

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K15327

研究課題名(和文) ナノ空間型シリコン-金属ナノ粒子での人工光合成による元素戦略的薬理活性物質合成

研究課題名(英文) Element strategic artificial photosynthesis of pharmacologically active agents using a Silicon Nano Array-Metal catalyst

研究代表者

松川 裕太 (Matsukawa, Yuta)

国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・特別研究員

研究者番号：10848526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：環境調和型の薬理活性物質合成を指向した人工光合成系を目指して、微細剣山状に処理したシリコン基板上に微量の金属ナノ粒子を積層させたナノ空間型シリコン-金属ナノ粒子(Silicon Nano Array-Metal = SiNA-M)触媒による二酸化炭素固定の開発に取り組みました。この研究を通して、当該触媒によるヨードアレン基質の還元脱ヨウ素化反応系、ならびにフェニルアセチレン触媒によるスルホキシド基質の光酸化反応系を見出しました。いずれの系においても加熱源のマイクロ波によって収率が著しく向上したことで、マイクロ波効果が示されました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この度見出したフェニルアセチレン触媒によるスルホキシド基質の酸化反応系では、光とマイクロ波が協働的にフェニルアセチレン分子を活性化することで反応が進行していることが明らかになりました。光-マイクロ波協働効果による合成系、ならびにフェニルアセチレンを光酸化触媒とする反応はいずれも初の報告例であることから、本研究の成果は光化学ならびにマイクロ波化学の両領域を拡張する知見をもたらしたものであるといえます。

研究成果の概要(英文)：Carbon dioxide fixation system using Silicon Nano Array-Metal (= SiNA-M) catalyst aimed for development of an environmentally friendly artificial photosynthesis of pharmacologically active agents was investigated. Though this research, a reductive deiodination system for iodoarenes using the catalyst, and photooxidation system for sulfoxides catalyzed by phenylacetylene were disclosed. In both systems, microwave used as the heating source drastically improved the yields of the reaction, and microwave effect was obviously shown.

研究分野：有機化学

キーワード：光触媒 光反応 マイクロ波 酸化反応 還元反応 ケイ素 アルキン パラジウム

## 1. 研究開始当初の背景

グリーンケミストリーの機運が高まる昨今、エネルギー、資源、廃棄物の観点から現状の工業的合成プロセスが大きく見直されつつあります。こうした中で近年、金属触媒や金属反応剤による反応は発展し、高分子材料や医薬品を始めとする極めて広範な化学合成に利用されるようになりましたが、高い触媒活性をもつ金属元素資源は希少、かつ我が国においては供給が不安定であり、かつ廃棄物の環境負荷が大きいことから、文部科学省より元素戦略プロジェクトが立ち上げられ、希少・有害元素を用いない高機能触媒の開発、ならびにそのためのハイレベルな学理構築が国家課題となりました。また、こうして生み出される工業製品のうち、とりわけ医薬品合成においては金属不純物が人体に及ぼす有害作用のリスクへの懸念から、残留金属量に関する厳しい基準が定められています。以上の学術・産業的要請から、エネルギーおよび重金属量を大幅に削減した触媒開発および機構解明は、元素戦略や環境調和、さらに薬理活性物質合成の観点から、重要かつ急務であるといえます。これまでに研究代表者の所属チームは、ケイ素

(= シリコン) 基板を微細剣山状に処理し、微量の金属ナノ粒子を積層させた、ナノ空間型シリコン-金属ナノ粒子 (Silicon Nano Array-Metal = SiNA-M) 触媒により、触媒量 ppb オーダーでの高効率 Mizoroki-Heck 反応を実現し、高再利用性も示しました。

## 2. 研究の目的

SiNA-M の効率・再利用性能を備えた光 CO<sub>2</sub> 固定 (= 人工光合成) 触媒を開発し、アルキルアミンやケトン、アルケンを基質とした薬理活性物質の人工光合成に挑み、重金属汚染、原材料費、ひいては温暖化の諸問題を一挙に解決しうる元素戦略的触媒系を開発することを目的としました。

## 3. 研究の方法

Pd、Cu、Ir、Pt、および Au を用いた触媒をそれぞれ調製し、モデル基質は所望の反応点に安定なラジカルを生じやすいことで知られるアセトフェノン、*N*-ベンジルピペリジン、スチレン、あるいはハロアレン、ならびに CO<sub>2</sub> 導入の実例があるフェニルアセチレンを用いて、CO<sub>2</sub> および H<sub>2</sub> 存在下、ラジカル反応に汎用される *N,N*-ジメチルホルムアミドあるいはアセトニトリル中で基本的な条件パラメーターの最適化を行います。触媒の初期量は既報の有機触媒同様 10 mol% オーダーとし、順次触媒量を減じて最適な金属種と極限量を調べます。所望の反応が起こらなかった場合には、電場応答が優れることで知られるシリコン基板の特性を活かしてマイクロ波加熱 (~100 °C) や、加圧 (~20 atm)、光増感剤 (*p*-テルフェニル, ~5 mol%) の添加を試みるとともに、CO<sub>2</sub> および H<sub>2</sub> を等価体 (CO+H<sub>2</sub> (あるいはトリエタノールアミン), HCHO など) による組み合わせに適宜置き換え、最終的に太陽光源の適用を目指すべく、紫外可視スペクトルが太陽光に近い Xe ランプを光源とします。

## 4. 研究成果

(1) SiNA-Pd を用いた水素不要なマイクロ波促進型ヨードアレン水素化分解: SiNA-Pd を用いたヨードアレン基質への CO<sub>2</sub> 固定を試みる過程で、マイクロ波加熱下 DMF 中トリエタノールアミンを用いると、基質の還元的脱ヨウ素化が進行することを見出しました。本系ではマイクロ波効果が顕著に認められ、マイクロ波なしの単純加熱では全く反応が進行しませんでした。また、トリエタノールアミンなしでも反応が進行せず、トリエタノールアミンの代わりに水素ガスを用いても 3% しか目的物を与えなかったことから、本系においてはトリエタノールアミンが直接的に還元剤として働いており、トリエタノールアミンから生じうる水素ガスは反応に関与していないことが明らかになりました。また、ヨードアレンはプロモアレンの約 2 倍、クロロアレンの約 90 倍脱ハロゲン化されやすいことが示されたほか、一般的に還元されやすいベンジルフェニルエーテル、スチルベン、ならびにニトロベンゼン共存下でも約 80% の高収率で脱ヨウ素化のみが進行し、官能基耐性が示されました。

(2) フェニルアセチレンを光-マイクロ波協働触媒として用いたスルホキッド基質の自動酸化反応: SiNA-Pd を用いたフェニルアセチレンへの光 CO<sub>2</sub> 固定に取り組む過程で、溶媒として用いたジメチルスルホキッドが対応するスルホンへと酸化されたことを見出しました。対照実験により、系中において SiNA-Pd は寄与せず、フェニルアセチレンが触媒として機能していることが明らかになり、熱源のマイクロ波によって収率が向上することが示されました。これにより、フェニルアセチレン触媒による光-マイクロ波協働的なスルホキッド基質の自動酸化系を構築することに成功しました。光-マイクロ波協働効果による合成は、ならびにフェニルアセチレンを光酸化触媒とする反応はいずれも初の報告例です。蛍光、りん光寿命測定、および DFT 計算など各種機構研究により、本系におけるマイクロ波効果の主要因は、酸素分子と反応する過程において触媒が十分に長いりん光寿命をもつこと、およびマイクロ波が触媒の三重項励起準位に作用することによるりん光寿命の延長であることを明らかにしました。また、同条件下では一般的

な光増感剤よりも高効率であることがわかり、本協働触媒の優位性も示されました。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Matsukawa Yuta, Muranaka Atsuya, Murayama Tomotaka, Uchiyama Masanobu, Takaya Hikaru, Yamada Yoichi M. A. | 4. 巻<br>11        |
| 2. 論文標題<br>Microwave-assisted photooxidation of sulfoxides  | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>1~7 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-021-99322-9   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yamada Yoichi M. A., Matsukawa Yuta   | 4. 巻<br>33            |
| 2. 論文標題<br>Microwave-Assisted Hydrogen-Free Reductive Deiodination of Iodoarenes with Silicon-Nanoarray Palladium-Nanoparticle Catalyst | 5. 発行年<br>2022年       |
| 3. 雑誌名<br>Synlett   | 6. 最初と最後の頁<br>777~780 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1055/a-1795-8092  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松川裕太、山田陽一                      |
| 2. 発表標題<br>有機光触媒による光-マイクロ波協働的スルホキシド自動酸化反応 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会 第101回春季年会（2021）          |
| 4. 発表年<br>2021年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松川裕太、村中厚哉、村山智崇、内山真伸、高谷光、山田陽一             |
| 2. 発表標題<br>フェニルアセチレンを光-マイクロ波協働触媒として用いたスルホキシドの自動酸化反応 |
| 3. 学会等名<br>第128回 触媒討論会                              |
| 4. 発表年<br>2021年                                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松川裕太、山田陽一   |
| 2. 発表標題<br>シリコンナノ剣山担持パラジウムナノ粒子触媒による水素不要なマイクロ波促進型ヨードアレーン水素化分解 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会 第102回春季年会 (2022)                            |
| 4. 発表年<br>2022年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

理化学研究所プレスリリース「マイクロ波と光のアンサンブル」  
[https://www.riken.jp/press/2021/20211021\\_2/index.html](https://www.riken.jp/press/2021/20211021_2/index.html)

| 6. 研究組織                   |                       |    |
|---------------------------|-----------------------|----|
| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|         |         |