

新たな生産プロセス構築のための電子やイオン等の能動的制御による
革新的反応技術の創出

2020 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書

垣内史敏

慶應義塾大学 理工学部

教授

電気・光・磁場で誘導する革新的分子変換法の創成

§ 1. 研究成果の概要

2021 年度研究課題に関する成果概要は以下の通りである。

研究課題①「触媒の酸化数制御による選択的 C-H 結合官能基化」の研究成果

パラジウム触媒を用いた脂肪族アルコール誘導体の C(sp³)-H 結合切断を経る酢酸ナトリウムによるモノアセトキシ化反応が、電解酸化を利用することで良好な収率で進行する触媒系を開発した。また、有機ドナー(D)・アクセプター(A)ヘテロ接合粒子を使用する光誘起電荷分離機構を応用した固液不均一反応系の検討と、分子スケール D-A 接合触媒を利用した均一反応系の検討を推進し、光誘起の触媒反応(光レドックス触媒反応)を加速できることを見出した。さらに、電解酸化で発生させた高活性 TMP-ヨードニウムアセテートを利用した C-H アリール化を検討し、活性を示す触媒と反応剤を開発した。

研究課題②「電気・光・磁場応答による触媒のオンデマンド多機能化と利用」の研究成果

光照射によるアゾ基の異性化で配位子の構造を変化させ、切断する C(sp³)-H 結合の位置を制御したボリル化反応を行うためのイリジウム錯体を合成した。また、アゾピリジンやアゾベンゼン部位を光応答部位として含むキラルな触媒を創製し、UV 照射下と非照射下でエナンチオ選択性や触媒活性に大きな差が生じることを見出した。さらに、アミンの電極酸化の反応条件探索における5つのパラメーター(反応基質の濃度、電流値、電解質濃度、反応温度、反応時間)をベイズ最適化により効率的に設定することができた。加えて、光応答超原子価ヨウ素触媒の創製については、酸化条件下での構造可変に適した分子の再設計と合成を検討した。

研究課題③「電極反応の特長を活用する高選択的官能基化」の研究成果

有機分子修飾電極を触媒とする高選択的官能基化を実現するために、これまでに見出した金属表面上に自立可能なアンカー部位を用い、触媒活性を示すマンガンプルフィリンをアセチレンスペーサーで連結した修飾分子の合成を検討した。

§ 2. 研究実施体制

チーム全体で下記研究題目①－③の各項目について検討を行った。

研究題目① 触媒の酸化数制御による高選択的 C-H 結合官能基化

項目 1-1) 新概念に基づく電解不斉官能基化反応の開発

項目 1-2) 光電変換機構を用いる有機触媒反応の開発

項目 1-3) 高難度官能基導入を可能とする C-H 結合変換法の開発

研究題目② 電気・光・磁場応答による触媒のオンデマンド多機能化と利用

項目 2-1) 外部刺激応答型触媒を用いる革新的不斉 C-H 結合官能基化反応の開発

項目 2-2) 同一触媒を外部エネルギーで多機能化する手法の開発

項目 2-3) 機械学習を利用する反応条件探索・最適化手法の開発・実装

研究題目③ 電極反応の特長を活用する高選択的官能基化

項目 3-1) 電極を利用する高選択的官能基導入法の開発

(1) 垣内グループ

① 研究代表者: 垣内 史敏 (慶應義塾大学理工学部 教授)

② 研究項目 「電気・光・磁場で誘導する革新的分子変換法の創成」

2021 年度は、項目 1-1)、項目 2-1)、項目 2-2)、項目 3-1) の内容を検討

(2) 笹井グループ

① 主たる共同研究者: 笹井 宏明 (大阪大学産業科学研究所 教授)

② 研究項目 「外部刺激応答型触媒と AI 活用による反応開発」

2021 年度は、項目 1-1)、項目 2-1)、項目 2-1)、項目 2-3) の内容を検討

(3) 家グループ

① 主たる共同研究者: 家 裕隆 (大阪大学産業科学研究所 教授)

② 研究項目 「光電変換機構や電析を利用した触媒反応の開発」

2021 年度は、項目 1-2)、項目 3-1) の内容を検討

(4) 土肥グループ

① 主たる共同研究者: 土肥 寿文 (立命館大学薬学部 教授)

② 研究項目 「電気・光を活用する新規有機触媒カップリング法の開発」

2021 年度は、項目 1-3)、項目 2-1)、項目 2-2) の内容を検討

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Azopyridine-based Chiral Oxazolines with Rare-earth Metals for Photoswitchable Catalysis”, Nakamura, K.; Kondo, M.; Krishnan, C. G.; Takizawa, S.; Sasai, H. Chem. Commun., vol. 57, pp.7414–7417, 2021.
- 2) “Photoswitchable Chiral Cation-Binding Catalyst: Photocontrol of Catalytic Activity on Enantioselective Amino Acid Synthesis”, Krishnan, C.; Kondo, M.; Nakamura, K.; Sasai, H.; Takizawa, S. Org. Lett., vol. 24, pp.2670–2674, 2022.
- 3) “Energy-, Time-, and Labor-saving Synthesis of α -Ketiminophosphonates: Machine-learning-assisted Simultaneous Multiparameter Screening for Electrochemical Oxidation”, Kondo, M.; Sugizaki, A.; Khalid, Md. I.; Wathsala, H. D. P.; Ishikawa, K.; Hara, S.; Takaai, T.; Washio, T.; Takizawa, S.; Sasai, H. Green Chem., vol. 23, pp.5825–5831, 2021.
- 4) “Chemo- and Enantioselective Hetero-coupling of Hydroxycarbazoles Catalyzed by a Chiral Vanadium(v) complex”, Sako, M.; Higashida, K.; Kamble, G. T.; Kaut, K.; Kumar, A.; Hirose, Y.; Zhou, D.; Suzuki, T.; Rueping, M.; Maegawa, T.; Takizawa, S.; Sasai, H. Org. Chem. Front., vol. 8, pp.4878–4885, 2021.
- 5) “Ligand- and Counterion-Assisted Phenol *O*-Arylation with TMP-Iodonium(III) Acetates”, Kikushima, K.; Miyamoto, N.; Watanabe, K.; Koseki, D.; Kita, Y.; Dohi, T. Org. Lett. Vol. 24, pp.1924–1928, 2022.