

令和 4 年 10 月 15 日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05472

研究課題名(和文)単純な有機分子を触媒とする可視光ペルフルオロアルキル化反応の開発

研究課題名(英文)Visible-light induced perfluoroalkylation using simple organic molecule as a catalyst

研究代表者

矢島 知子(Yajima, Tomoko)

お茶の水女子大学・基幹研究院・教授

研究者番号：10302994

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、安全で安価な有機物を触媒として、我々の生活において医薬品、機能性材料として欠かせないフルオロアルキル基を有する化合物を合成することを可能とした。有機色素を触媒とする反応では、これまでに前例の少ない電子不足オレフィンへの、水素とペルフルオロアルキル基、水酸基とペルフルオロアルキル基の導入を可能にした。また、アミンとアルデヒドから調整したエナミンを用いた反応では酸素分子を酸素源とする水酸基とペルフルオロアルキル基の導入を見出した。アミン自体を触媒とする反応についても検討を行い、ペルフルオロアルキル基の導入が可能であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究成果として、安全な試薬を利用し、エネルギー消費の少ない可視光照射により進行する持続可能な含フッ素化合物の合成法を見出すことができた。今回、有機色素、エナミン、アミンをそれぞれ触媒とする反応を検討し、これまでに前例の少ない電子不足オレフィンへの反応を可能とし、様々な新規含フッ素化合物の合成した。このような含フッ素化合物の合成法の開発は、医薬品原料、5G時代を支える低誘電性材料の提供につながる結果である。

研究成果の概要(英文)：Fluoroalkylated compounds are one of the most essential compounds for our life. This study enables the sustainable synthesis of perfluoroalkylated compounds using safe organic compounds as a catalyst. We have developed the organic dye catalyzed hydroperfluoroalkylation and hydroxyperfluoroalkylation of electron deficient olefins. Hydroxyperfluoroalkylation using enamine and molecular oxygen was also developed. Furthermore, we have revealed that simple amines are also worked as a catalyst of perfluoroalkylation reaction.

研究分野：有機合成

キーワード：可視光反応 有機触媒 ペルフルオロアルキル化 ラジカル反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

含フッ素化合物は、フッ素の有する大きな電気陰性度、小さなファンデルワールス半径などのユニークな性質に由来した、脂溶性、撥水・撥油性の増大、ミミック・ブロック効果、熱安定性の向上などの性質を発現し、医農薬品、機能性材料として欠かすことのできない化合物である。しかしながら、フッ素の特異な性質から一般の合成法がそのまま適用できない場合が多く、新しい含フッ素化合物の合成法の開発は急務となっている。含フッ素有機化合物の合成法の中でも、入手容易で種類の豊富なハロゲン化ペルフルオロアルキルをフッ素源とするラジカル付加反応は、直接的に様々なペルフルオロアルキル基を導入できる有用な手法と言える。しかしながら、その合成例は限られており、さらに求電子的なラジカルであるペルフルオロアルキルラジカルは電子不足なオレフィンとの相性が悪く、基質が限定されるという問題があった。

2. 研究の目的

高効率で環境負荷の少ない方法で合成するかという問いに対し応えるために、本研究では高価で有毒な金属を用いない、新しい環境適応型可視光ラジカルペルフルオロアルキル化反応の開発を目的とした。

3. 研究の方法

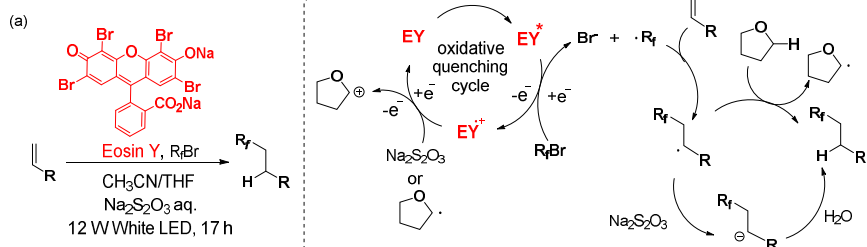
応募者がこれまでに見出した(1)有機色素であるエオシンYを触媒とする反応、(2)エナミンを触媒とする反応、(3)単純アミンを触媒とするの3つの可視光ペルフルオロアルキル化反応について実験を行い、検討を行った。

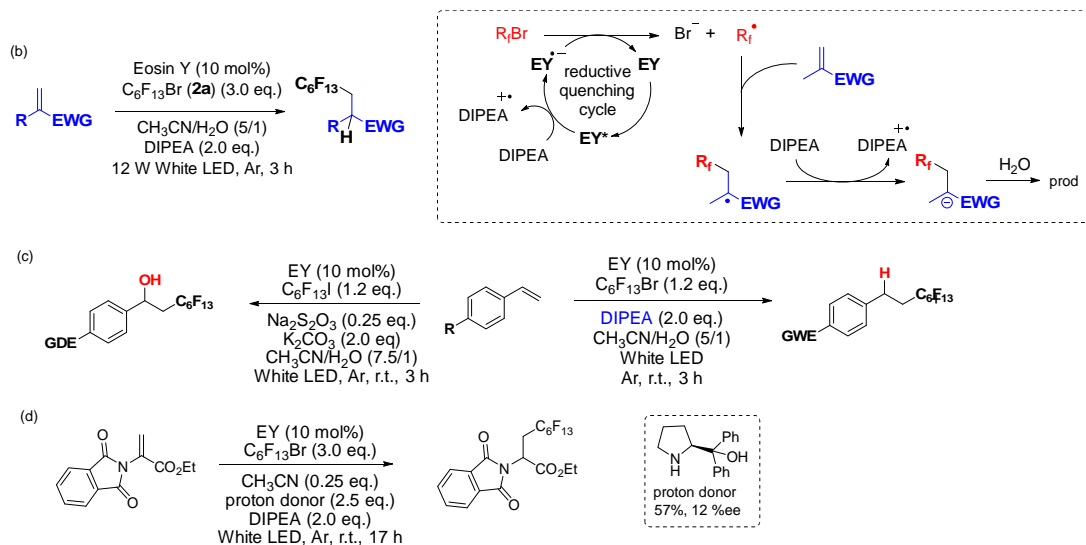
4. 研究成果

(1) 有機色素であるエオシンYを触媒とする反応

研究開始前に、ヨウ化ペルフルオロアルキルをフッ素源として用いる反応において、チオ硫酸ナトリウム存在下反応を行うことによって、良好な収率で末端アルケン類へのヨウ化ペルフルオロアルキル化が進行すること、酸化的レドックスサイクルで反応が進行することを報告していた。本研究期間中に、電子豊富なオレフィンに対し、臭化ペルフルオロアルキルを用いることでヒドロキシペルフルオロアルキル化が進行することを見出した(Scheme 1(a))。この反応は参加的消光サイクルで進行し、アニオン経由で水由来の水素が移動する経路と、THFから直接水素ラジカルが移動する経路が併発することを報告した(*Org. Lett.* **2019**)。さらに、電子不足オレフィンに適用することで、前例の極めて少ない電子不足オレフィンへの反応が進行することも明らかにした(Scheme 1(b))。この反応では、還元でき消光サイクルでアニオンを経由することによりヒドロキシペルフルオロアルキル化が進行することを明らかにした(*J. Org. Chem.* 掲載許可)。また、スチレン類への反応を検討したところ、酸化的消光サイクルではヒドロキシペルフルオロアルキル化体が、還元的消光サイクルではヒドロペルフルオロアルキル化が進行することを明らかにした(Scheme 1(c)、論文執筆中)。さらに、デヒドロアミノ酸に適用することによりエナンチオ選択性が発現することを明らかにした(Scheme 1(d))。

Scheme 1.

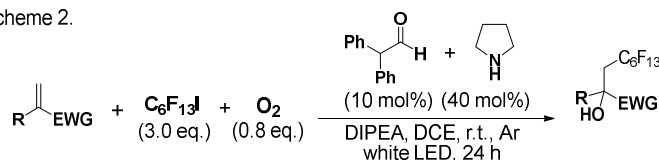




(2) エナミンを触媒とする反応

研究開始前に、ピロリジンとアルデヒド触媒量存在下で、デセンとヨウ化ペルフルオロアルキルとの反応が可視光照射下良好な収率でヨウ化ペルフルオロアルキル化が進行することを明らかにしていた (*Eur. J. Org. Chem.* 2020)。本研究期間中には、この反応が電子不足オレフィン、スチレン類へのヒドロキシペルフルオロアルキル化反応に適用出来ることを明らかにした (Scheme 2(a))。この反応では、酸素がラジカル中間体をトラップすることにより、基質の重合を抑えて反応が進行することを明らかにしている (論文投稿中)。

Scheme 2.

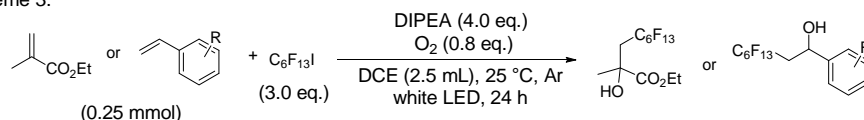


(3) 単純アミンを触媒とする反応

これまでに、アミンを触媒とする反応については報告があった。本研究ではこれまでに報告のないヒドロキシペルフルオロアルキル化を見出すことができた (Scheme 3)。また、アミンの反応は電荷移動のみではなく、ハロゲン結合を利用したエネルギー移動経由でも進行していることを見出した (論文準備中)。

キラルアミンを用いた反応についても検討を行ったが、現在のところ立体選択性は得られていない。今後引き続き検討を行う。

Scheme 3.



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 0件）

1. 著者名 Shinmen Manami, Sasahara Kana, Nakamura Saki, Kanbara Tadashi, Yajima Tomoko	4. 巻 229
2. 論文標題 Synthesis of perfluoroalkylene oligo(ethylene glycol) alternative polymer via photoinduced polyaddition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Fluorine Chemistry	6. 最初と最後の頁 109417 ~ 109417
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jfluchem.2019.109417	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 Yajima Tomoko, Murase Mao, Ofuji Yu	4. 巻 -
2. 論文標題 Visible Light-Induced Radical Iodoperfluoroalkylation of Unactivated Olefins Cooperatively Catalyzed by Enamines and Amines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	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） 10.1002/ejoc.201901896	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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 3件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 矢島知子
2. 発表標題 可視光ペルフルオロアルキル化反応の開発
3. 学会等名 ヘテロ原子部会第2回懇話会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田上湖都・大藤柚・神原将・矢島知子
2. 発表標題 有機触媒を用いた電子不足オレフィンに対する可視光ヒドロキシ-ペルフルオロアルキル化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田 桜子、大藤 柚、神原 將、矢島 知子
2. 発表標題 有機触媒を用いたスチレン類に対する可視光ペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第119回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田上湖都、大藤柚、神原將、矢島知子
2. 発表標題 エナミンを有機光触媒とした共役オレフィン類に対するヒドロキシペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第44回フッ素化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田上湖都、大藤柚、神原將、矢島知子
2. 発表標題 エナミンを有機触媒とした電子不足オレフィン類への可視光ヒドロキシペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田桜子・神原將・矢島 知子
2. 発表標題 エオシン Y を用いたスチレン類に対するペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田桜子・神原将・矢島 知子
2. 発表標題 エオシン Y を用いたスチレン類に対するペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第45回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoko Yajima
2. 発表標題 Visible light- induced perfluoroalkylation using organocatalyst
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yu Ofuji, Tomoko Yajima
2. 発表標題 Visible-light Induced Hydroxyperfluoroalkylation of Styrenes in the presence of Amine and Aldehyde
3. 学会等名 The 14th International Symposium on Organic Reactions (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田桜子・重永臯月・矢島知子
2. 発表標題 エオシンY 2Naを用いた電子不足アルケンに対するヒドロ - ペルフルオロアルキル化反応の開発
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤柚・矢島知子
2. 発表標題 エナミンを有機触媒とした共役オレフィン類への可視光ヒドロキシペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田桜子、重永臯月、矢島知子
2. 発表標題 エオシニンを用いた電子不足アルケンに対するヒドロ-ペルフルオロアルキル化反応の開発
3. 学会等名 第43回フッ素化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒瀬瑞月、田中美邑、神原將、矢島知子
2. 発表標題 ヨウ化ペルフルオロアルキルを開始剤休眠種とする光制御ラジカル重合法の開発
3. 学会等名 第43回フッ素化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤柚・矢島知子
2. 発表標題 共役オレフィン類への光ペルフルオロアルキル化反応の開発
3. 学会等名 第43回フッ素化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田桜子、中山萌黄、矢島知子
2. 発表標題 エオシニYを用いたスチレン類に対するヒドロキシペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒瀬瑞月、田中美邑、神原將、矢島知子
2. 発表標題 ヨウ化ペルフルオロアルキルを開始剤休眠種とする光制御ラジカル重合法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢島知子
2. 発表標題 パーフロロアルキル基の導入反応の開発とその自己集合性
3. 学会等名 第23回液晶化学研究会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大藤 柚, 神原 將, 矢島 知子
2. 発表標題 ラジカル環化反応による含フッ素環状エーテルの合成
3. 学会等名 第8回JACI/GSCシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 簡単?光をあてればフッ素が入る。
2. 発表標題 電気化学会有機電子移動化学研究会
3. 学会等名 第15回有機電子移動化学若手の会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中美邑、神原將、矢島知子
2. 発表標題 単純なアミンを有機触媒とするオレフィン類への可視光ペルフルオロアルキル化反応
3. 学会等名 CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中美邑、神原將、矢島知子
2. 発表標題 単純なアミンを用いた可視光ペルフルオロアルキル化反応の開発とラジカル重合反応への展開
3. 学会等名 第42回フッ素化学討論会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 含フッ素化合物の製造方法	発明者 矢島知子、中山萌 黄、香川巧	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-007777	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 含フッ素化合物の製造方法	発明者 矢島知子、大藤柚、 香川巧	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-014685	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 含フッ素化合物の製造方法	発明者 矢島知子、大藤柚、 香川巧	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-030373	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 含フッ素化合物の製造方法	発明者 矢島知子、中山萌 黄、香川巧	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-009026	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------