

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410049

研究課題名(和文) フロー系マイクロリアクターを用いる光化学的新規ヘテロ環化合物の合成

研究課題名(英文) Photochemical Synthesis of Novel Heterocyclic Compounds Using Flow Micro Reactor

研究代表者

水野 一彦 (Mizuno, Kazuhiko)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・客員教授

研究者番号：10109879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：高効率・高選択的光化学反応の開発を目的として、フロー系マイクロリアクター(1 mm、長さ2-5 mのFEPチューブ)を用いる分子内光環化反応による新規環状化合物の合成を行った。1-シアロナフタレンの2位または4位とプレニル基またはビニロキシ基を窒素または酸素等で連結した化合物に光照射すると、速やかに[2+2]分子内光環化付加反応が起こり、ヘテロ環化合物が高収率で生成した。また、フェナントレンの9位にアニリノ基をメチレン鎖(n=2-5)で連結した化合物では、n=3, 5のとき、スピロ化合物が、n=2のとき、9-メチレン-9,10-フェナントレンが効率よく得られた。

研究成果の概要(英文)：Intramolecular photocyclization by use of flow micro reactor was examined for synthesis of novel heterocyclic compounds in highly efficient and selective photoreaction. Irradiation of benzene solution containing 1-cyanonaphthalene derivatives tethered by prenyl or vinyloxy group at 2- or 4-position afforded intramolecular [2+2] photocycloadduct as heterocyclic compound. The photoreaction using flow micro reactor (1 mm diameter, 2-5 m length FEP tubing) was much faster than that in the batch system (10 mm diameter, 20 cm length, Pyrex glass tubing). Similar photoreaction of phenanthrene and aniline tethered by methylene chain (n=2-5) afforded spiro-compounds (n=3, 5) and 9-methylene-9,10-dihydrophenanthrene (n=2) in high yields when flow micro reactor system was used.

研究分野：光化学

キーワード：フロー系マイクロリアクター エキシプレックス 分子内光環化反応 ヘテロ環化合物 光誘起電子移動反応 [2+2]光環化付加反応 FEPチューブ

## 1. 研究開始当初の背景

21世紀に入ってフロー系マイクロリアクターを用いる有機合成が活発になされてきたが、光化学反応への展開は十分になされているとは言い難かった。そこで、簡便で取り扱いやすい FEP チューブを用い、分子内光環化反応によるヘテロ環化合物の合成に取り組むことにした。これまで行ってきた電子供与体-受容体系の光化学反応を基礎にして連結するスペーサーにヘテロ原子を組み込み、含酸素、含窒素ヘテロ環化合物の合成研究を推し進めた。

## 2. 研究の目的

本研究は、フロー系マイクロリアクターを用いる光化学反応が副反応や二次的反應を抑制し、高効率・高選択的に進行することに着目し、分子内光環化反応を利用した新規ヘテロ環化合物の合成とその機構の解明を目的とする。電子供与性基と電子受容性基を、ヘテロ原子を含むスペーサーで連結した化合物の分子内エキシプレックス(励起錯体)、電荷移動および電子移動相互作用によって、画期的な光環化反応によるヘテロ環化合物の合成を目指す。同時に、これらの反応活性中間体を明らかにして、反応機構の解明を図る。

## 3. 研究の方法

ガラス製または FEP(ポリエチレン・ポリプロピレンフッ素系樹脂)製のフロー系マイクロリアクター光反応装置を用いて、(1)アニリノ基とハロゲン化アリアルを分子内にもつ化合物の光化学反応を行い、含窒素環状化合物の合成、(2)スペーサーとして窒素、硫黄、ケイ素などで連結した分子内光環化付加反応によるヘテロ環化合物の合成などを行う。また、これらの反応系について蛍光挙動を明らかにするとともに、量子化学計算を行い、分子設計の妥当性を順次検討する。

## 4. 研究成果

高効率・高選択的の光化学反応の開発を目的として、フロー系マイクロリアクターを用いる分子内光環化付加反応による新規ヘテロ環化合物の合成を行った。フロー系マイクロリアクター(1mmφ、長さ2-10mのフッ素化されたエチレンプロピレンポリマー(FEP)チューブを用いて、バッチ型反応器(10mmφPyrexガラス管)と比較検討した。(1)1-シアノナフタレンの4位にエチレングリコールユニット(n=1,2)でビニロキシ基を連結した化合物のベンゼン溶液に313nm光を照射すると、n=1の場合、分子内で光環化付加した化合物が生成した。フロー系マイクロリアクターを用いると、バッチ型容器に比べて、極めて速やかに反応が進行した。この付加体ナフタレン環の1,2-位で[2+2]環化付加したシクロブタン化合物と推定した。しかし、n=2の場合、長時間光照射しても反応

は進行せず原料を回収した。(2)1-シアノナフタレンの2位とプレニル基を-CH<sub>2</sub>N(Ts)-(Ts=p-メチルフェニルスルフォニル基)で連結した化合物に(1)と同様にフロー系マイクロリアクターを用いて光照射すると、ナフタレン環の1,2-位で[2+2]環化付加した含窒素化合物がほぼ定量的収率で生成した。しかし、バッチ型反応器で反応させると、反応がかなり遅くなり、[2+2]付加体の逆反応による出発物質への戻りとともに構造未決定の化合物に変化した。(3)N-(o-クロロベンジル)-1-アニリン、N-(o-クロロベンジル)-1-アミノナフタレンおよびo-クロロベンザルアニリンのアセトニトリル溶液にトラップ剤としてNaOHを少量加えてフロー系マイクロリアクターで光照射したが、目的とするフェナンスリジンおよび関連するヘテロ環化合物を現時点で単離することができなかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計17件)

- Remarkable Solvatofluorochromism of a [2.2]Paracyclophane-Containing Organoboron Complex: A Large Stokes Shift Promoted by Excited State Intramolecular Charge Transfer  
M. Tanaka, S. Muraoka, Y. Matsui, E. Ohta, A. Sakai, T. Ogaki, Y. Yoshimoto, K. Mizuno, H. Ikeda, *ChemPhotoChem* **2017**, *1*, 188-197.  
査読有 DOI:10.1002/cptc.201700071
- Electron-Transfer Reactions Triggered by Neutral or Cationic Photosensitizer: Methodology for Generation of o-Quinodimethane and Analysis of Back Electron-Transfer Process  
Y. Matsui, H. Ikeda, Y. Takahashi, M. Kamata, M. Akagi, Y. Ohya, R. Fujino, H. Namai, E. Ohta, T. Ogaki, T. Miyashi, S. Tero-Kubota, K. Mizuno, H. Ikeda, *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 458-468.  
査読有 DOI:10.1002/ajoc.201600570
- Synthesis and fluorescence properties of dioxa-, dithia-, and diselena[3.3](1,3)pyrenophanes  
H. Maeda, M. Hironishi, R. Ishibashi, K. Mizuno and M. Segi, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2017**, *16*, 228-237.  
査読有 DOI:10.1039/C6PP00402D
- Synthesis of pentacyclic compounds via intramolecular [3+2] photocycloaddition of cycloalkene linked naphthalenes  
H. Maeda, T. Uesugi, Y. Fujimoto, H. Mukae, and K. Mizuno, *J. Photochem.*

- Photobiol. A: Chem.*, **2017**, *337*, 198-206.  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2017.01.008
- 5 Fluorescence properties of 1-(silylethynyl)naphthalenes and 1,4-bis-(silylethynyl)naphthalenes in solutions, thin films and solid states. H. Maeda, T. Fujii, K. Minamida, and K. Mizuno, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2017**, *342*, 153-160.  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2017.04.005
- 6 Formation of a trithia[5]helicene in an unexpected photoreaction of a methyl-substituted bis(dithienylethenyl)thiophene through a double sequence of 6 $\pi$ -electrocyclization/aromatization (dehydrogenation/demethylation) A. Yamamoto, Y. Matsui, E. Ohta, T. Ogaki, H. Sato, T. Furuyama, N. Kobayashi, K. Mizuno, H. Ikeda, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2016**, *331*, 48-55.  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2015.10.012
- 7 Preparation of polycyclic compounds by intramolecular photospicyclization and photocycloaddition reactions of 4-alkenyl-1-cyanonaphthalene derivatives H. Maeda, H. Wada, H. Mukae, K. Mizuno, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2016**, *331*, 29-41. □  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2016.01.005
- 8 Intramolecular 10,10a-[2+2] photocycloaddition reactions of phenanthrenes with linked styrene H. Maeda, R. Nakashima, A. Sugimoto, K. Mizuno, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2016**, *329*, 232-237. □  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochem.2016.07.001
- 9 Synthesis and conformational analysis of 2,11-disila[3.3]metacyclophanes T. Hayamizu, H. Maeda, T. Ouchi, N. Kakiuchi, and K. Mizuno, *Eur J. Org. Chem.* **2016**, 3934-3938.  
査読有 DOI: 10.1002/ejoc.201600800
- 10 Intramolecular photocycloaddition reactions of arylcyclopropane tethered 1-cyanonaphthalenes H. Maeda, S. Matsuda, and K. Mizuno, *J. Org. Chem.* 2016, *81*, 8544-8551.  
査読有 DOI: 10.1021/acs.joc.6b01721
- 11 Intermolecular hydrogen bonding controlled stereoselective photocycloaddition of vinyl ethers to 1-cyanonaphthalenes H. Maeda, H. Takenaka, and K. Mizuno, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**, *15*, 1385-1392.  
査読有 DOI: 10.1039/C6PP00281A
- 12 Utilization of microflow reactors to carry out synthetically useful organic photochemical reactions K. Mizuno, Y. Nishiyama, T. Ogaki, K. Terao, H. Ikeda, and K. Kakiuchi, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **2016**, *29*, 107-147.  
査読有 DOI: org/10.1016/j.jphotochemrev.2016.10.002
- 13 New fluorescence domain "excited multimer" formed upon photoexcitation of continuously-stacked diarylmethanoboron difluoride molecules with fused  $\pi$ -orbital in crystals A. Sakai, E. Ohta, Y. Yoshimoto, M. Tanaka, Y. Matsui, K. Mizuno, H. Ikeda, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18128-18137. □  
査読有 DOI: 10.1002/chem.201503132
- 14 Intramolecular [2+2] photocycloaddition and cycloreversion of ferulic acid derivatives. H. Maeda, K. Nishimura, A. Yokoyama, A. Sugimoto, K. Mizuno, A. Hosoda, E. Nomura, and H. Taniguchi, *Rapid Commun. Photosci.*, **2015**, *4*, 12-15.  
査読有 DOI: 10.5857/RCP.2015.4.1.12
- 15 フローマイクロリアクターを利用した高効率・高選択的ジアステレオ区別有機光反応  
西山靖浩, 水野一彦, 有機合成化学協会誌, **2015**, *73*, 460-468.  
査読有 DOI: org/10.5059/yukigoseikyokaishi.73.460
- 16 Formation of a new benzotriquinane skeleton via intramolecular photocycloaddition reactions of a phenylethyne moiety to a 1-cyanonaphthalene ring system K. Mizuno, N. Negoro, Y. Nagayama, H. Maeda, and H. Ikeda, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2014**, *13*, 145-148.  
査読有 DOI: 10.1039/C3PP50243K □
- 17 One-pot photochemical synthesis of novel thienobis[1]benzothiophene with an angularly-fused structure that promotes unique intermolecular S---S contacts in the

crystalline state  
T. Ogaki, E. Ohta, A. Yamamoto, H. Sato,  
K. Mizuno, H. Ikeda, □*Tetrahedron Lett.*,  
**2014**, 55, 4269-4273.  
査読有 DOI:org/10.1016/j.tetlet.2014.05.  
096

〔学会発表〕(計2件)

- 1 水野一彦, 「摩訶不思議な電子移動反応性中間体」, 第10回有機電子移動化学若手の会(招待講演), 羽島温泉かんぼの宿, 2014年6月27-28日, 岐阜
- 2 水野一彦, 「有機光化学を学んで」, 丸山記念研究奨励賞講演会(招待講演), 京都大学理学研究科, 2014年4月12日, 京都

〔図書〕(計5件)

- 1 K. Mizuno, RSC Publishing, *Photochemistry* (Photochemistry of Aromatic Compounds), Vol. 44, **2016**, pp.132-187.
- 2 水野一彦, 有機合成実験法ハンドブック第2版(マイクロリアクターを用いる光反応による合成), **2015**, 989-991.
- 3 K. Mizuno, RSC Publishing, *Photochemistry* (Photochemistry of Aromatic Compounds), Vol. 42, **2014**, pp.89-141.
- 4 水野一彦, 朝倉書店, 光化学の事典-だれでもわかる光化学の初歩-(ビタミンDの光化学合成), 光化学協会編, **2014**, 187-187.
- 5 水野一彦, 化学同人, フローマイクロ合成(光化学反応), **2014**, pp.145-166.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:

取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

水野一彦 (Kazuhiko Mizuno)  
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・客員教授  
研究者番号: 10109879

(2) 研究分担者

( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

( )

研究者番号:

(4) 研究協力者

( )