

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15236

研究課題名(和文)ポルフィリン-ジヒドロニコチンアミド共役型光レドックス触媒の開発

研究課題名(英文)Development of photoredox catalysts based on porphyrin and nicotinamide

研究代表者

松岡 純平 (Matsuoka, Junpei)

近畿大学・薬学部・助教

研究者番号：10884009

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ニコチンアミド誘導体とポルフィリン金属錯体を組み合わせた触媒の創製と機能探索を目的とした。トリピランとピロール誘導体より、環状化合物であるポルフィリノーゲンの合成を行った。本手法では4つのメソ位にエステルを持った対称なポルフィリノーゲンを合成することに成功した。本手法を基盤に、非対称ポルフィリン合成へも展開している。ニコチンアミド誘導体は、ニコチンアミドから二工程でエチレンジアミンをリンカーとして導入することで合成した。ニコチンアミド誘導体とポルフィリンのカップリング法は確立できておらず、今後の課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光レドックス触媒は、環境調和型の触媒として注目されている。ポルフィリン金属錯体は、一電子移動により中心金属の活性化能を持つ光レドックス触媒として期待されている。しかしながら、従来のポルフィリン錯体では酸化還元できる金属や酸化数に制限があり、より高活性な中心金属の発生には新たなポルフィリン金属錯体の合成が望まれている。本研究では、官能基変換容易なエステルを有するポルフィリン環の合成法の開発や新たな官能基を導入法を確立することで、新規の光応答性機能性分子の開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：We have developed photoredox catalysts based on porphyrin and nicotinamide.

(1) The porphyrinogen was obtained from tripyran and pyrrole derivatives. The method successfully gave symmetrical porphyrinogens with esters at four meso-positions. This method was expanded to the synthesis of asymmetric porphyrins. (2) Nicotinamide derivatives bearing ethylenediamine as a linker were obtained from nicotinamide in a two-step. A coupling method between nicotinamide derivatives and porphyrins has not yet been established and is a subject for future work.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ポルフィリン ポルフィリノーゲン 光 レドックス分子

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

光レドックス触媒は、光励起により一電子酸化還元剤として機能する環境調和型の触媒であり、近年注目を集めている。光レドックス触媒の一つとして知られているポルフィリン金属錯体は、4つのピロールユニットが環状に結合した芳香族化合物であり、様々な金属と錯体を形成する。また鉄やコバルトが配位したポルフィリンは生体内において、酸化還元反応を担うヘモグロビンやシアノコバラミン(VB₁₂)に含まれる構造であり、工業的には光を吸収し化学反応を触媒する機能性骨格として、太陽光電池や光スイッチングにも応用される学際的な化合物である。ポルフィリン金属錯体は、可視光や赤外線に分類される長波長の光により励起される。励起されたポルフィリンから中心金属へと電子が移動することで、より高活性な酸化状態をとる。しかしながら、従来のポルフィリン錯体では酸化還元できる金属や酸化数に制限があり、より高活性な中心金属の発生には新たなポルフィリン金属錯体が必要となる。またポルフィリンの合成面での課題は多く、ポルフィリンの合成方法の開発は強く求められている。これまでポルフィリン誘導体の合成には、天然に存在するポルフィリン類の誘導化とピロールとアルデヒド類から合成するLindsey法が主に用いられてきた。天然のポルフィリン類の誘導化は、天然物の入手容易性が高い場合に限られるだけでなく、合成展開における構造的な制約が大きい欠点を有する。一方、Lindsey法によるポルフィリン誘導体は、主にメソ位アリアル基の誘導体であり、アリアル基以外の官能基やβ位の修飾は限られている。

2. 研究の目的

本研究では、ニコチンアミド誘導体とポルフィリン金属錯体を組み合わせた触媒の創製を目的とした。申請者は、フォトレドックス分子であるNADHに着目し、ポルフィリン金属錯体と組み合わせたハイブリッド型光レドックス触媒の開発を検討した。当初の計画では、既知の合成法を用いてポルフィリンを合成する予定であったが、副生成物が多く化合物の供給に課題があった。また従来のポルフィリン合成では、アリアル基がメソ位にあるポルフィリンを一工程で合成可能であるが、アリアル基以外の官能基許容性や非対称的なポルフィリン合成は困難であり、これらの課題も検討した。

3. 研究の方法

(1) 容易に変換可能なエステルを有するポルフィリン合成法の開発

これまでにピロール類とアルデヒド類を一分子ずつ順次結合していく戦略でのポルフィリン合成は例がほとんどなく、全てのメソ位にエステルを持つポルフィリン合成は本手法が一例しかない。これまでの強酸条件下ピロールとアルデヒド類を反応させる合成法では過剰反応によるピロールの多量体などの副生成物が生成することが課題であった。本手法では、順次ピロール類とアルデヒド類を反応させることで、ポリマー化を抑制する温和な条件の確立を目指す。

(2) 複数の異なる官能基を持ったポルフィリン合成法の開発

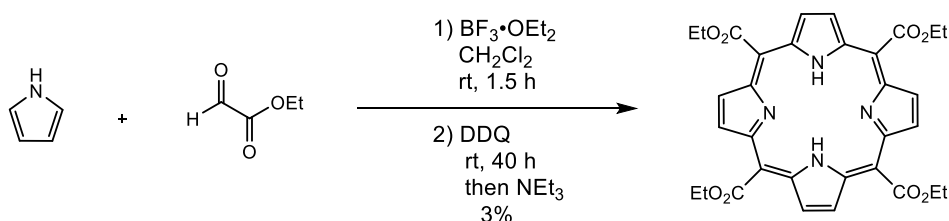
今回開発した手法はピロール類を順次導入していくため、非対称ポルフィリン合成やピロール以外の芳香環を用いた混合ポルフィリン合成が容易となる。本手法を用いて、未だ合成法が確立されていない有用な非対称ポルフィリン類の開拓へと繋げる。

(3) ポルフィリン錯体を、エステルを有するポルフィリン環とエチレンジアミンをリンカーとして持つニコチンアミドの2つのフラグメントから合成する計画を立て、それぞれフラグメントの合成を行った。

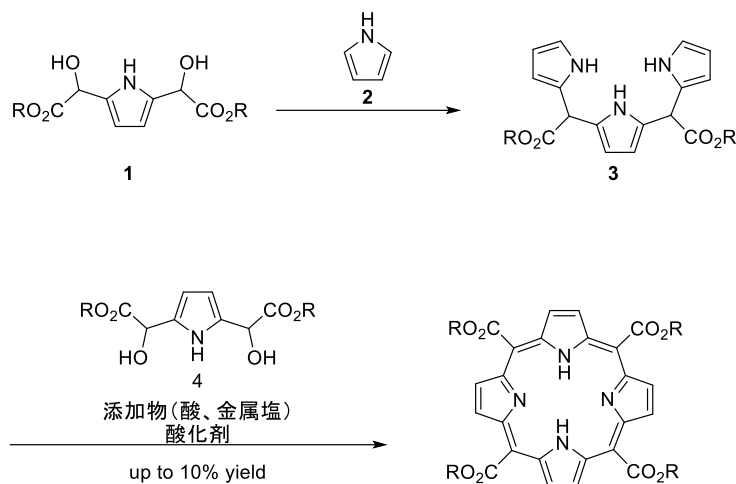
4. 研究成果

(1) 対称ポルフィリン合成の検討：

当初は、既に報告されている方法に従いメソ位にエステルを有するポルフィリン環の合成を試みたものの、酸化剤を大量に必要とすることや試薬由来の大量の副生物が生成する工程があり、スケールアップでの精製が困難であった。

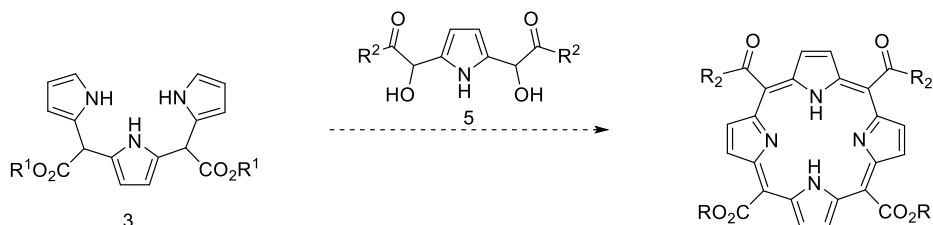


そこで、まず新たにポルフィリン環の合成法の開発を検討した。種々検討した結果、ピロールとグリオキシル酸誘導体から二工程を経て、ポルフィリン前駆体であるトリピランが合成できることを見出した。トリピランとピロール誘導体により、環状化合物であるポルフィリノーゲンの合成を行った。カップリング検討では、ピロールの多量体などの副生物に苦戦したが、金属を添加剤として加えて反応させることで4つのメソ位にエステルを持った対称なポルフィリノーゲンを合成することに成功した。本手法はピロールを順次導入していくため、カラムクロマトグラフィーで容易に副生成物との分離ができた。ポルフィリノーゲンは酸化することで、ポルフィリンへと誘導が可能である。



(2) 非対称ポルフィリン誘導体の合成：

本研究で開発した方法を基盤に、ピロールとグリオキサール誘導体を反応させることで、メソ位に異なる置換基を持つポルフィリンの合成を検討した。具体的にはグリオキサール誘導体とピロールから2,5位にケトンを持つピロール **5** を合成した。合成したピロール **5** とトリピラン **3** の環化条件については確立できておらず、現在検討中である。



(3) ニコチンアミド誘導体とポルフィリン金属錯体を組み合わせた触媒合成：

ニコチンアミド誘導体は、ニコチンアミドから二工程でエチレンジアミンをリンカーとして導入することに成功し合成を完了している。合成したエステルを有するポルフィリンとのカップリングを試みたが、未だ単離できておらず合成法に課題を残した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5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 Matsuoka Junpei, Yano Yuna, Hirose Yuuka, Mashiba Koushi, Sawada Nanako, Nakamura Akira, Maegawa Tomohiro	4. 巻 89
2. 論文標題 Elemental Sulfur-Mediated Aromatic Halogenation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 770 ~ 777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.3c02259	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 Yamamoto Yasutomo, Baba Hiromi, Toriyama Miki, Matsuoka Junpei, Miyawaki Akari, Tomioka Kiyoshi	4. 巻 151
2. 論文標題 Synthetic studies on javaberine A: Construction of the tetrahydroprotoberberine framework based on a double hydroamination strategy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 133788 ~ 133788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2023.133788	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 Matsuoka Junpei, Fujimoto Yumika, Miyawaki Akari, Yamamoto Yasutomo	4. 巻 24
2. 論文標題 Phosphazene Base-Catalyzed Intramolecular Hydroamidation of Alkenes with Amides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 9447 ~ 9451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c03870	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 Yamamoto Yasutomo, Kirii Misaki, Matsuoka Junpei, Miyawaki Akari, Tomioka Kiyoshi	4. 巻 103
2. 論文標題 Stereoselective Synthesis of Diastereomeric Berberine Alkaloids, O-Methylcorytenchirine and Coralydine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 817 ~ 817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/com-20-s(k)49	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 Uenishi Saho, Kakigi Rina, Hideshima Kumiko, Miyawaki Akari, Matsuoka Junpei, Ogata Tokutaro, Tomioka Kiyoshi, Yamamoto Yasutomo	4. 巻 90
2. 論文標題 Asymmetric total synthesis of (-)-javaberine A and (-)-epi-javaberine A based on catalytic intramolecular hydroamination of N-methyl-2-(2-styrylaryl)ethylamine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 132165 ~ 132165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2021.132165	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 Greiner Luca C., Matsuoka Junpei, Inuki Shinsuke, Ohno Hiroaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Azido Alkynes in Gold(I) Catalyzed Indole Syntheses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 3897 ~ 3910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202100202	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 Matsuoka Junpei, Terashita Maki, Miyawaki Akari, Tomioka Kiyoshi, Yamamoto Yasutomo	4. 巻 89
2. 論文標題 Phosphazene base-catalyzed hydroamination of aminoalkenes for the construction of isoindoline scaffolds: Application to the total synthesis of aristocularine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 153599 ~ 153599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2021.153599	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28件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中村 光、大平慎一郎、饒 非、本若恭詩、柏木美緒、松岡純平、前川智弘
2. 発表標題 MOM保護メルカプト基を利用した含硫黄複素環合成法の開発 Hemi thioindigo類およびBTBTの合成
3. 学会等名 日本プロセス化学会2023サマーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 光、林 真由、中谷彩乃、松岡純平、前川智弘
2. 発表標題 NaOCl・5H ₂ O結晶を用いたN-S結合形成によるbenzothiazolinone類の合成研究
3. 学会等名 第52回複素環化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 光、林 真由、中谷彩乃、松岡純平、前川智弘
2. 発表標題 次亜塩素酸ナトリウム五水和物を利用したベンゾイソチアゾリノンおよびサッカリン類の合成
3. 学会等名 第73回日本薬学会関西支部大会プログラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松岡純平、矢野結菜、澤田菜々子、真柴考志、中村光、前川智弘
2. 発表標題 Elemental sulfur によるN-ハロスクシニミドの活性化を利用した芳香族ハロゲン化反応の開発
3. 学会等名 第49回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川智弘、廣瀬優香、矢野結菜、野方美沙、松岡純平、中村 光
2. 発表標題 硫黄化合物による N-halosuccinimide の活性化 - 電子密度の低い芳香環のハロゲン化反応 -
3. 学会等名 第49回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Haruka Aoyama, Jyunya Morimoto, Maho Taniguchi, Junpei Matsuoka, Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa
2. 発表標題 n-Bu ₄ Ni/H ₂ O ₂ -catalyzed Hydrolysis of Hydroxamic Acids
3. 学会等名 The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shin-ichiro Ohira, Fei Rao, Mio Kashiwagi, Junpei Matsuoka, Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa
2. 発表標題 A Concise Synthesis of Thio- and Seleno-aurones via NBS-induced Cyclization of MOM-protected 2'-Chalcogenochalcones
3. 学会等名 The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Seiya Higashioka, Yugo Kotera, Akira Nakamura, Junpei Matsuoka, Shinya Nakamura, Isao Nakanishi, Tomohiro Maegawa
2. 発表標題 Development of New p-Methoxybenzyl (PMB)-type Protective Group
3. 学会等名 The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 光、亀井結斗、東 祐輔、松岡純平、前川智弘
2. 発表標題 アミノ酸誘導体を配位子とするボロン酸触媒によるN-アシルイミニウムイオンのaza-Friedel Crafts反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松岡純平、高鳥知佳、藤本有美佳、寺下真希、宮脇あかり、富岡清、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基を用いた分子内ヒドロアミノ化反応の開発
3. 学会等名 第20回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岡純平、寺下真希、藤本有美佳、高鳥知佳、宮脇あかり、富岡清、山本康友
2. 発表標題 イソインドリン骨格構築反応の開発とAristocularineの全合成
3. 学会等名 第64回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岡純平、高鳥知佳、宮脇あかり、山本康友
2. 発表標題 超強塩基ホスファゼン塩基を用いたアルケンのヒドロアミド化
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 二階堂 瑛紀、鎌倉 彩子、宮脇 あかり、松岡 純平、山本 康友
2. 発表標題 P4塩基によるエノラートのアルケンへの分子内付加反応を利用したインダノン骨格構築
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川本 実侑、山下 法子、山之上 美桜、宮脇 あかり、松岡 純平、山本 康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒による分子内ヒドロアルコキシ化反応
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中本 瑞貴、村田 実紅、神原 裕梨佳、松本 彩聖、榊 紋矢、宮脇 あかり、松岡 純平、山本 康友
2. 発表標題 キラルスルホンアミドを用いた不斉リン中心の構築
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関口 七彩、前嶋 祐月、林田 奈緒、庄司 くるみ、宮脇 あかり、松岡 純平、山本 康友
2. 発表標題 Oxypinnatanineの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 一穂、平泉 美翔、松岡 純平、宮脇 あかり、山本 康友
2. 発表標題 キラルジアミドとアキラルジアミドのヘテロオリゴマーによるキラル超分子形成
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本 有美桂、宮脇 あかり、松岡 純平、山本 康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒による分子内ヒドロアミド化反応
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本康友、桐井美沙季、柿木梨奈、上西咲穂、松岡純平、宮脇あかり、富岡清
2. 発表標題 0-Methylcorytenchirine, coralydine, (-)-javaberine A の全合成
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡純平、山之上美桜、湯川正子、宮脇あかり、富岡清、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基を用いたイソインドリン類およびフタラン類の骨格構築と aristocularine の全合成
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高鳥知佳、湯川正子、寺下真希、宮脇あかり、松岡純平、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下法子、山之上美桜、松岡純平、宮脇あかり、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるヒドロキシアルケンの分子内ヒドロアルコキシ化反応
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡純平、宮脇あかり、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるヒドロアミノ化を用いたaristoclarineの全合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石黒紗彩、松岡純平、宮脇あかり、山本康友
2. 発表標題 低分子直鎖ジエステルの分子集合
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高鳥知佳、湯川正子、宮脇あかり、松岡純平、富岡清、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌倉彩子、二階堂瑛紀、宮脇あかり、松岡純平、山本 康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるエノラートの分子内付加反応を利用したインダノン骨格構築
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平泉美翔、田中一穂、松岡純平、宮脇 あかり、山本 康友
2. 発表標題 アキラルジアミドの分子集合によるキラル超分子形成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下法子、川本実侑、山之上美桜、宮脇あかり、松岡純平、山本康友
2. 発表標題 ホスファゼン塩基触媒によるヒドロキシアルケンの分子内ヒドロアルコキシ化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022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
---------	---------