

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05510

研究課題名(和文) ミリチューブリアクターとレドックス有機光触媒を用いた太陽光による光反応系の構築

研究課題名(英文) Development of organic photoreactions in millitube reactor using photoredox catalysts and sunlight

研究代表者

吉見 泰治 (Yoshimi, Yasuharu)

福井大学・学術研究院工学系部門・教授

研究者番号：30345673

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の中心の研究課題であった可視光で働く新規なレドックス有機光触媒の開発に成功した。申請者の特徴的な反応系である2分子光レドックス触媒系において、電子ドナー分子としてジベンゾ[g,p]クリゼンを、電子アクセプター分子として、9-シアノ-10-メトキシカルボニルアントラセンを用いて、青色LEDにより405 nmの可視光照射することで、光脱炭酸反応や光脱ボロン化反応が進行することを明らかにした。また、これらの新規なレドックス光触媒を用いて、通常の条件下では困難な安息香酸やグルタミン酸・アスパラギン酸側鎖の光脱炭酸反応にも成功し、ユニークな生成物を合成することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環境調和型有機反応になる太陽光を利用した有機合成反応の基礎的な知見を得ることができた。一般に用いられている1分子光レドックス触媒であるIr触媒やRu触媒を用いても進行できない反応を、申請者が見出した触媒を利用することで進行させることに成功した。これらに関連したオリジナルペーパーを4報報告し、さらに論文を提出中である。これらの知見は環境調和型有機反応の開発を後押しし、化学系におけるSDGsへの貢献を高めるものだと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this research, development of a new type of visible light-induced photoredox catalyst is successful. We found that dibenzo[g,p]chrysene and 9-cyano-10-methoxycarbonylanthracene can work well as electron-donor and electron-acceptor in our two-molecule photoredox system, respectively, by irradiation of 405 nm light with blue LED. Using these photoredox catalysts led to provide unique products in the photoreactions of benzoic acids and aspartic/glutamic acids.

研究分野：有機光化学

キーワード：太陽光 光レドックス触媒 ミリチューブ 光脱炭酸反応

1. 研究開始当初の背景

現在、医薬品・染料・香料などの様々な高機能性有機分子は、石油から得られる有機分子から出発して、金属などの試薬を加え、加熱や加圧、攪拌などの化学プロセスを経由する必要がある。この化学プロセスには多量の電気エネルギーが必要であり、この電気エネルギーを得るには、石油を燃焼して多くの温室効果ガスを排出しなければならない。このように、従来法では多量のエネルギーの消費および高価な金属触媒などの無駄な試薬の廃棄が必要な化学プロセスを経由して、有用な有機分子を合成しているため、石油を取り巻く環境を考えると、社会的に持続不可能である。これらの加熱や加圧などの化学プロセスを経ずに、再生可能エネルギーである太陽光により直接的に化学反応させることができれば、多量のエネルギー消費の抑制および無駄な試薬の削減も可能であり、持続可能な化学プロセスの一つとして利用できる。このような社会的な要求のため、光を用いた有機反応、特にレドックス光触媒を用いた有機反応の開発が活発に行われている。その中でも、可視光によるレドックス光触媒を用いた反応の開発は驚くべきスピードで展開されているが、そこで使用されている触媒は高価であり塩基性や酸性に弱く、さらに遷移金属を含んでいるものもある (Ir 触媒や福住触媒など)。そこで、安価かつ安定であり、金属を含まないレドックス有機光触媒と太陽光を効率的に利用できるシステムの構築が強く求められている。

2. 研究の目的

上記の背景に加え、原料として加熱などのプロセスや金属触媒に分解しやすい物質である天然由来のアミノ酸や安息香酸などを、光反応の基質として利用して、価値の高い有機分子に変換できれば、市場での価値も高まり、石油依存からの脱却の一つの手法になりえる。**本申請の目的は、太陽光をエネルギー源として用いる革新的な化学プロセス開発のため、**

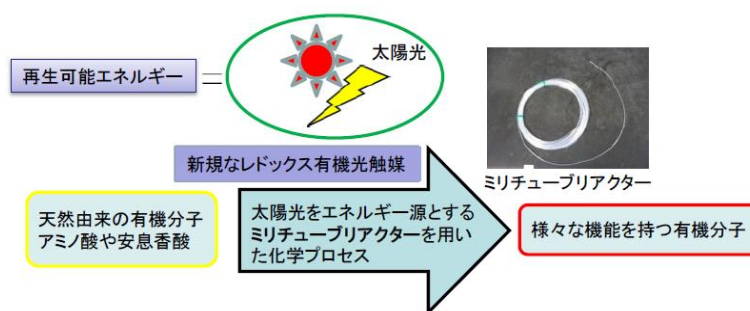


Figure 1.

ミリチューブリアクターの利用とそれに必要な新規レドックス有機光触媒の創出、さらに、それらを用いて安価かつ豊富に存在する天然由来の原料から価値の高い有機分子を合成するための新規有機反応の開発である (Figure 1)。ミリチューブリアクターとは、ミリ単位の内径を有する有機溶媒耐性のポリマー (主に FEP 製) で製作された安価なチューブである。

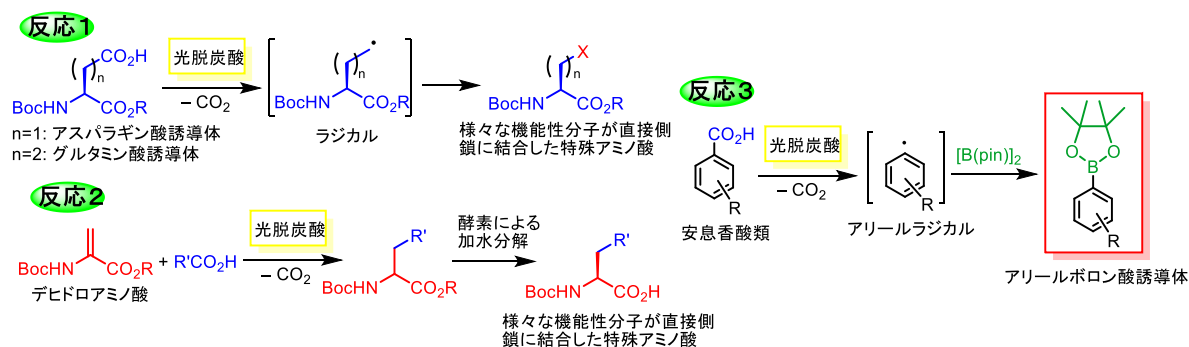
可視光を吸収でき、様々な反応に使用できるレドックス光触媒として Ir や福住触媒が知られているが、非常に高価かつ不安定である。さらに、酸化還元する部位が同一分子上にあるため酸化還元する場所が近く、容易には酸化還元電位を変えることができない。それに比べ、本提案のレドックス有機光触媒は、非常に安価かつ様々な置換を導入でき、電子ドナーや電子アクセプター分子を他の分子に置き換えることが容易であり、2分子反応系であることで酸化還元部位がそれぞれ分子レベルで遠くなっている特徴を有している。この特徴のおかげで、安息香酸の光脱炭酸に成功した唯一の反応系であり、特異なラジカル反応も進行する。次に提案している利用価値の高い反応を、本研究の手法を用いて太陽光で効率よく反応が進行するならば、大きなインパクトを学術的に与えることができる。

3. 研究の方法

上記の目的を達成するため、次に挙げる3つのことをお互いの効率が上がるように開発もしくは明らかにする必要がある。3つのこととは、①新規で価値のある有機光反応の開発を行うこと、②太陽光で効率よく働くレドックス有機光触媒の開発 (可視光だけでなく紫外光でも働く触媒) を行うこと、③太陽光の利用を可能にするミリチューブリアクターの構築とその特徴を明らかにすることである。

①について、申請者は現在まで有用な有機光反応の開発を行ってきた。その中で、レドックス有機光触媒を用いて、カルボン酸から光脱炭酸させてラジカルを生成させた後、官能基変換できる一般性の高い有機触媒反応を見出した。本研究では、この光脱炭酸反応を利用して、**反応1-3**の開発を試みる (Scheme 1)。予備的な実験では、すべて反応は進行するが収率が低く、2次的な光反応も進行してしまうため、②や③の研究とともに高収率かつ高効率な反応系の構築を行わなければならない。**反応1**では、アスパラギン酸やグルタミン酸のように側鎖にカルボキシ基を有するアミノ酸の光脱炭酸による特殊アミノ酸への誘導体化を、**反応2**では、デヒドロアミノ酸と様々なカルボン酸を用いて、光脱炭酸で生成するカルボン酸からのラジカルを付加させ、機

能分子が直接側鎖に連結した特殊アミノ酸の合成を、また、**反応3**では安息香酸からの光脱炭酸を経由した、非常に市場価値の高いアリールボロン酸誘導体を合成する。



Scheme 1. 光脱炭酸反応を利用した**反応1-3**の開発

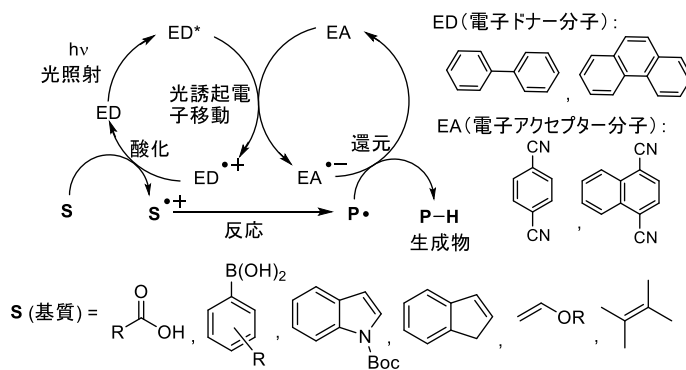
②について、高い反応効率や反応収率の向上を目指し、可視光でも働く新規レドックス有機光触媒の開発を試みる。具体的には、可視光レドックス有機光触媒として、電子ドナー分子をピレン・クリセン誘導体に、電子アクセプター分子をアントラセン誘導体とし、その光反応性を検討する。9,10-ジシアノアントラセンは可視光レドックス有機光触媒として古くから使用されてきたが、その溶解性の低さから、この反応系には適さないことがわかった。そこで、1つもしくは2つのシアノ基を溶解性が高いエステル基に変えた触媒を合成し、予備的な検討をしたところ、可視光を吸収できるだけでなく優れた光反応性を有していることがわかった。さらなる誘導体を合成し、上記で開発した反応において、太陽光でも効率よく働くレドックス有機光触媒を検討していく。さらに、上記の反応に使用でき、電子ドナーと電子アクセプター分子を直接連結した新規なレドックス有機光触媒も合成する。

③について、申請者は内径 1 mm ほどの FEP 製ミリチューブを利用して、光脱炭酸の高効率化に成功している。半径が小さなミリチューブリアクターを用いることで、光吸収の効率が劇的に改善され、光脱炭酸反応の効率が大きく向上した。本研究では、①と②で最適化できた新規な**反応1-3**とレドックス有機光触媒をミリチューブリアクター中で、太陽光(光源として模擬太陽光を含む)で反応させて、短時間で反応できる系を構築する。

4. 研究成果

研究期間3年間を通じて、多くの期間がコロナ禍にあり、研究推進が困難であったが、最後の1年間で遅れを大分戻すことができた。特に、本研究中で大きな研究課題であった②の新規なレドックス有機光触媒の開発に成功した。報告者の光反応の特徴は電子ドナー分子(ED)と電子アクセプター分子(EA)の2分子を使った光誘起電子移動を経由した酸化・還元反応である(Scheme 2)。この2つの分子間の光誘起電子移動で生成したラジカルカチオンおよびラジカルアニオンを酸化剤、還元剤として利用して、新規な有機反応を開発してきた。本研究では、それぞれのEDおよびEA分子に対して、新規で可視光を吸収できる有機触媒を見出すことを目標とした。

まず、②についての詳細な結果を報告する。特に、申請者は紫外光を利用した反応開発を活発に行ってきたので、可視光で働く新規なレドックス有機光触媒の開発が必要であった。EAとして働く可視光レドックス有機光触媒である9,10-ジシアノアントラセン(DCA)の溶解性の低さを改善するため、1つもしくは2つのシアノ基を溶解性が高いアルコキシカルボニル基に代えた触媒**1a-h**を合成し、反応性を検討した。**1a-h**の吸収スペクトルを次に示す(Figure 2)。DCAは430 nmに長波長の側の大きな吸収帯があるが、DCAの1つのシアノ基をアルコキシカルボニル基に代えた**1a-e**では、405 nmにブルーシフトし、2つのシアノ基をアルコキシカルボニル基に代えた**1f-h**では、390 nmに大きくブルーシフトした。これにより、**1a-e**は405 nmの青色LEDの光を効率よく吸収できることがわかった。これに対して、DCAの2つのシアノ基をアルコキシカルボニル基に代えたレドックス光触媒(**1f-h**)の吸収は大きくブルーシフトしており、405 nmの吸収が難しいことが示唆された。これらの405 nmにおける吸光係数はTable 1に示して



Scheme 2. 2分子を使用した光レドックス反応

いる。

次に、これらを用いた可視光による光脱炭酸反応を検討した(Table 1)。カルボン酸として *N*-Boc バリン **2a** を用いて DCA との青色 LED (405 nm) を用いた可視光脱炭酸反応を行ったところ、脱炭酸を経由してアルキルラジカルが生成し、アクリロニトリル **3A** に付加した **4aA** が得られたが、DCA の低い溶解性のため収率が低かった (34%, Entry 1)。溶解性の高いメチルエステルである **1a** を用いた場合、非常に高い収率で付加体 **4aA** を得ることができた (94%, Entry 2)。それに対して、他の誘導体 **1b-h** ではエステル部分の光分解のため、**4aA** の収率が低くなった。**1a** がこの光分解反応を抑制できるため、この可視光脱炭酸反応における適切なレドックス光触媒であることがわかった。

次に、最適である触媒 **1a** とビフェニル (BP) を用いた、安息香酸 **5** の光脱炭酸を経由するアリールラジカル生成とアルケンへの付加反応を検討した(Table 2)。溶解性の高い **1a** のため、効率よく反応が進行して付加体 **6aA** をよい収率で得ることができ、様々な誘導体にも適応できた。特に、紫外光を用いた光反応では進行しなかった、ナフタレンやフェナントレンのカルボン酸 **5h-j** でも反応が進行し、**5h-j** から対応するアリールラジカル生成に世界で初めて成功した。このように、新規で合成したレドックス光触媒 **1a** を用いることで、安息香酸の可視光脱炭酸およびアリールラジカル生成に成功し、アルケンを加えることで、炭素-炭素結合形成反応にも成功した。(JOC, 2022, 87, 405)

また、EDとしてジベンゾ[*g,p*]クリセン **7** を用いることでも、可視光における脂肪族カルボン酸の光脱炭酸反応およびアリールボロン酸エステルの光脱ボロン化反応が進行し、それぞれアルキルおよびアリールラジカル生成に成功した(Scheme 3)。(EurJOC, 2022, e202201225) 特に、EDをフェナントレンから酸化電位の低い **7** に代えることで、塩基の効果や基質選択性が生じて、選択的な光脱炭酸や光脱ボロン化反応に成功した。このように、EDとして **7** を、もしくはEAとして **1a** を用いることで、太陽光に多く含まれる可視光を利用して、アルキルおよびアリールラジカルを生成できることがわかった。

これらに加え、EDとEAを直接連結した触媒を合成し、その反応性を検

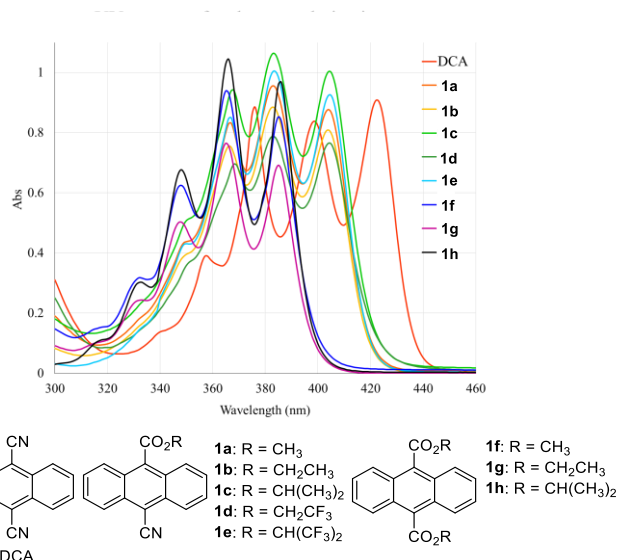
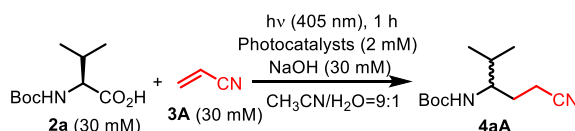
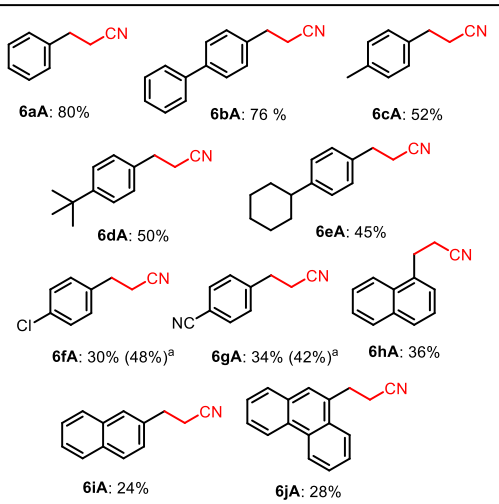
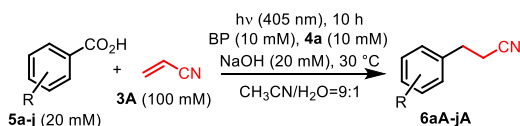


Figure 2. アントラセン誘導体 **1a-h** の吸収スペクトル



Entry	Photocatalysts	$E_{1/2}^{\text{red}}$ of 1/V	ϵ_{405} of 1/Lmol ⁻¹ cm ⁻¹	Yield of 4aA /%
1	Phen, DCA	-0.98	6.06×10^3	34
2	Phen, 1a	-1.22	8.68×10^3	94
3	Phen, 1b	-1.24	7.99×10^3	71
4	Phen, 1c	-1.54	9.24×10^3	69
5	Phen, 1d	-1.13	1.00×10^4	57
6	Phen, 1e	-1.02	7.63×10^3	21
7	Phen, 1f	-1.56	5.60×10^2	52
8	Phen, 1g	-1.55	2.90×10^2	5
9	Phen, 1h	-1.54	3.50×10^2	0

Table 1. **1a** を用いたカルボン酸 **2a** の可視光脱炭酸反応



^aIrradiation time is 20 h.

Table 2. **1a** を用いた安息香酸 **5** の可視光脱炭酸反応

討したが、連結したために分子内エキシプレックスを経由して、酸化電位の低いインデンやフェニル酢酸などの基質しか酸化できないことがわかった。(Molecules, 2019, 24, 4453) このような連結したレドックス光触媒は酸化する能力が低くなり、カルボン酸の光脱炭酸には不適切であることがわかった。

①新規で価値のある有機光反応の開発を行うこと

反応1において、アスパラギン酸やグルタミン酸のように側鎖にカルボキシ基を有する

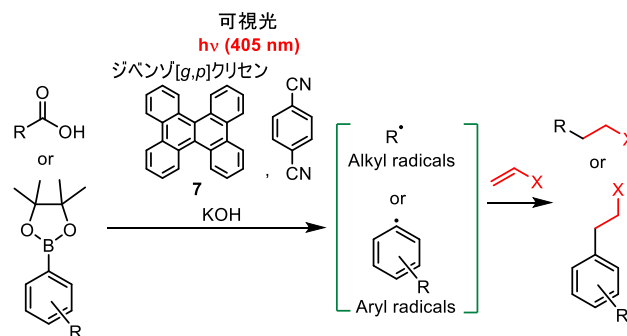
アミノ酸の光脱炭酸による特殊アミノ酸への誘導体化に成功した(Scheme 4)。(JOC, 2022, 87, 11816) このような1級カルボン酸の光脱炭酸は1分子光レドックス触媒であるIrや福

住触媒では進行しない。しかし、我々の2分子系光レドックス触媒を用いることで、初めて1級カルボン酸の脱炭酸に成功した。これは、2分子系を用いることでEAのラジカルアニオンからの逆電子移動を抑制でき、カルボキシラジカルからの遅い脱炭酸の経路を促すことができるためであると考えている。

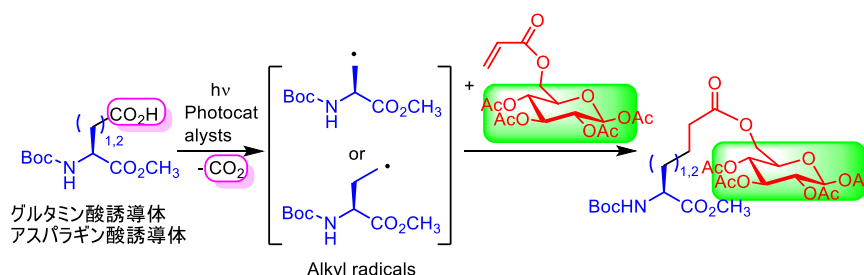
この光反応を用いて、アミノ酸の側鎖に糖などの機能性分子を導入できた。グルタミン酸やアスパラギン酸誘導体とアルケンを含む糖などは、容易に入手可能であり、様々な機能分子をアミノ酸の側鎖に導入できる手法を開発できた。

また、2つのカルボキシ基を有するグルタミン酸8を用いた場合、EDとして7、EAとして1,4-ジシアノベンゼン(1,4-DCB)を用いると、酸化電位の低いα位のカルボキシ基だけが脱炭酸し、3Aと付加した9が得られた(Scheme 5)。得られた9の側鎖である1級カルボン酸を光脱炭酸するために、EDとして酸化電位が高いフェナントレン(Phen)を、EAとして1aを用いた。このようにEAおよびEDを代えることで、選択的な光脱炭酸に成功し、2種類のアルケンが付加した10を得ることに成功した。

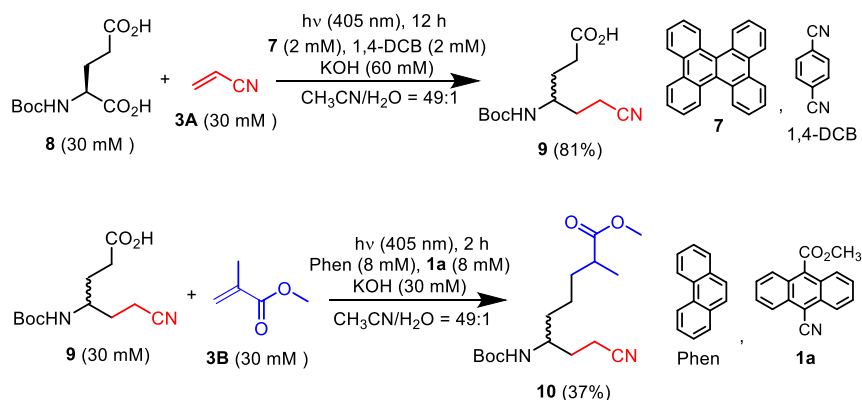
さらに、反応2や3の検討も現在も行っており、特に反応2ではカルボン酸から様々なアミノ酸合成に成功した。さらなる基質検討と実験が必要であるが、現在、論文提出に向けてスペクトルデータ等の収集を行っている。これらの新たに見出したレドックス光触媒を用いてミリチューブリアクターでの反応も検討中である。このように、当初予定していた反応検討(①の一部)や太陽光でのミリチューブリアクターにおける検討(③)はコロナ禍のため進捗が遅くなったが、②や①の一部での良い結果が得られて、論文を報告することができた。



Scheme 3.7 を用いた可視光反応



Scheme 4. 側鎖のカルボキシ基の光脱炭酸を経由した機能化



Scheme 5. 選択的な光脱炭酸反応

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Y. Tajimi, Y. Nachi, R. Inada, R. Hashimoto, M. Yamawaki, K. Ohkubo, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 87
2. 論文標題 9-Cyano-10-methoxycarbonylanthracene as a Visible Organic Photoredox Catalyst in the Two-Molecule Photoredox System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 7405 - 7413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.2c00643	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 Y. Shinkawa, T. Furutani, T. Ikeda, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 87
2. 論文標題 Decarboxylative Side-Chain Functionalization of Aspartic/Glutamic Acids Using Two-Molecule Photoredox Catalysts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 11816 - 11825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.2c01606	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 M. Yamawaki, R. Hashimoto, Y. Kawabata, M. Ichihashi, Y. Nachi, R. Inari, C. Sakamoto, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 1
2. 論文標題 Visible-light-induced Decarboxylative and Deboronative Radical Addition to Alkenes in Two-Molecule Photoredox System Using Dibenzo[g,p]chrysene	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 e202201225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202201225	査読の有無 有
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 Y. Shinkawa, T. Furutani, T. Ikeda, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 18
2. 論文標題 Functionalization of Aspartic or Glutamic Acids through Photoinduced Decarboxylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Synfacts	6. 最初と最後の頁 1266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0041-1738728	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 -

1. 著者名 Y. Tanaka, T. Ikeda, Y. Nachi, T. Mizuno, K. Maeda, C. Sakamoto, M. Yamawaki, T. Morita, Y. Yoshimi	4. 巻 1
2. 論文標題 Transition-Metal-Free Access to 2-Substituted Indolines from Indoles via Dearomative Nucleophilic Addition Using Two-Molecule Organic Photoredox Catalysts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Photochem	6. 最初と最後の頁 448-457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/photochem1030027	査読の有無 有
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 吉見泰治	4. 巻 51
2. 論文標題 光レドックス触媒によるカルボン酸の光脱炭酸を経由したラジカル反応	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 光化学	6. 最初と最後の頁 146-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 吉見, 窪崎, 竹内
2. 発表標題 安息香酸の光脱炭酸を経由したアリールラジカル生成とそのラジカル反応
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 名知, 吉見
2. 発表標題 可視光を用いた安息香酸の光脱炭酸反応
3. 学会等名 2021 年光化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀田, 吉見
2. 発表標題 光脱炭酸および山口マクロラクトン化反応による不飽和大環状ラクトンの合成
3. 学会等名 2021 年光化学 討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅野, 吉見
2. 発表標題 光脱炭酸及び脱ボロン化により生成するラジカルのデヒドロアミノ酸への付加反応
3. 学会等名 2021 年度 北陸地区講演会と研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅野, 吉見
2. 発表標題 光レドックス触媒により生成するラジカルのデヒドロアミノ酸への付加反応
3. 学会等名 第 48 回有機典型 元素化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Asano, Yoshimi
2. 発表標題 Radical addition of carboxylic acids to dehydroamino acids via photoinduced decarboxylation
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mugen Yamawaki, Akiko Asano, Taisei Kawabata, Kosei Yamamoto, Yasuharu Yoshimi
2. 発表標題 Photoinduced electron transfer-promoted decarboxylative radical addition to dehydroamino acid
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会、アジア国際シンポジウム 光化学ディビジョン (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水野大成、吉見泰治
2. 発表標題 不斉記憶を利用した環状アミノ酸の立体を保持するアルケンへのラジカル付加
3. 学会等名 2020年光化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新川雄大、吉見泰治
2. 発表標題 光脱炭酸を利用したグルタミン酸およびアスパラギン酸の側鎖の誘導体化
3. 学会等名 2020年光化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮川ひびき、吉見泰治
2. 発表標題 アミノ基に隣接した炭素のC-H結合活性化と光脱炭酸反応による連続的なアルケンへの付加反応
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉見泰治
2. 発表標題 2分子光レドックス触媒系と1分子光レドックス触媒系との反応性の違いについて
3. 学会等名 2022年光化学討論会、特別シンポジウム有機光化学（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Y. Yoshimi	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Royal Society of Chemistry	5. 総ページ数 478
3. 書名 Photochemistry Volume 49	

1. 著者名 小林修、北之園拓	4. 発行年 2022年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 319
3. 書名 水中有機合成の開発動向	

1. 著者名 日本化学会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 216
3. 書名 有機光反応の化学	

〔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
---------	---------