルキル基として二つのジ(エチレングリコール)ヘキシルエーテル鎖を持つ光触媒 **2c** では、予想とは反し収率の大きな低下が見られた。これは光触媒の水層への親和性のわずかな違いが収率に大きな影響を及ぼしたためと考えている。また、デシル基の代わりにメチル基が導入されたビスアクリジニウム塩 **2d** やデシル基を持つピピリジニウム塩 **2e** を検討したが、いずれも低収率に留まったことから、本反応には長鎖アルキル基およびビスアクリジニウム骨格を持つ光触媒が重要であることが分かった。

**Table 1.** Screening of photocatalyst



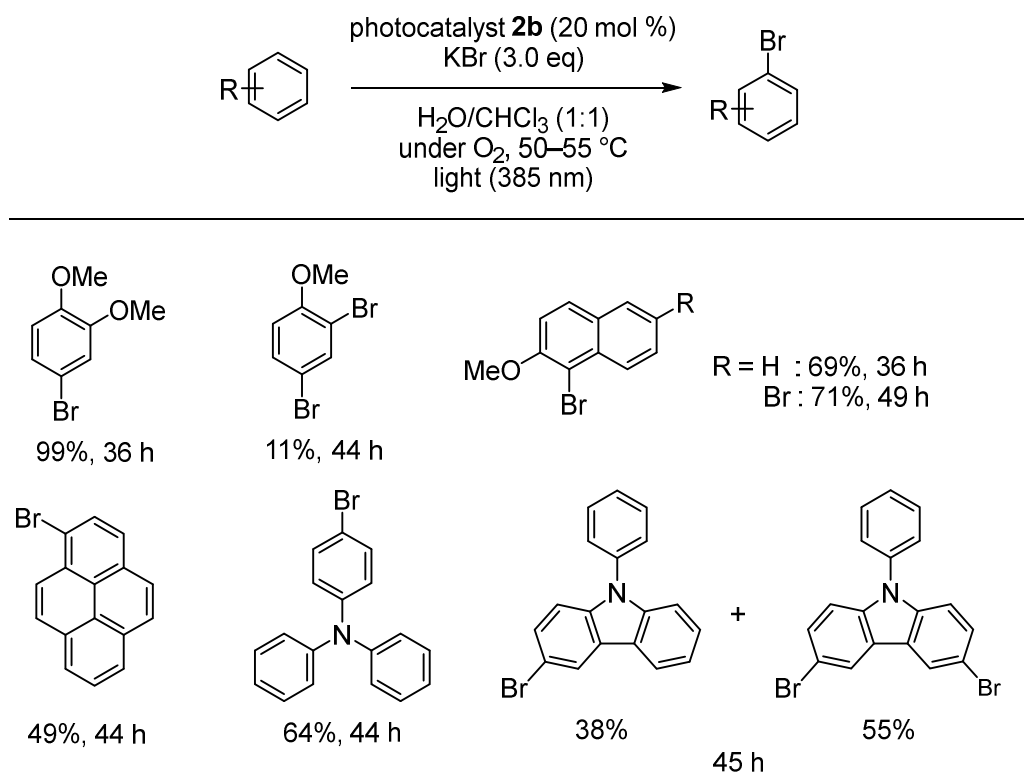
光触媒 **2b** を用いて、反応条件の最適化を行ったところ、溶媒として  $\text{CHCl}_3$  を用い、臭化カリウムの当量を 3 当量にすることで 95% 収率で臭素化が進行することを見出した (式 1)。



本触媒系を用いることで、様々な芳香族化合物の臭素化に成功した (Table 2)。なお、本反応では芳香族基質の電子状態が反応効率に大きな影響を及ぼしており、より電子豊富な基質が高活性であることが分かった。また、反応の位置選択性は一般的な芳香族求電子置換反応と同じであった。よって、光触媒により芳香環の酸化と続く臭素アニオンの求核攻撃を経る機構と臭化カリウムから臭素が生成し引き続く芳香族求電子置換反応で臭素化が進行している可能性が考えられ、詳細な反応機構には更なる検討が必要である。

これらの結果は、相間移動型光触媒という触媒設計がハロゲン化物塩を用いたハロゲン化反応に適していることを示唆していると考えている。今後はより高い反応効率を目指し触媒の最適化を行うことで、本触媒系を塩化ナトリウムによる塩素化、フッ化カリウムなどによるフッ素化へと展開できると考えている。

**Table 3.** Substrate scope



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Iwamoto, T.; Okuzono, C.; Adak, L.; Jin, M.; Nakamura, M.	4. 巻 55
2. 論文標題 Iron-Catalysed Enantioselective Suzuki-Miyaura Coupling of Racemic Alkyl Bromides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 1128-1131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/C8CC09523J	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 Agata, R.; Takaya, H.; Matsuda, H.; Nakatani, N.; Takeuchi, K.; Iwamoto, T.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M.	4. 巻 92
2. 論文標題 Iron-Catalyzed Cross Coupling of Aryl Chlorides with Alkyl Grignard Reagents: Synthetic scope and FeII/FeIV mechanism supported by X-ray absorption spectroscopy and density functional theory calculations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 381-390
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/bcsj.20180333	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 Iwamoto Takahiro, Hosokawa Atsushi, Nakamura Masaharu	4. 巻 55
2. 論文標題 Endergonic addition of N-methylamines to aromatic ketones driven by photochemical offset of the entropic cost	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 11683 ~ 11686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9cc06011a	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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 岩上 真子, 岩本 貴寛, 中村 正治
2. 発表標題 臭化カリウムを用いた光触媒芳香族臭化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第97回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Iwamoto
2. 発表標題 Iron-Catalyzed anti-Selective Carbosilylation of Internal Alkynes
3. 学会等名 IRCCS The 1st International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Iwamoto, Nishikouri Tatsushi, Naohisa Nakagawa, Hikaru Takaya, Masaharu Nakamura
2. 発表標題 Iron-Catalyzed anti-Selective Carbosilylation of Internal Alkynes
3. 学会等名 The 2nd Base Metal Catalysis Symposium
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 細川 敦志, 岩本 貴寛, 中村 正治
2. 発表標題 光を駆動力としたアミンとケトンの分子間カップリング反応の開発
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 Atsushi Hosokawa, Takahiro Iwamoto, masaharu Nakamura
2. 発表標題 Light-Driven Entropically Unfavourable Coupling between N-Methylamine and Aromatic Ketone
3. 学会等名 IRCCS The 2nd International Symposium
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----