

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410115

研究課題名(和文) アルコールの光触媒変換を鍵とする有機合成反応の開発

研究課題名(英文) Photocatalytic Conversion of Alcohols for Organic Synthesis

研究代表者

中 寛史 (Hiroshi, Naka)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・助教

研究者番号：70431517

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではアルコールの光触媒変換を鍵過程とした選択的な有機合成反応を開発した。具体的には、可視光もしくは紫外光を用いた芳香族および脂肪族アルコールからアルデヒドへの脱水素化反応と、紫外光と脂肪族アルコールを用いる一級もしくは二級アミンから三級アミンへのN-アルキル化反応を促進するいくつかの光触媒系を見出し、その適用範囲を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：This work focused on the photocatalytic conversion of alcohols as a key elementary process in selective organic synthesis. We developed several photocatalytic systems that enable the dehydrogenation of aromatic and aliphatic alcohols to the corresponding aldehydes and the N-alkylation of primary or secondary amines to tertiary amines using alcohols as alkylating reagents. Scope and limitation of these reactions were also clarified.

研究分野：有機化学

キーワード：有機化学 光触媒 アルコール 有機合成 アミン アルデヒド 半導体光触媒

### 1. 研究開始当初の背景

アルコールは化石資源やバイオマスから得られる安全かつ安価な炭素資源であり、有機合成における反応剤として経済と環境の両面から魅力的な化合物群である。したがってアルコールを有機合成に反応剤として直接用いる化学反応は、医薬品や機能性化学品などの有用物質の合成における魅力的な方法となりうる。しかし従来法では高温条件を必要とするものが多く、また不飽和炭素-炭素結合など、酸化還元不安定な官能基を有する基質を用いる場合にはこれらの官能基の分解を伴う副反応が進行してしまう。したがって室温付近の温和な条件下で、多様な官能基を許容しながらアルコールを変換できる方法論の開発が求められていた。

### 2. 研究の目的

本研究では、アルコールを温和な条件下で炭素資源として利用する有機合成法の確立を目指し、アルコールの光触媒変換を鍵過程とした選択的な有機合成反応の開発に取り組んだ。

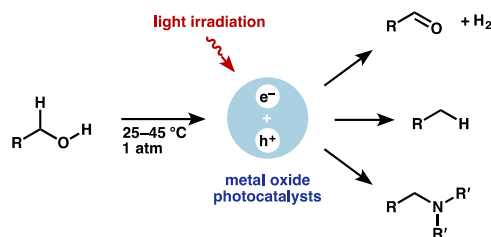
### 3. 研究の方法

助触媒を担持した二酸化チタン光触媒 [M/TiO<sub>2</sub> (M = Ag, Au, Cu, Pd, Pt)] や、可視光応答型の光触媒 Ru/SrTiO<sub>3</sub>:Rh などの半導体光触媒を用いて、アルコールの脱水素化反応およびアルコールを用いたアミンの N-アルキル化反応の開発を試みた。

### 4. 研究成果

半導体光触媒を用いて、アルコールの脱水素化反応およびこの反応を起点とした水素移動型反応を見出した。

## Dehydrogenation and Hydrogen Transfer by Metal Oxide Photocatalysts



#### (1) 可視光を用いるアルコールの脱水素化

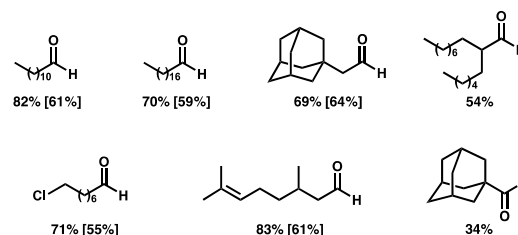
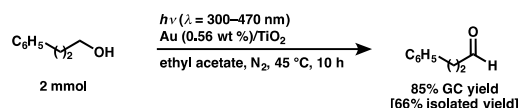
可視光応答型光触媒 Ru/SrTiO<sub>3</sub>:Rh を用いるアルコールの脱水素化反応について、その基本的性質を明らかにした。この反応に特徴的な点として、アセチル基やベンジルオキシカルバモイル基で保護されたアミノ基を分子内に含むベンジルアルコールからも、対応するアルデヒドが得られることがわかった。さらに光触媒の構成元素の種類や割合、合成反応条件がアルコールの脱水素化反応に

与える影響を精査し、SrTiO<sub>3</sub>:Rh を焼成する際の昇温速度が触媒活性に大きな影響を与えることを明らかにした。

#### (2) 脂肪族一級アルコールの脱水素化

金を助触媒として担持した二酸化チタン (Au/TiO<sub>2</sub>) 光触媒と紫外光を用いることで、単純な脂肪族一級アルコールの脱水素化反応が進行し、選択的に脂肪族アルデヒドが得られることを明らかにした。

### Dehydrogenation of Primary Alcohols



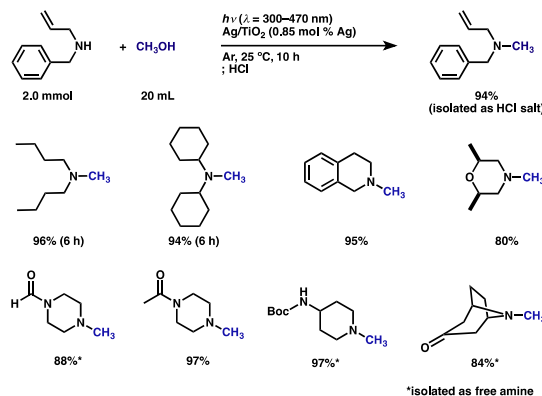
#### (3) アリルアルコールの水素移動型還元

紫外光と Pd/TiO<sub>2</sub> を用いることで置換基を有するアリルアルコールがメタノール中でアルケンへと還元されることがわかった。

#### (4) メタノールによるアミンの N-メチル化

Ag/TiO<sub>2</sub> 光触媒とメタノールを用いたアミンの光 N-メチル化反応を見出し、適用できるアミンの範囲を明らかにした。本反応は室温で進行し、C=C 二重結合やヒドロキシ基、カルボニル基など、従来の手法では共存が困難な官能基も保持された。

### N-Methylation of Secondary Amines



さらにアミノ酸の選択的な N-メチル化と N,N-ジメチル化による Rivastigmine (アルツハイマー型認知症治療薬) の合成も可能であることを示した。また Pd/TiO<sub>2</sub> では Ag/TiO<sub>2</sub> とは異なるアミンの効率的な N-メチル化が可能であった。

(5) 混合光触媒系によるアミンの N-アルキル化

Au/TiO<sub>2</sub> と Cu/TiO<sub>2</sub> を混合して紫外-可視光を照射すると, Ag/TiO<sub>2</sub> のみを用いた場合よりも速やかに一級アミンの N,N-ジメチル化が進行した. この混合光触媒系では一級アミンの選択的なモノアルキル化やリシン残基の官能基選択的なアルキル化も可能であった.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- (1) Dehydrogenation of Primary Aliphatic Alcohols by Au/TiO<sub>2</sub> Photocatalysts  
Masaki Shibata, Ryoko Nagata, Susumu Saito, Hiroshi Naka  
*Chem. Lett.* **46**, 580–582 (2017). (査読有)
- (2) N-Methylation of Amines with Methanol at Room Temperature  
Vasily N. Tsarev, Yuna Morioka, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
*Org. Lett.* **17**, 2530–2533 (2015). (査読有)  
〔学会発表〕(計 29 件)
- (1) メタノールを用いた光触媒的 N-メチル化反応によるリバステグミンの合成  
王 呂鳴, 森岡 優菜, 野依 良治, 齋藤 進, 中 寛史  
日本薬学会第 137 年会, 2017 年 3 月 24–27 日, 仙台(口頭).
- (2) Photocatalytic Transfer Hydrogenolysis of Allylic Alcohols for Production of Platform and Fine Chemicals Using Palladium-Loaded Titanium Oxide  
Yuki Takada, Joaquim Caner, Hiroshi Naka, Ryoji Noyori, Susumu Saito  
日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16–19 日, 慶応義塾大学, 横浜(口頭).
- (3) N-Alkylation of Amines with Alcohols Using Mixed Photocatalytic System  
Lyuming Wang, Yuna Morioka, Ryoji Noyori, Susumu Saito, Hiroshi Naka  
日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16–19 日, 慶応義塾大学, 横浜(口頭).
- (4) 金担持酸化チタン光触媒による脂肪族一級アルコールの脱水素化反応  
永田 良子, 柴田 将宜, 野依 良治, 齋藤 進, 中 寛史  
日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16–19 日, 慶応義塾大学, 横浜(口頭).
- (5) Regioselective Photocatalytic Transfer Hydrogenolysis of Allylic Alcohols without Salt Waste Generation  
Yuki Takada, Joaquim Caner, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
IGER 2016 年度年次報告会, 2017 年 1 月 13 日, 名古屋大学, 名古屋(ポスター).
- (6) Photocatalytic N-Methylation of Amino Acids with Methanol  
Yuna Morioka, Hiroshi Naka, Susumu Saito

- (7) アルコールの光触媒変換に基づく合成化学  
中 寛史  
若い世代が創る次世代型分子触媒の開発とその展望, 2016 年 11 月 10 日, 分子科学研究所, 岡崎(招待).
- (8) 水と水素を使う触媒的合成化学  
中 寛史  
IQCE 講演会「量子化学で探る化学の最先端 2016」, 2016 年 11 月 19 日, 東京大学, 東京(招待).
- (9) N-Methylation of Amines and Transfer Hydrogenolysis of Allyl Alcohols with Methanol via Light-induced C–O Bond Cleavage  
Hiroshi Naka, Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Yuki Takada, Akihiko Kudo, Susumu Saito  
International Symposium on C-O Activation (ISCO-2016), Himeji, Japan, Oct 25–27, 2016 (poster).
- (10) Regioselective Photocatalytic Transfer Hydrogenolysis of Allylic Alcohols without Salt Waste Generation  
Yuki Takada, Joaquim Caner, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
The 6th International IUPAC Conference on Green Chemistry, Venice, Italy, Oct 5, 2016 (Poster).
- (11) Photocatalytic N-Methylation of Amines with Methanol at Room Temperature  
Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
EuCheMS Chemistry Congress, Seville 2016, Seville, Spain, Sep 11–15, 2016 (oral).
- (12) Photocatalytic N-Alkylation of Amines with Alcohols for Pharmaceutical Synthesis  
Lyuming Wang, Yuna Morioka, Susumu Saito, Hiroshi Naka  
The 20th Joint Symposium of Core-to-Core Program on Elements Function for Transformative Catalysis and Materials, Kingston, Canada, Jun 27–30, 2016 (oral).
- (13) 酸化チタン光触媒を用いる一級アルコールの脱水素化反応  
中 寛史, 柴田 将宜, 永田 良子, 齋藤 進  
第 35 回光がかかわる触媒化学シンポジウム, 2016 年 6 月 10 日, 東京工業大学, 東京(口頭).
- (14) Ag/TiO<sub>2</sub> 光触媒を用いたアミンの N-メチル化反応  
森岡 優菜, 王 呂鳴, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, 王 青, 牛丸 理一郎, 藤 昭彦, 中 寛史, 齋藤 進  
第 35 回光がかかわる触媒化学シンポジ

- ウム, 2016年6月10日, 東京工業大学, 東京 (ポスター).
- (15) Photocatalytic C-N Bond Formation at Room Temperature  
Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
日本化学会第96春季年会, 2016年3月24-27日, 同志社大学, 京都 (口頭).
- (16) Regioselective Photocatalytic Transfer Hydrogenolysis of Allylic Alcohols  
Yuki Takada, Joaquim Caner, Ryoji Noyori, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
日本化学会第96春季年会, 2016年3月24-27日, 同志社大学, 京都 (口頭).
- (17) Photocatalytic N-Methylation of Amines at Room Temperature  
Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
The 5th International Conference on MEXT project of Integrated Research on Chemical Synthesis, Nagoya, Japan, Jan 29-30, 2016 (poster).
- (18) Photocatalytic N-Methylation of Amines with Methanol  
Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
IGER 2015年度年次報告会, 2016年1月8日, 名古屋大学, 名古屋 (ポスター).
- (19) 持続可能な社会の基礎となる新しい合成化学の開拓  
永田 良子, 中 寛史  
科学三昧 in あいち 2015, 2015年12月25日, 自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター, 岡崎 (ポスター).
- (20) Redox-selective Conversion of Alcohols Using Metal-loaded Photocatalysts  
Hiroshi Naka, Joaquim Caner, Zijun Liu, Yuki Takada, Aki Matsuoka, Akihiko Kudo, Susumu Saito  
PACIFICHEM 2015, Dec 15-20, 2015, Honolulu, USA (oral).
- (21) Photocatalytic N-Methylation of Amines with Methanol for Medicinal Chemistry  
Yuna Morioka, Lyuming Wang, Vasily Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, Richiro Ushimaru, Akihiko Kudo, Hiroshi Naka, Susumu Saito  
PACIFICHEM 2015, Dec 15-20, 2015, Honolulu, USA (poster).
- (22) Catalytic Conversion of Water and Methanol for Selective Synthesis  
Hiroshi Naka  
The 10th International Conference on Cutting-edge Organic Chemistry in Asia, Nov. 2-5, 2015, Kaohsiung, Taiwan (poster).
- (23) アルコールの光触媒変換に基づく合成化学  
中 寛史  
統合物質創製化学推進事業第6回若手研究会, 2015年7月3-4日, 別府 (口頭).
- (24) Catalytic Transformation of Alcohols for Selective Organic Synthesis  
Hiroshi Naka  
Intergroup Seminar at the Laboratory of Organic Chemistry, April 28, 2015, ETH Zurich, Switzerland (invited).
- (25) 室温条件下でのメタノールによるアミンのN-メチル化反応  
森岡 優菜, Vasily N. Tsarev, Joaquim Caner, Qing Wang, 牛丸 理一郎, 工藤 昭彦, 野依 良治, 中 寛史, 齋藤 進  
日本化学会第95春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学, 千葉 (口頭).
- (26) 光触媒的加水素分解: アリルアルコールの還元的変換によるアルケン合成  
中 寛史, Joaquim Caner, Zijun Liu, 高田 雄貴, 工藤 昭彦, 野依 良治, 齋藤 進  
日本化学会第95春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学, 千葉 (口頭).
- (27) 半導体光触媒を用いる酸化・還元の高精密有機合成への展開  
Caner, Joaquim, Liu, Zijun, 工藤 昭彦, 中 寛史, 齋藤 進  
2014年光化学討論会, 2014年10月11日-13日, 北海道大学, 札幌 (口頭).
- (28) アルコールの光触媒変換に基づく有機合成反応の開発  
中 寛史, Liu, Zijun, Caner, Joaquim, 工藤 昭彦, 齋藤 進  
第33回光がかわる触媒化学シンポジウム, 2014年7月18日, 東京理科大学, 東京 (口頭).
- (29) アルコールの光触媒変換による合成化学  
中 寛史  
日本薬学会東海支部特別講演会, 2014年7月11日, 愛知学院大学, 名古屋 (招待).  
〔図書〕(計 0 件)  
〔産業財産権〕  
○出願状況 (計 0 件)  
〔その他〕  
ホームページ:  
(1) <http://noy.chem.nagoya-u.ac.jp/>  
(2) <http://www3.chem.nagoya-u.ac.jp/wordpress/?p=10925>  
(3) <http://www3.chem.nagoya-u.ac.jp/wordpress/?p=10067>

## 6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
中 寛史 (NAKA HIROSHI)  
名古屋大学・物質科学国際研究センター  
・助教  
研究者番号: 70431517
- (2) 研究分担者 なし
- (3) 連携研究者 なし