

高い還元力を有する芳香環光レドックス触媒

：新しいラジカルのフルオロアルキル化法

東京工業大学 科学技術創成研究院

化学生命科学研究所

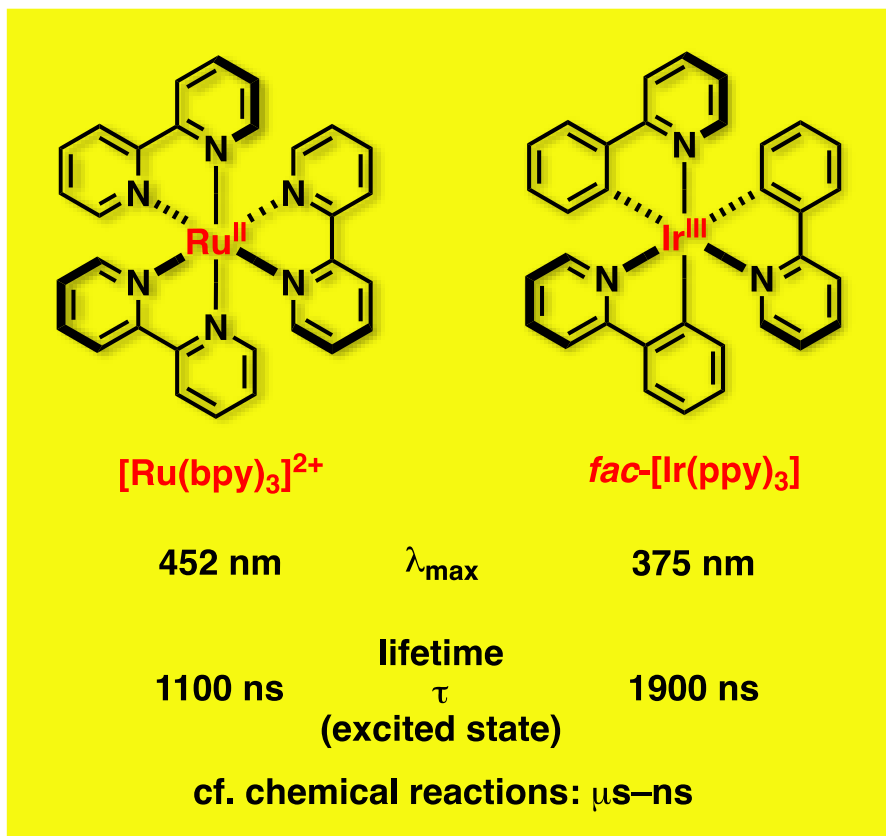
助教 小池 隆司

2019年10月18日

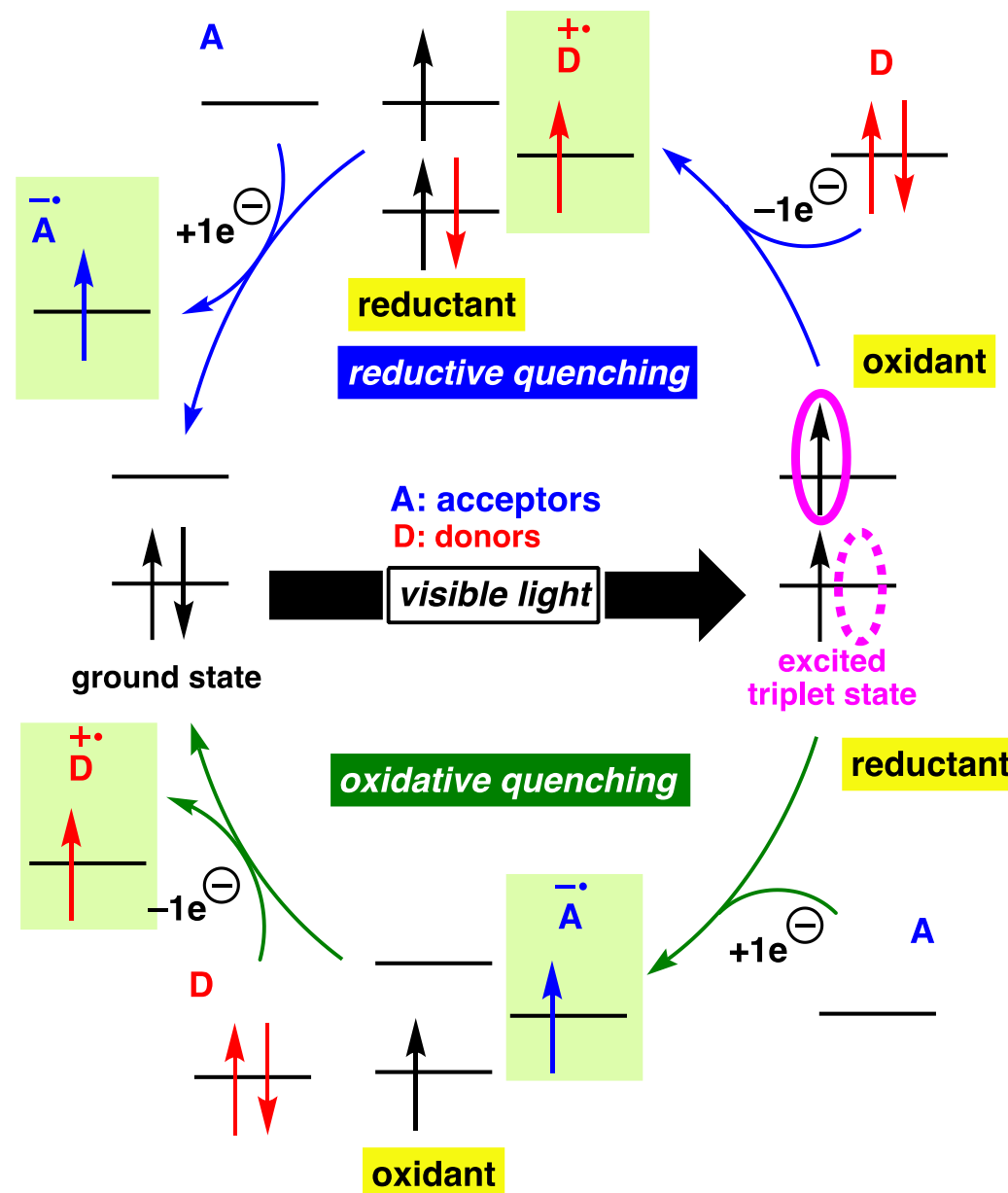
1. 可視光レドックス触媒作用
2. 遷移金属錯体光触媒によるフルオロアルキル化（新手法）
3. 芳香環光レドックス触媒の開発（新技術）
4. まとめと今後の展望

1. 可視光レドックス触媒作用

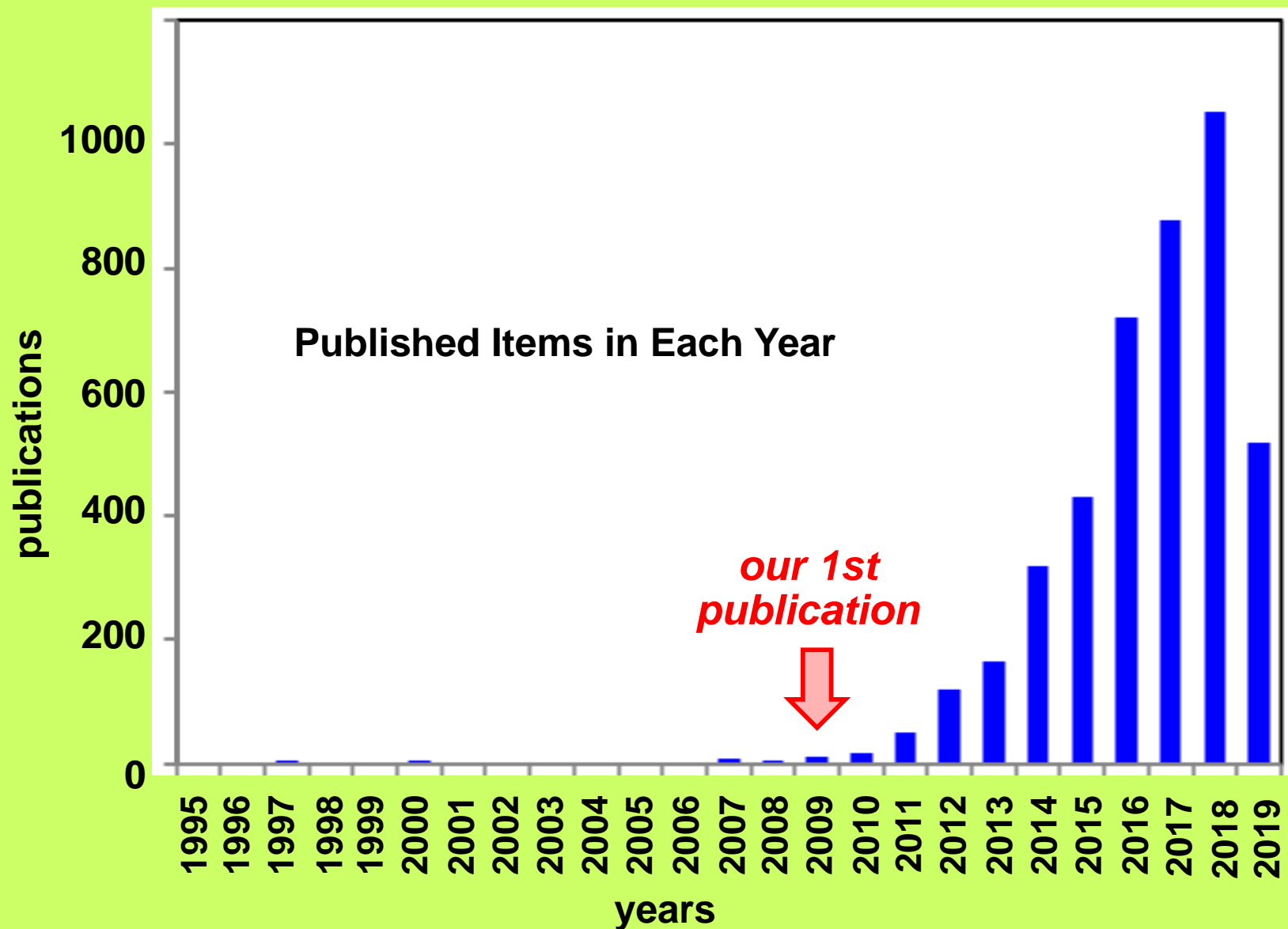
◆ basic photochemical properties



radical reaction via redox neutral process



光触媒的ラジカル発生



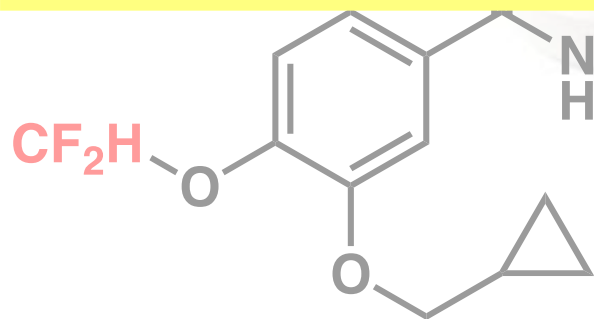
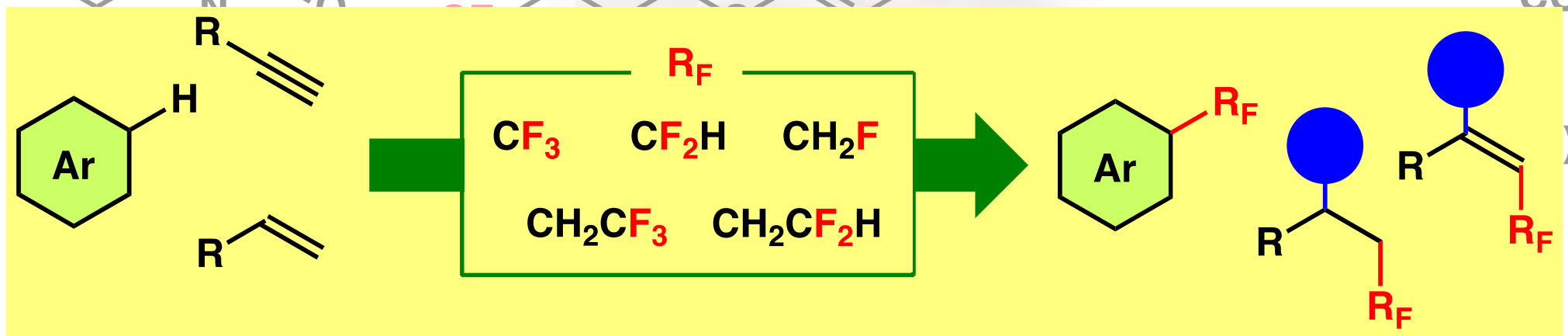
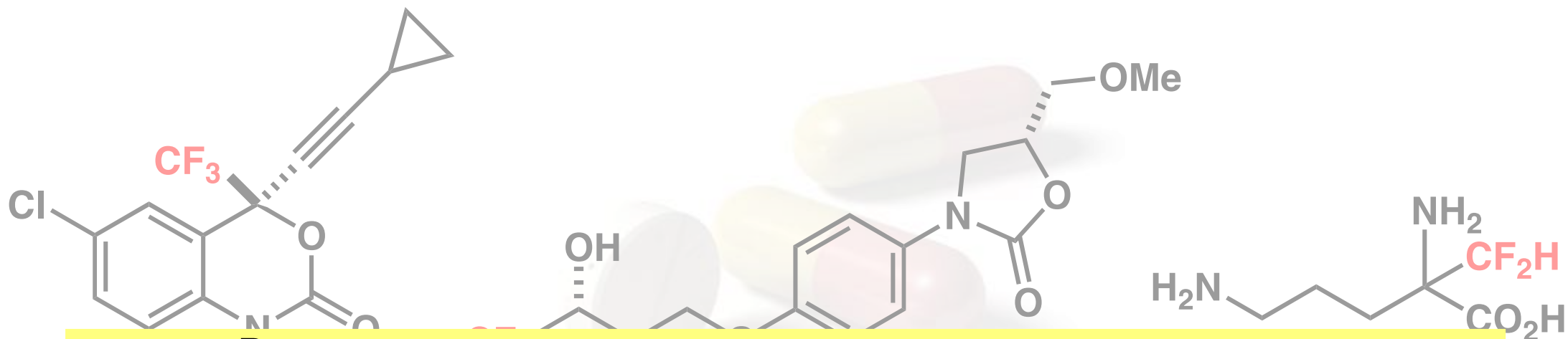
Web of Science (as of August 16, 2019)

rate
354, 3414.
9, 7249.
356, 2749.
2, 319.

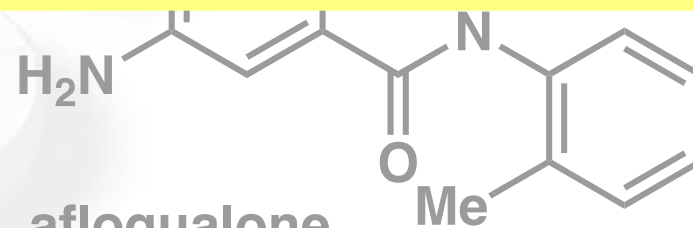
radical

ms

含フッ素医薬農薬



roflumilast
(COPD drug)



afloqualone
(sedative)

1. 可視光レドックス触媒作用
2. 遷移金属錯体光触媒によるフルオロアルキル化（新手法）
3. 芳香環光レドックス触媒の開発（新技術）
4. まとめと今後の展望

従来技術とその問題点

<フルオロアルキル化の一般的な手法>

典型的な試薬を用いた場合の課題

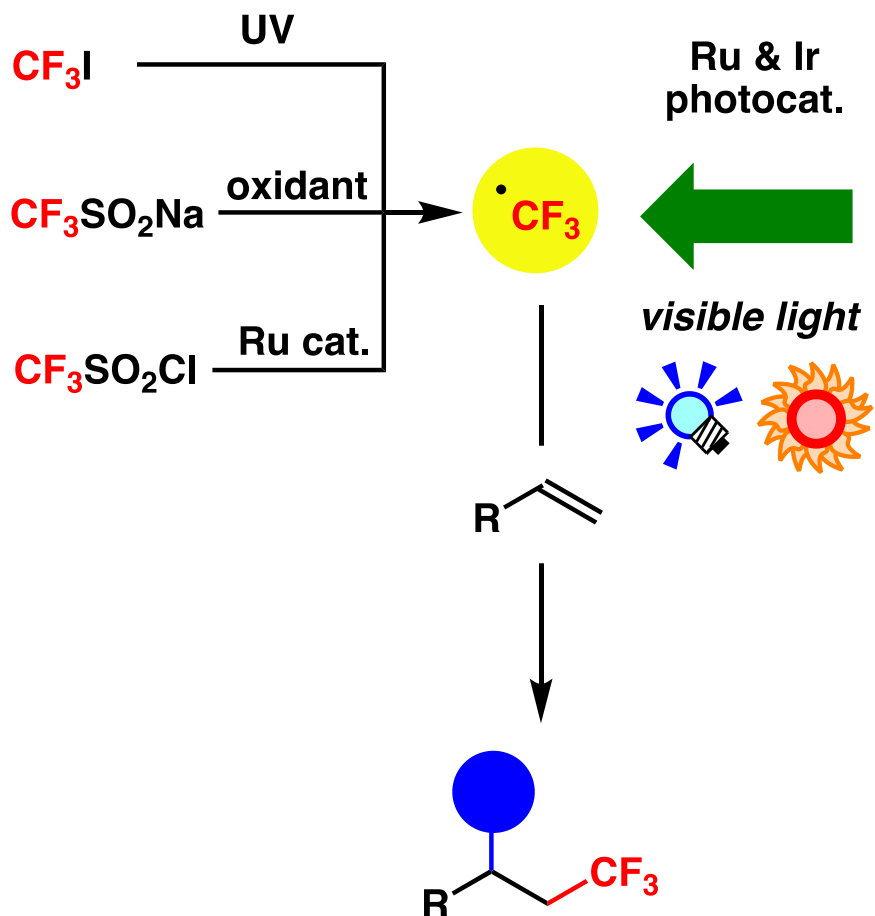
- CF_3I : 加熱・紫外光照射、気体
- $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$: 酸化剤の併用
- $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$: 試薬の吸湿対策

<問題点>

- 反応の条件、選択性
- 試薬のハンドリング性

固体試薬でのCF₃ラジカル反応

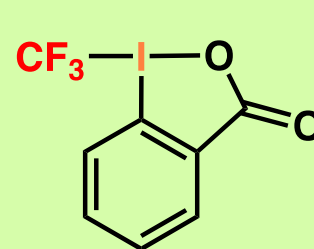
◆ 従来法



- *step-economical*
- *regioselective*
- *compatible with functional groups*

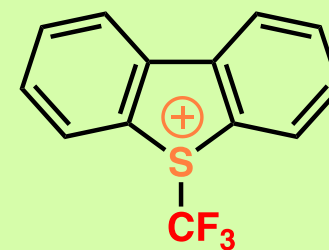
◆ 新手法

electrophilic CF₃ reagents



Togni reagent

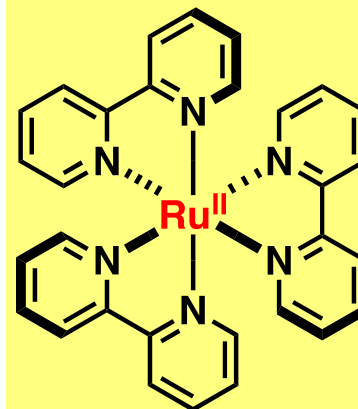
$E_{\text{red}} = -1.34 \text{ V}$
vs. Cp₂Fe



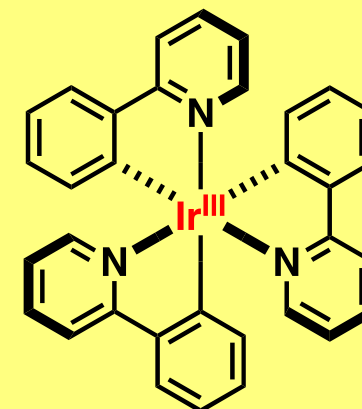
Umemoto reagent

$E_{\text{red}} = -0.75 \text{ V}$
vs. Cp₂Fe

photoredox catalysts

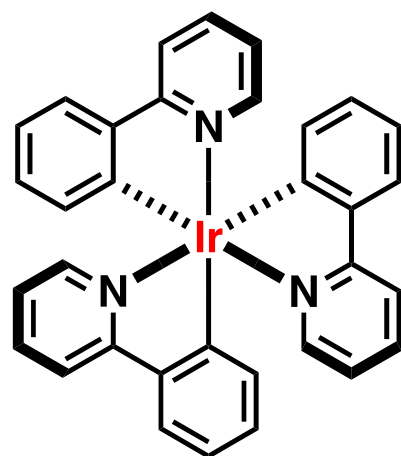
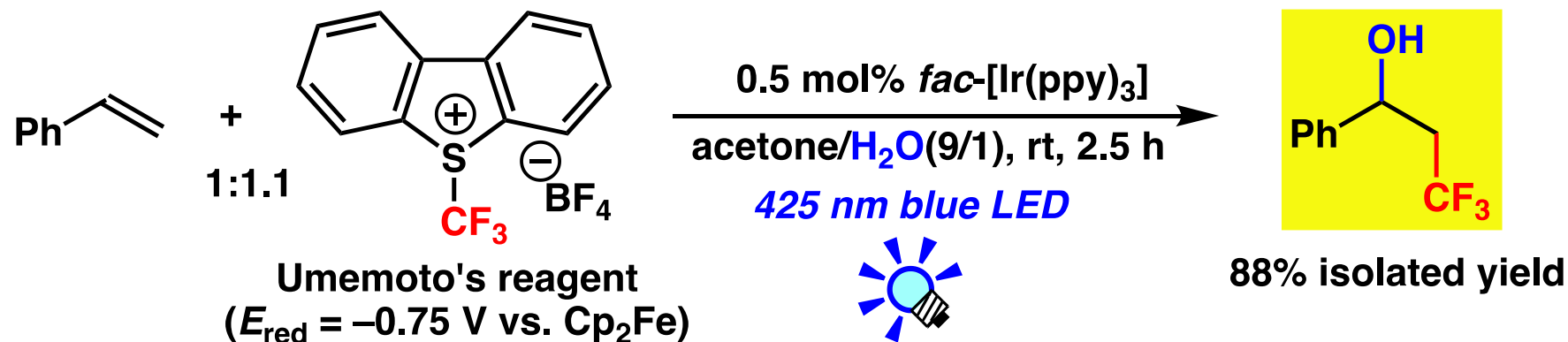


$E^*_{\text{ox}} = -1.22 \text{ V}$
vs. Cp₂Fe



$E^*_{\text{ox}} = -2.14 \text{ V}$
vs. Cp₂Fe

室温、可視光照射下でのCF₃化

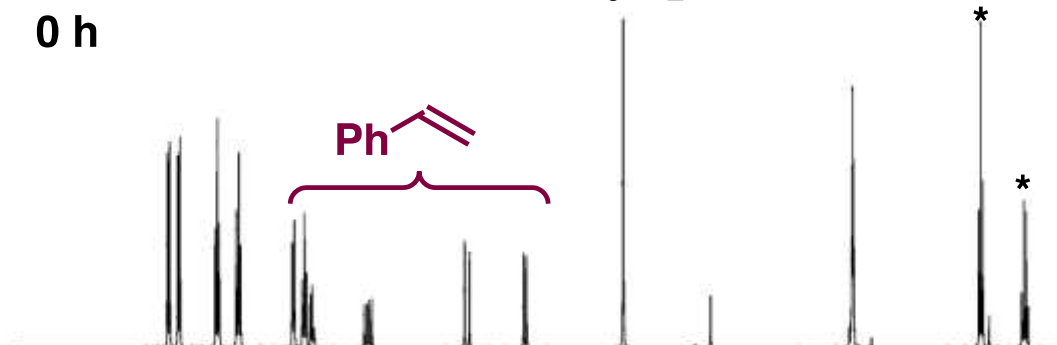


fac-[Ir(ppy)₃]

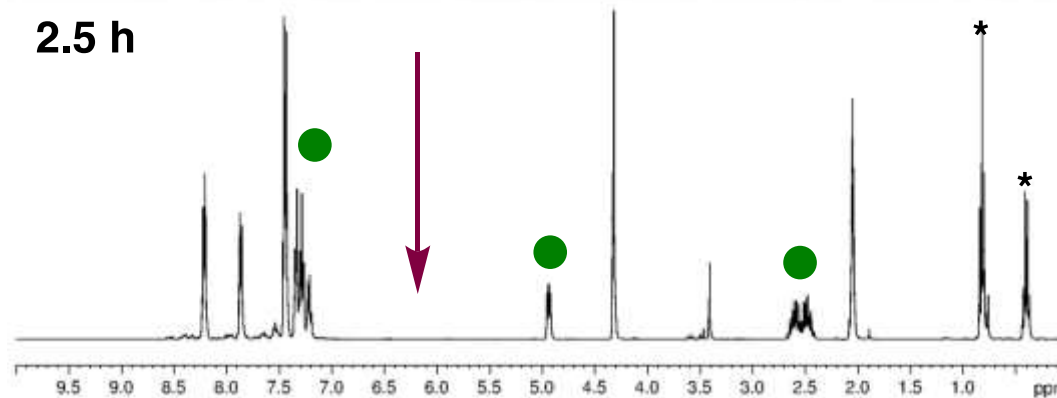
$E^*_{\text{ox}} = -2.14\text{ V}$
vs. Cp₂Fe

¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆/D₂O)

0 h

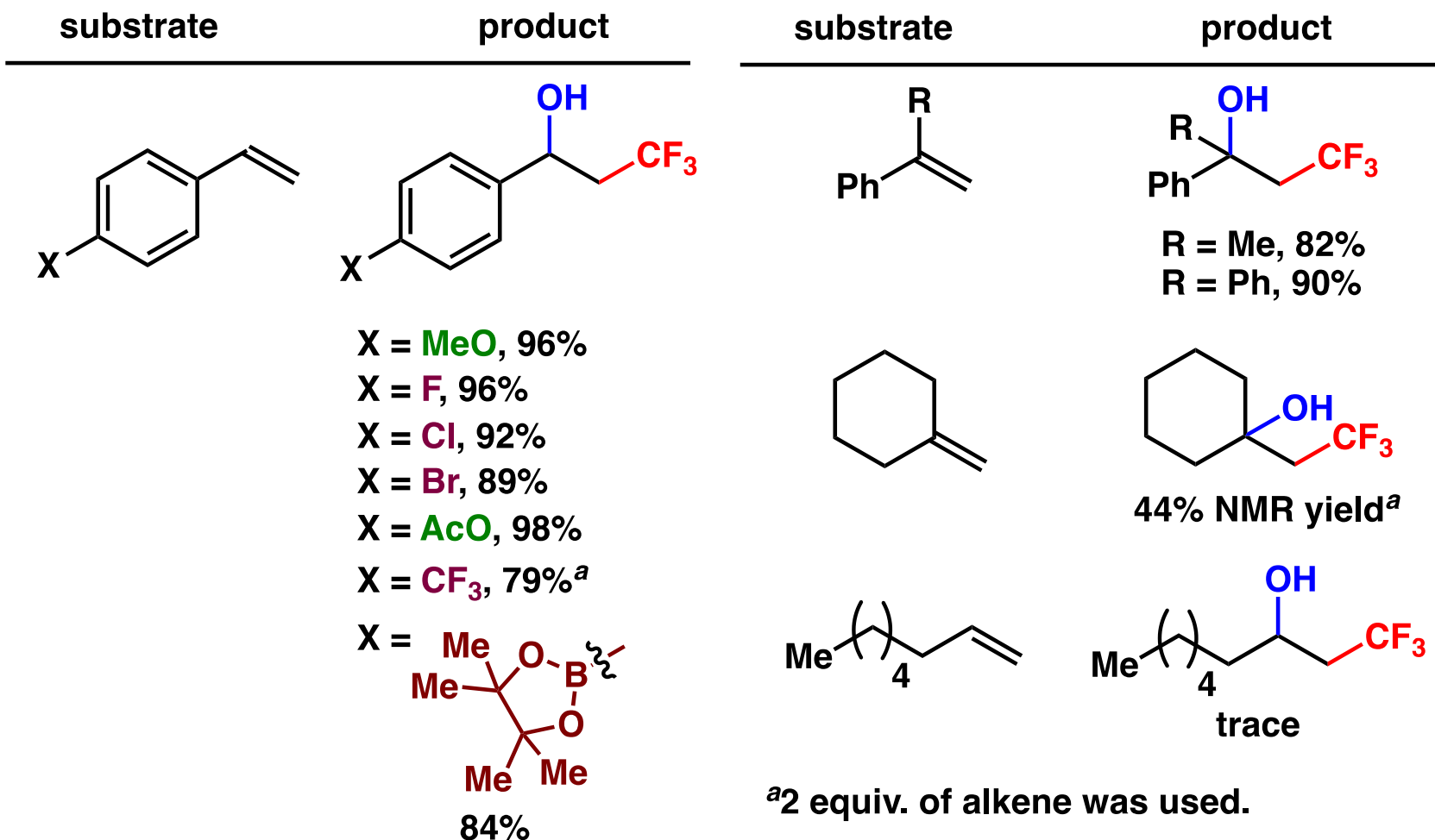
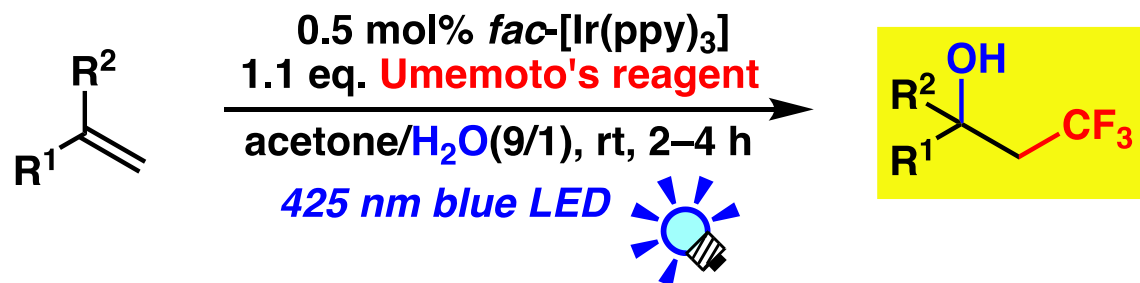


2.5 h



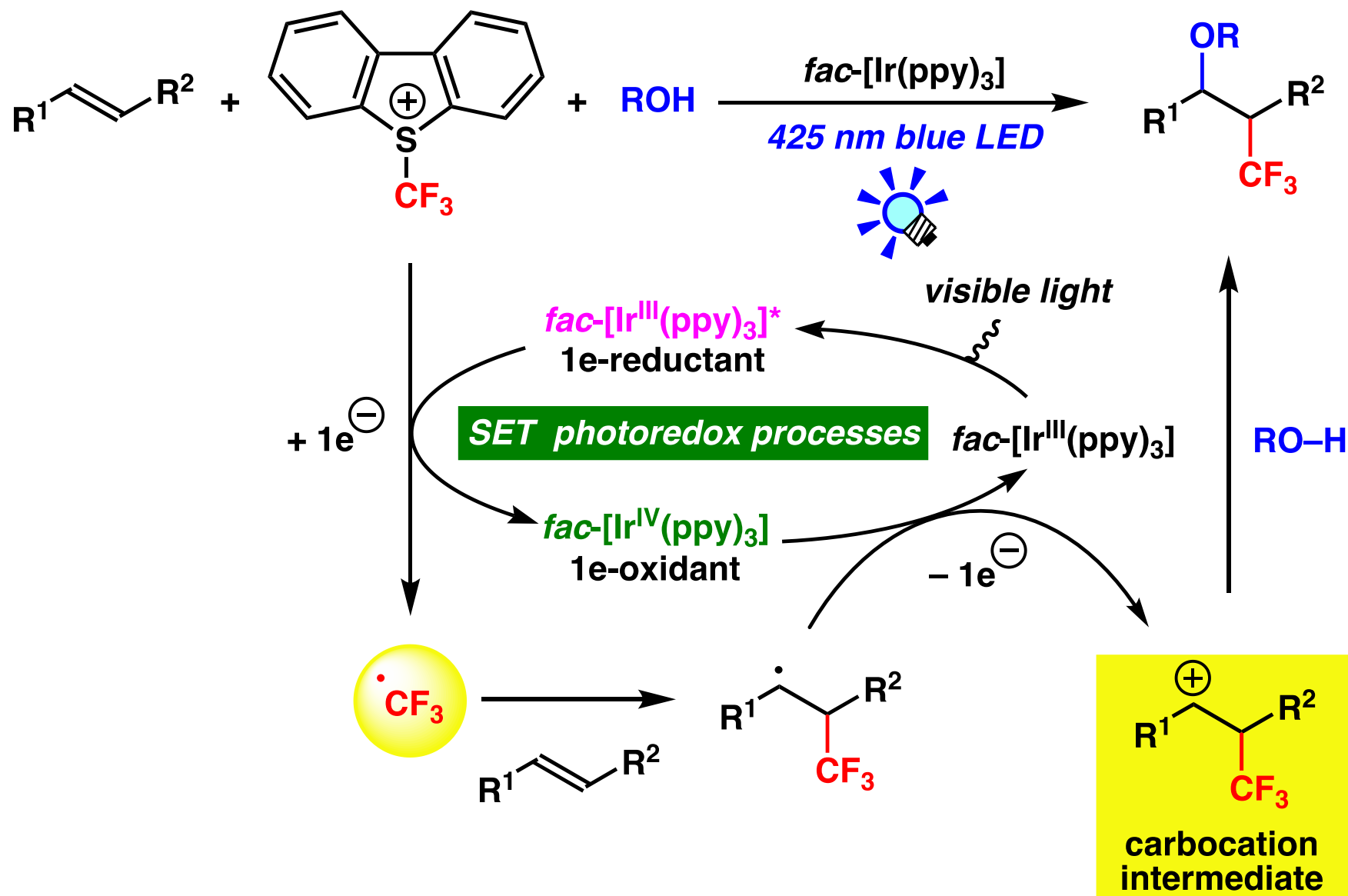
*: internal standard

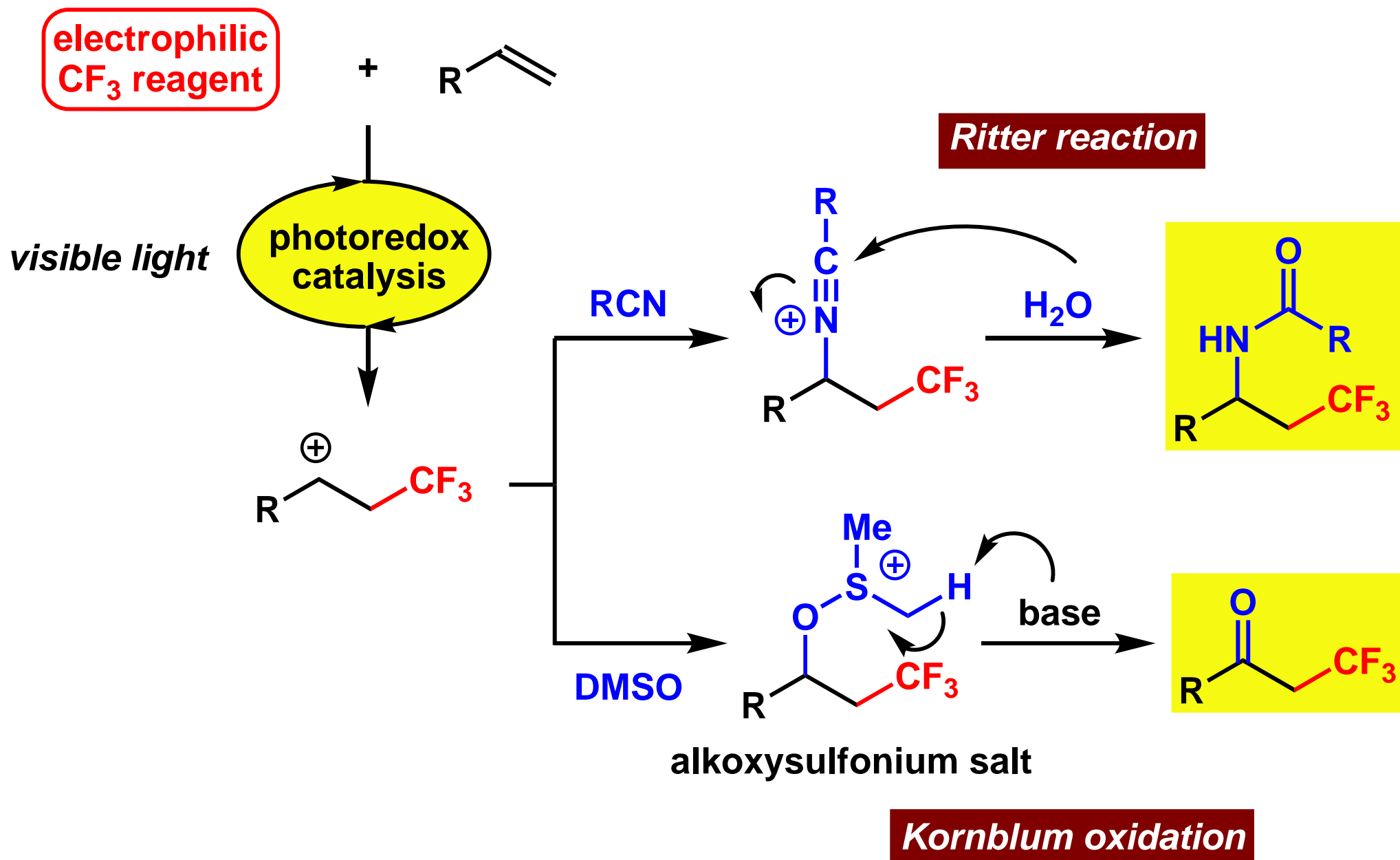
室温、可視光照射下でのCF₃化



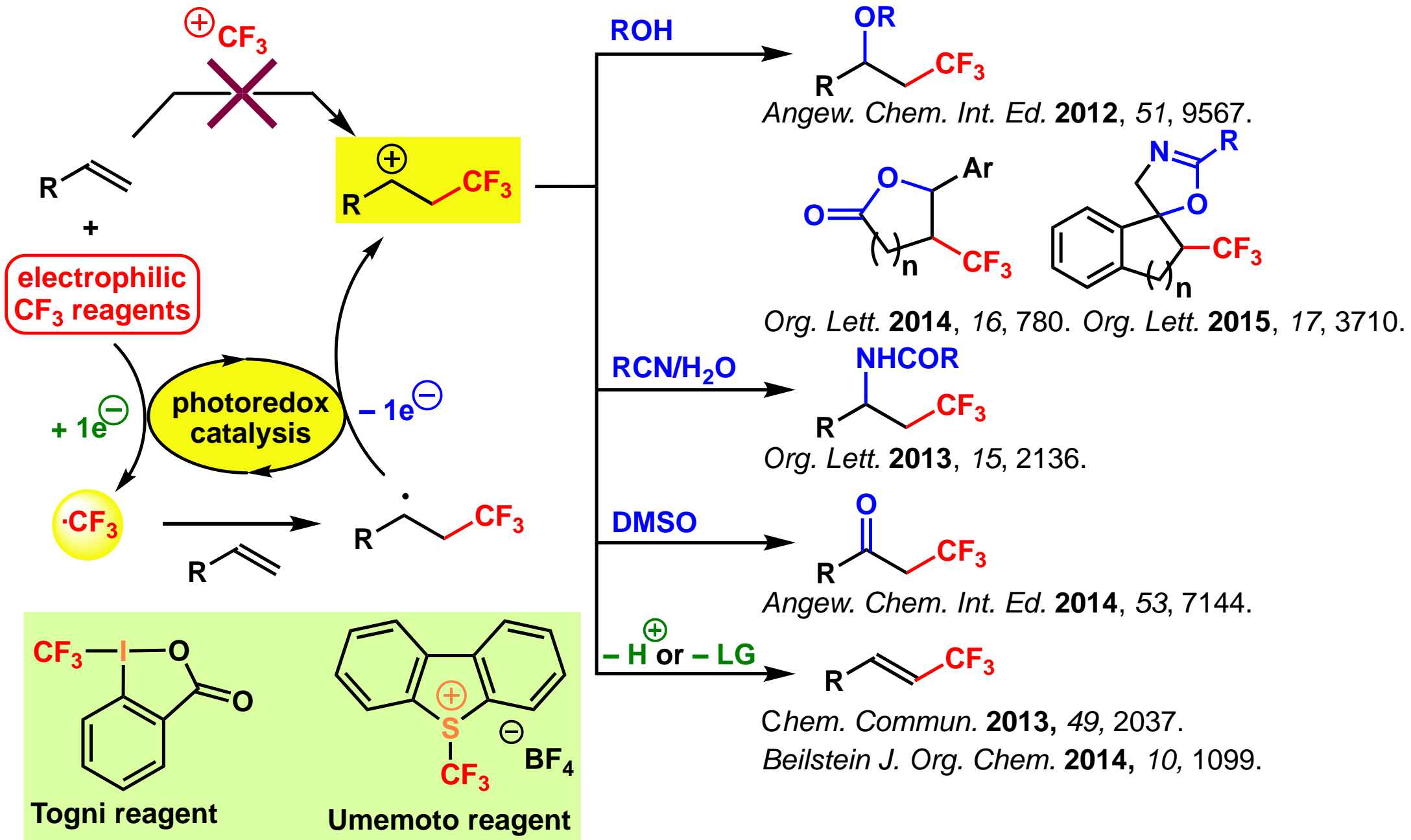
^a2 equiv. of alkene was used.

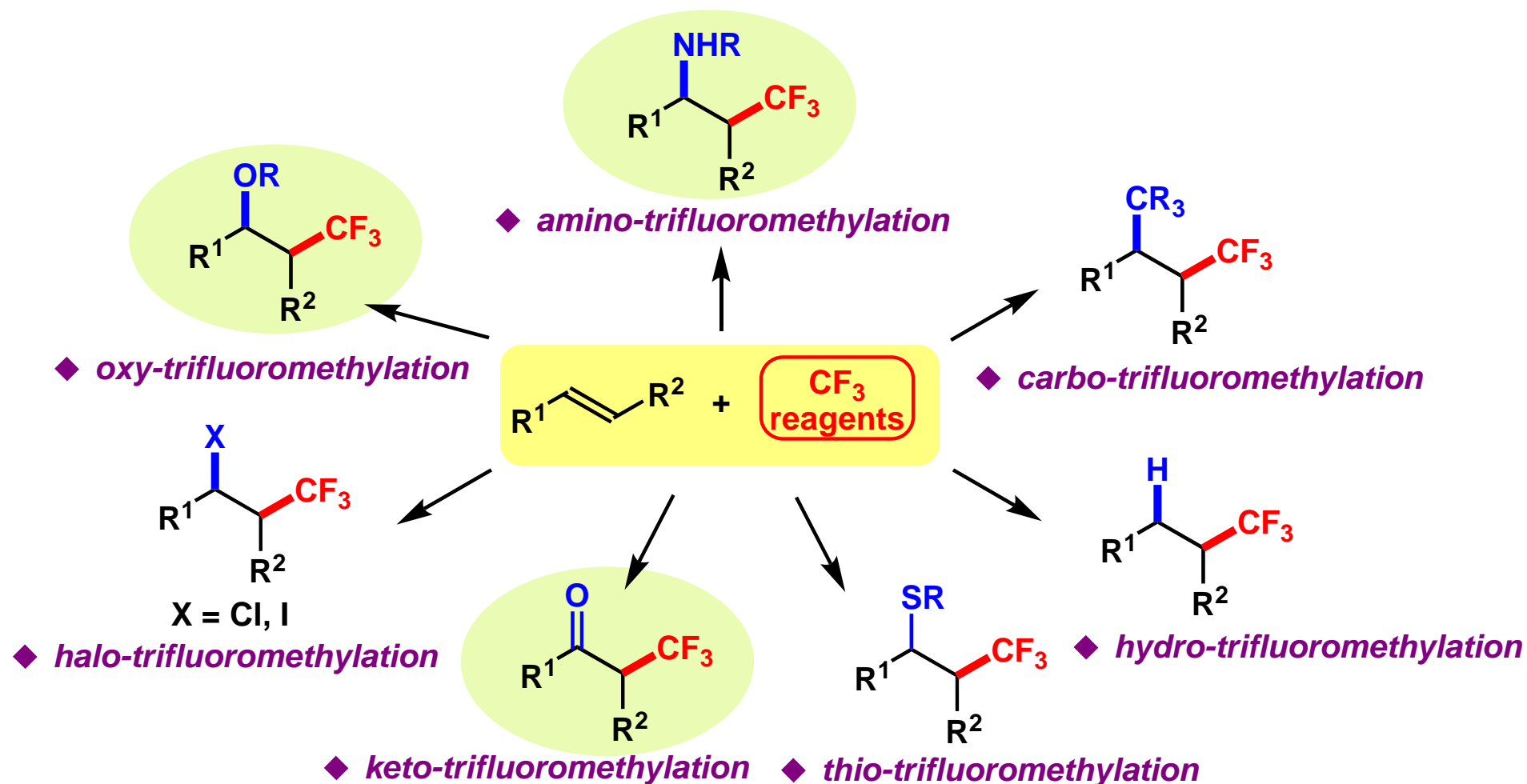
反応メカニズムの考察





トリフルオロメチル化の研究成果





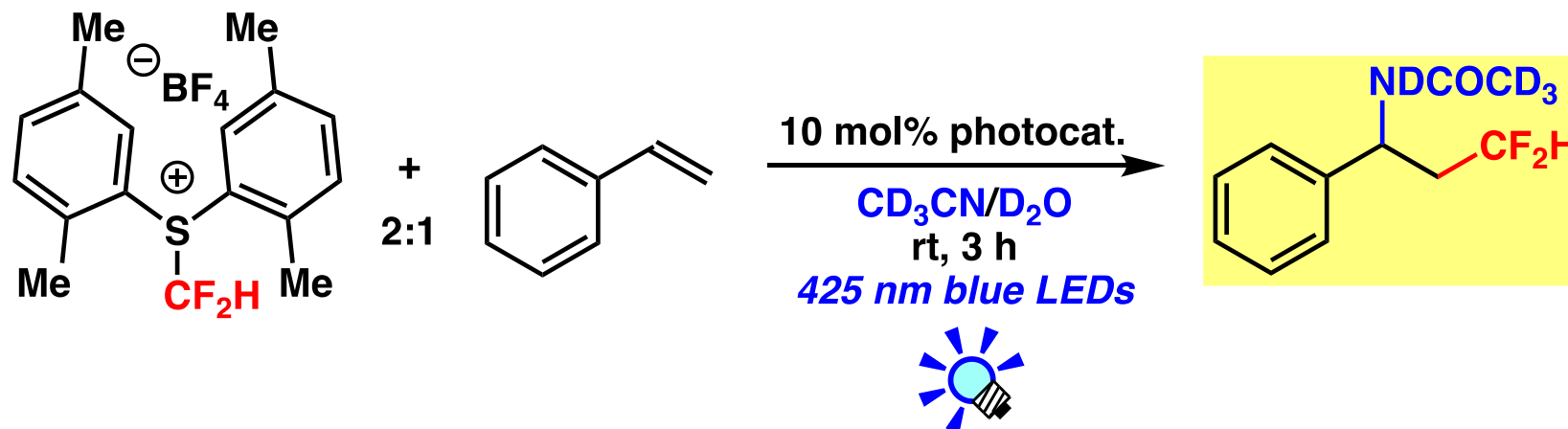
● Reviews on trifluoromethylative difunctionalization of olefins

- (a) J. Xu, X. Liu, Y. Fu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 585.
- (b) H. Egami, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 8294.
- (c) E. Merino, C. Nevado, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 6598.
- (d) T. Koike, M. Akita, *J. Fluorine Chem.* **2014**, 167, 30.
- (e) T. Koike, M. Akita, *Top. Catal.* **2014**, 57, 967.
- (f) T. Koike, M. Akita, *Chem* **2018**, 4, 9409.

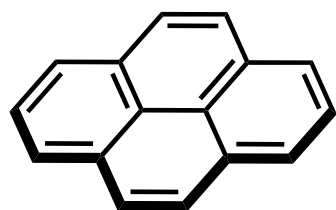
固体試薬によるフルオロアルキル化

- 遷移金属錯体光触媒反応の研究結果
温和な反応条件、可視光照射によるメリット
多様なトリフルオロメチル化反応技術の構築
- 次世代のフルオロアルキル化
脱金属錯体光触媒
芳香環光レドックス触媒の開発

1. 可視光レドックス触媒作用
2. 遷移金属錯体光触媒によるフルオロアルキル化（新手法）
3. 芳香環光レドックス触媒の開発（新技術）
4. まとめと今後の展望

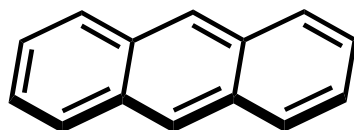


PAH photocat.



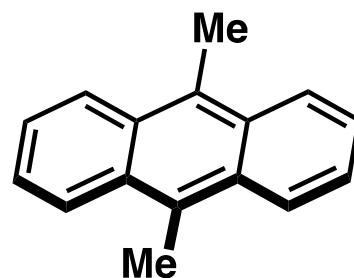
pyrene
(λ_{abs} = 334 nm)

0%



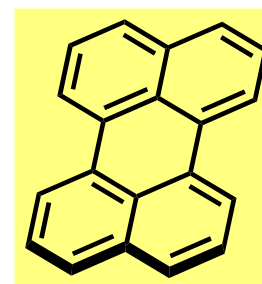
anthracene
(λ_{abs} = 376 nm)

0%



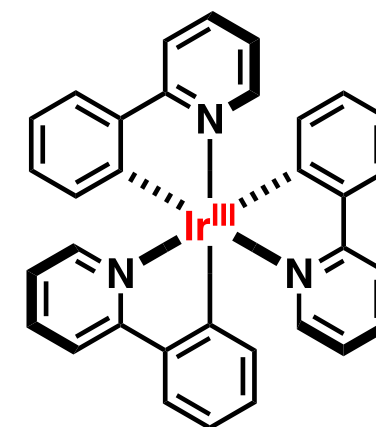
9,10-dimethyl-anthracene
(λ_{abs} = 398 nm)

34% NMR yield



perylene
(λ_{abs} = 434 nm)

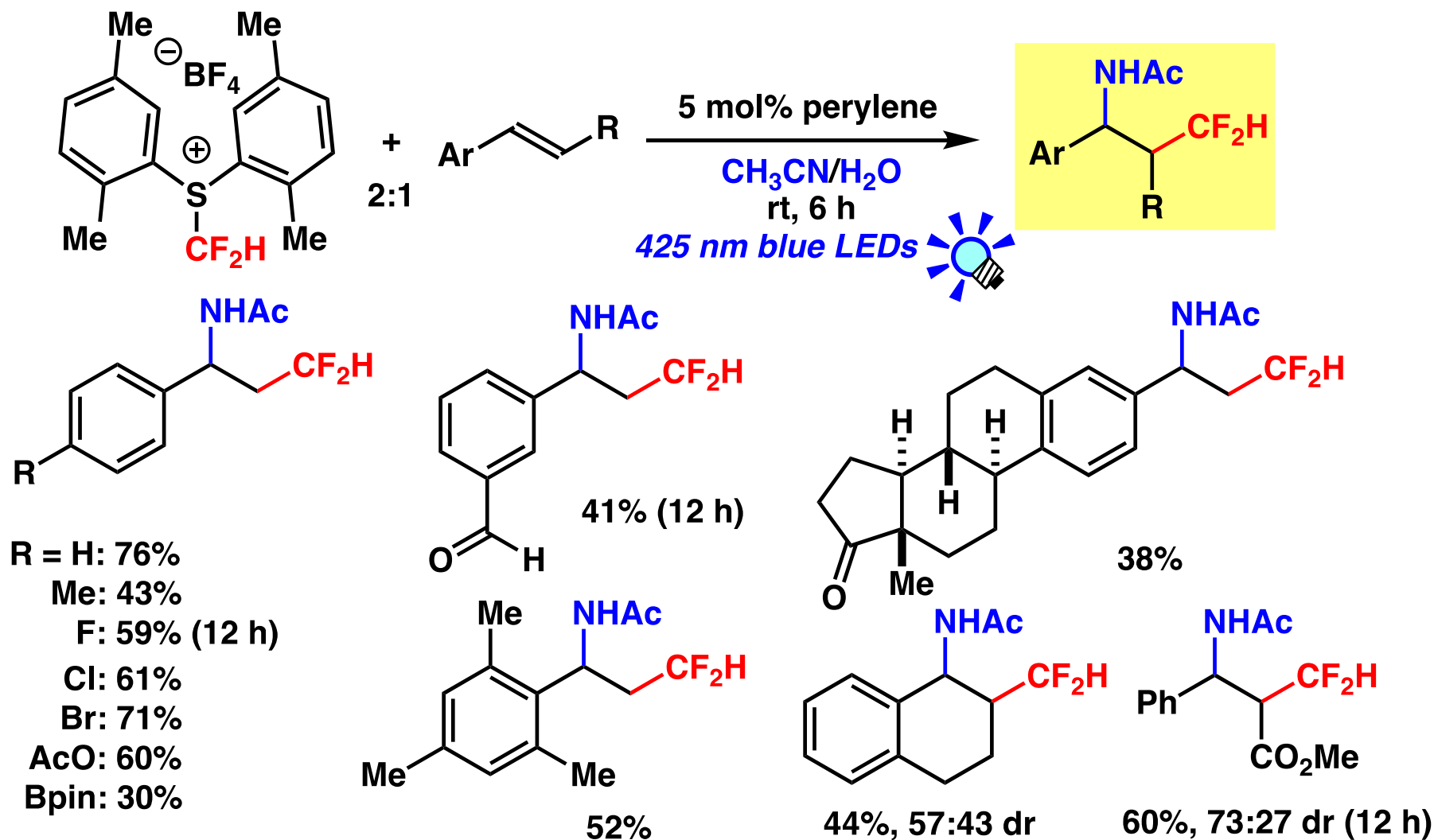
96% NMR yield



29% NMR yield

Perylene turns out to be excellent reducing catalysts.

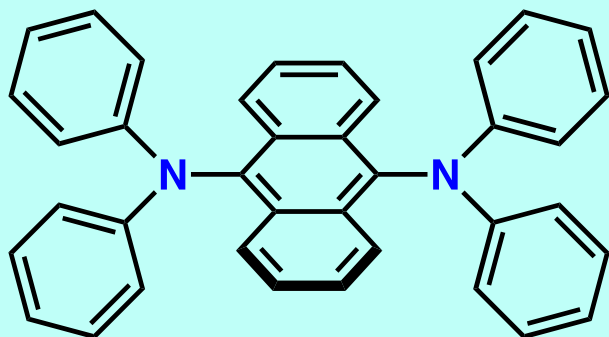
アミノ-ジフルオロメチル化



*Perylene serves as a good reducing catalyst. But modification of perylene is difficult.
→anthracene & naphthalene*

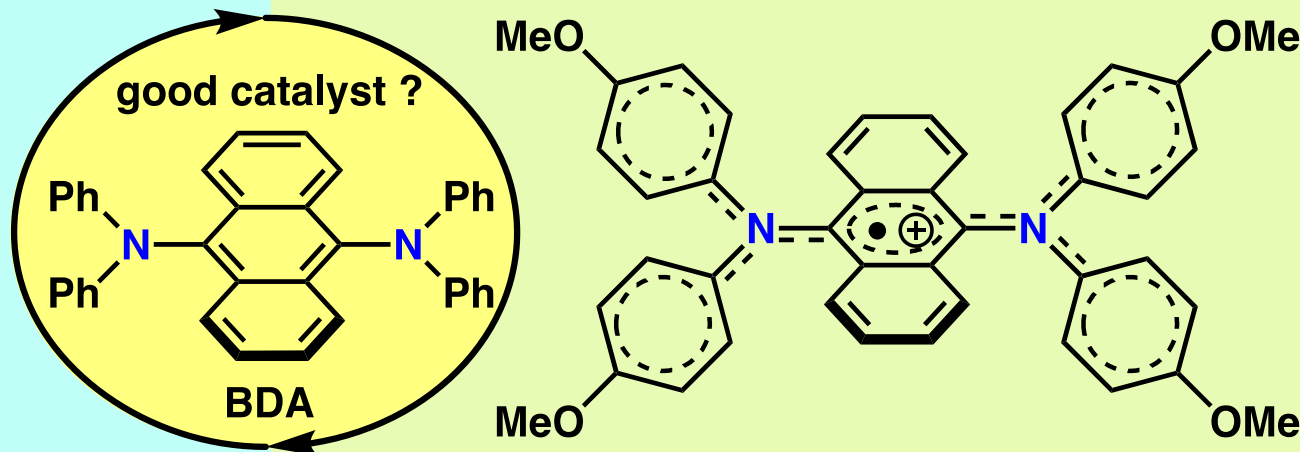
ビス(ジアリールアミノ)アントラセン (BDA)

◆ OLED, fluorescent materials^a



- absorption of visible light
- high quantum yield of emission

◆ redox materials^b



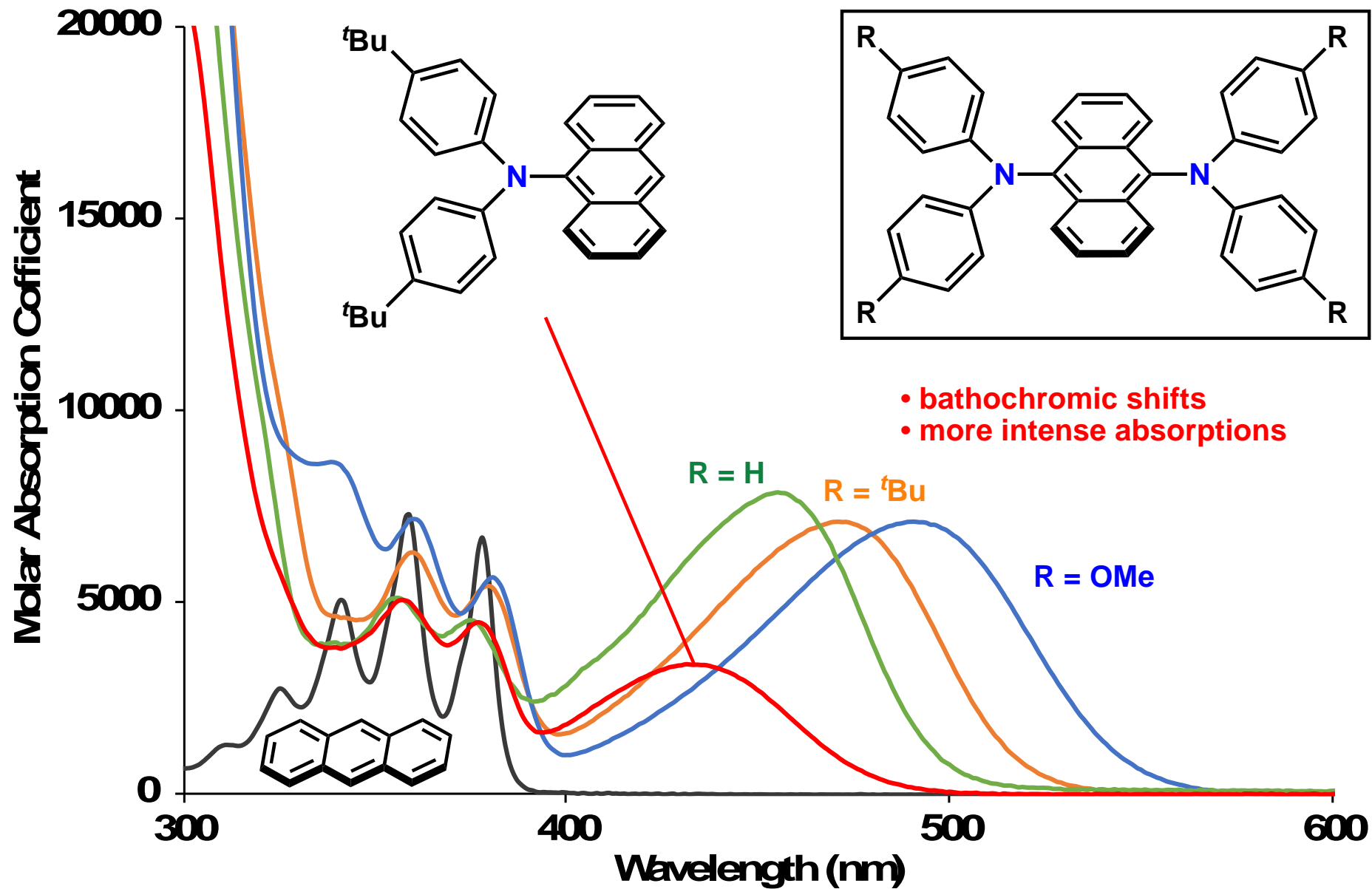
- cationic radical: stable & reversible formation

- accessible via Hartwig-Buchwald amination

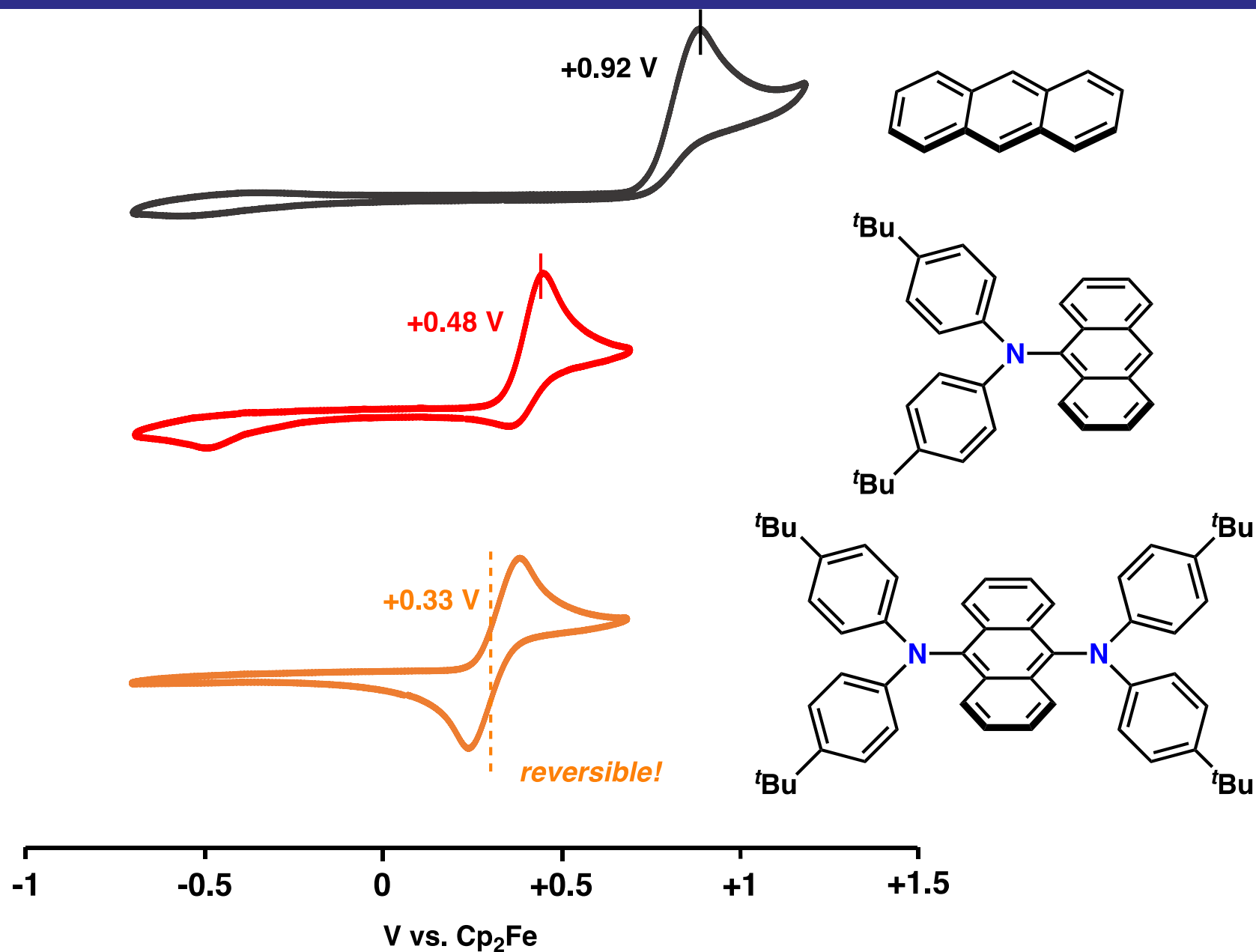
^aS. Sasaki, K. Hattori, K. Igawa, G.-i. Konishi, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 4898.
D. Zhang, X. Song, M. Cai, L. Duan, *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1705250.

^bM. Uebe, T. Kato, K. Tanaka, A. Ito, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18923.

吸収スペクトル

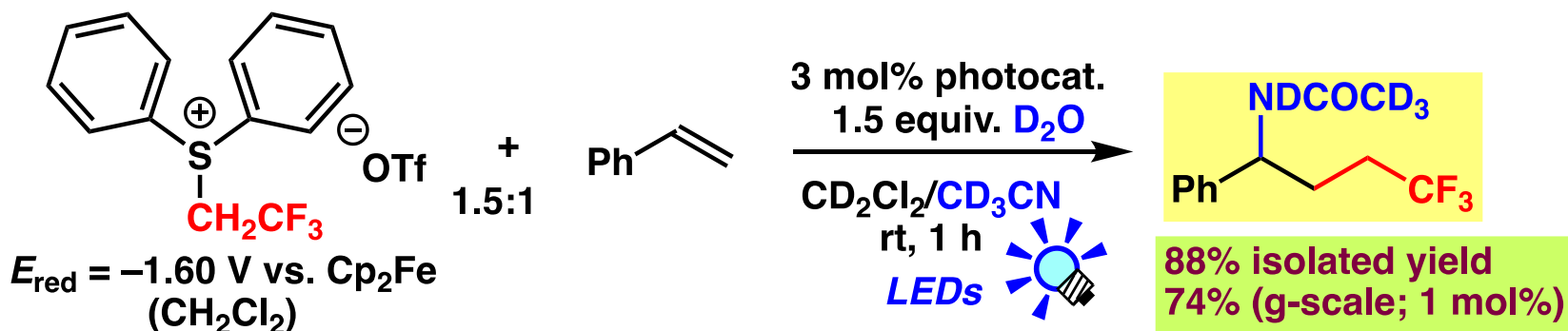


酸化還元安定性



1 mM in CH₂Cl₂, [NBu₄·PF₆] = 0.1 M

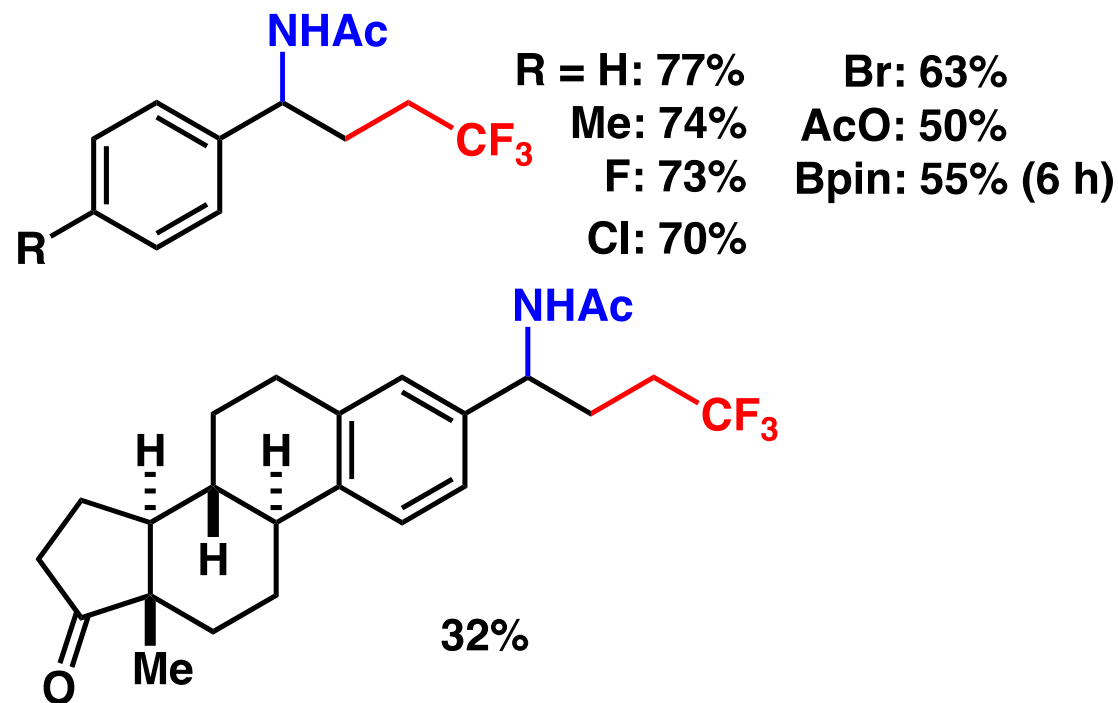
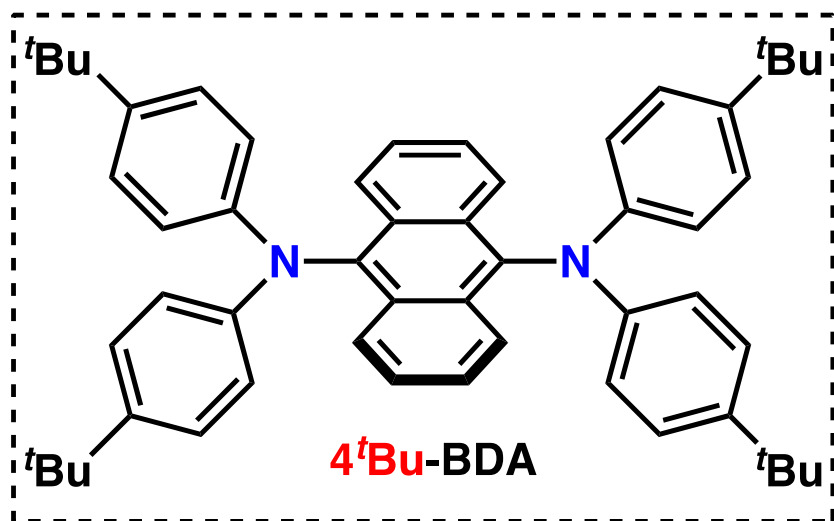
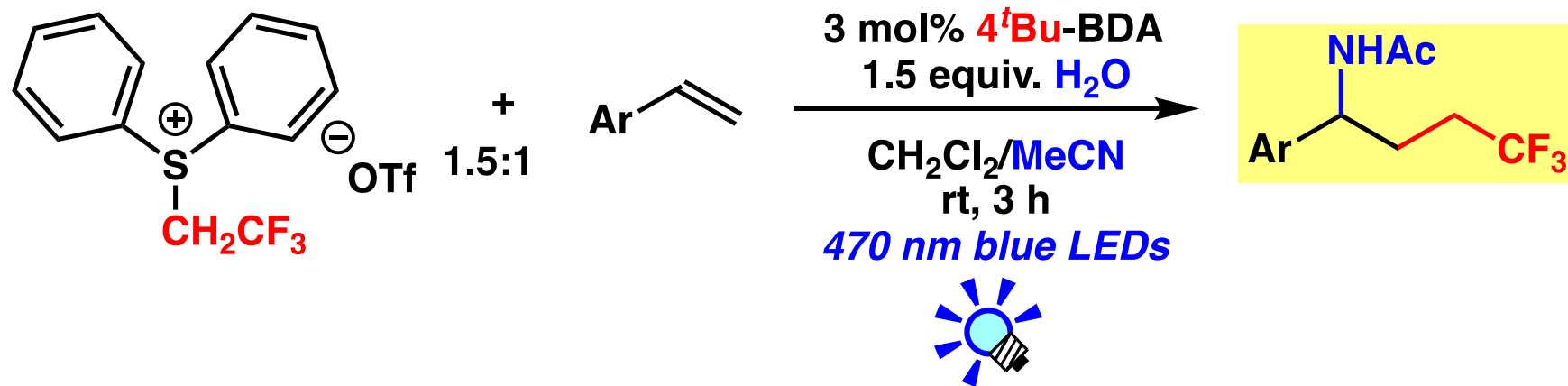
可視光レドックス触媒活性



R	τ / ns	E_{ox} / V	$\lambda_{\text{em}} / \text{nm}$	$E^*_{\text{ox}} / \text{V}$
	6	strong but weaker than <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃] (-2.14 V)		
	45	+0.44	549	-1.82
	H	+0.40	529	-1.94
	tBu	+0.33	561	-1.88
	MeO	+0.21	616	-1.80

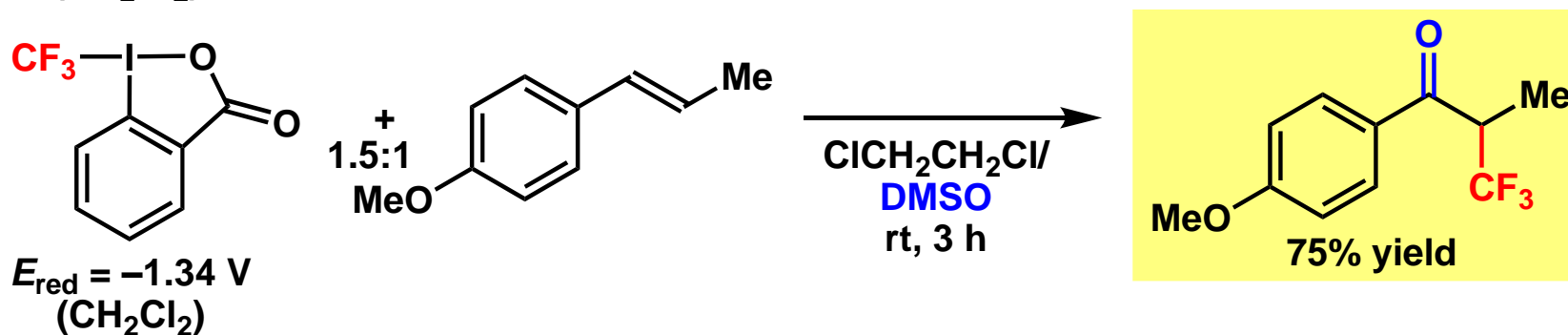
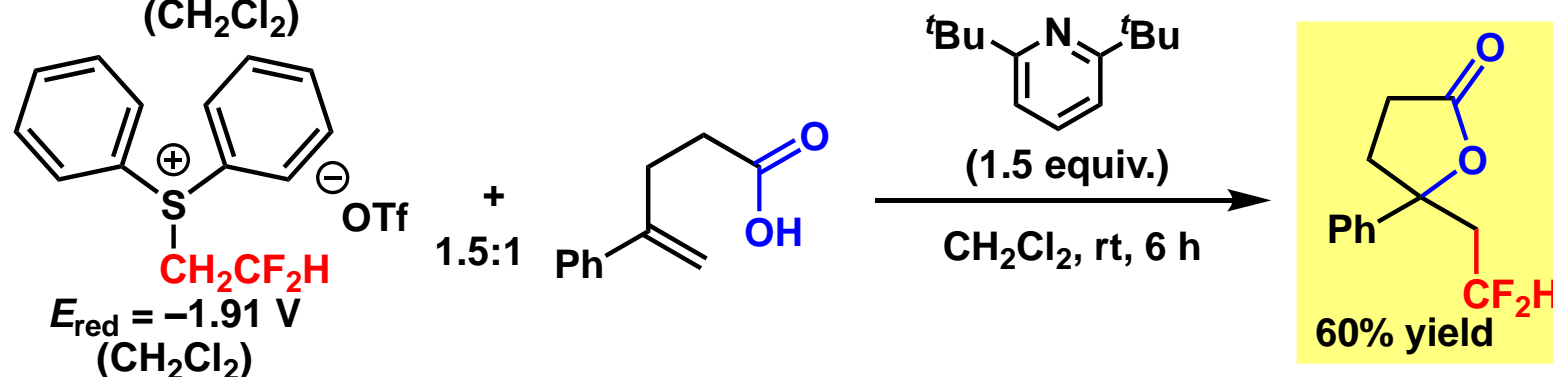
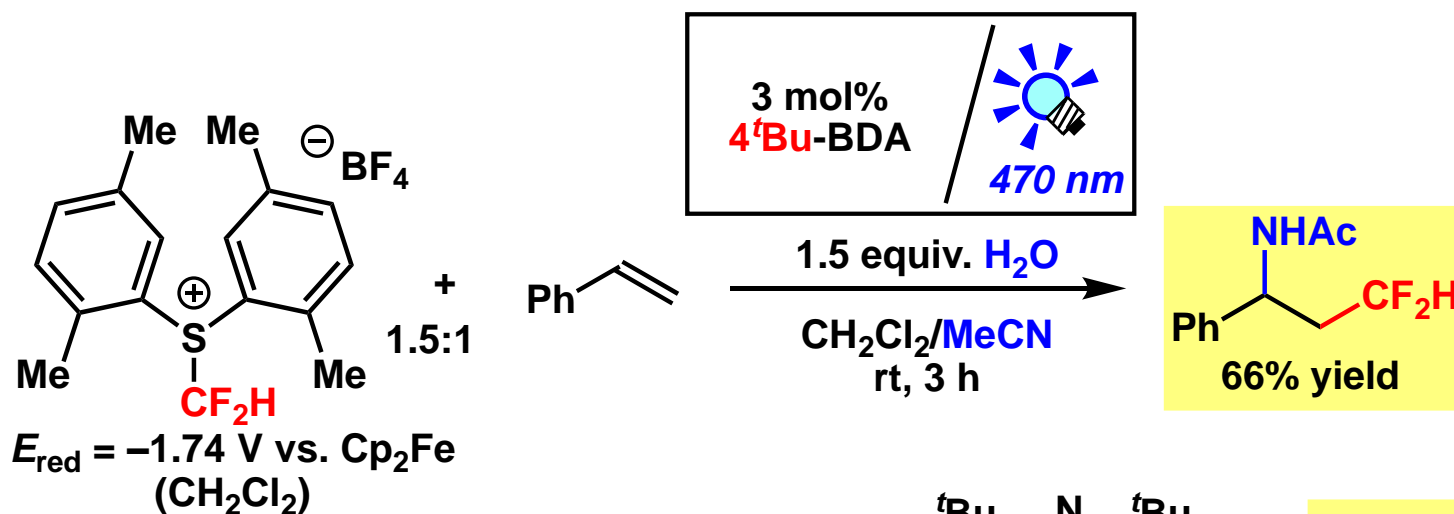
$E^*_{\text{ox}} \approx E_{\text{ox}} - hc/\lambda_{\text{em}}$

アミノ-トリフルオロエチル化



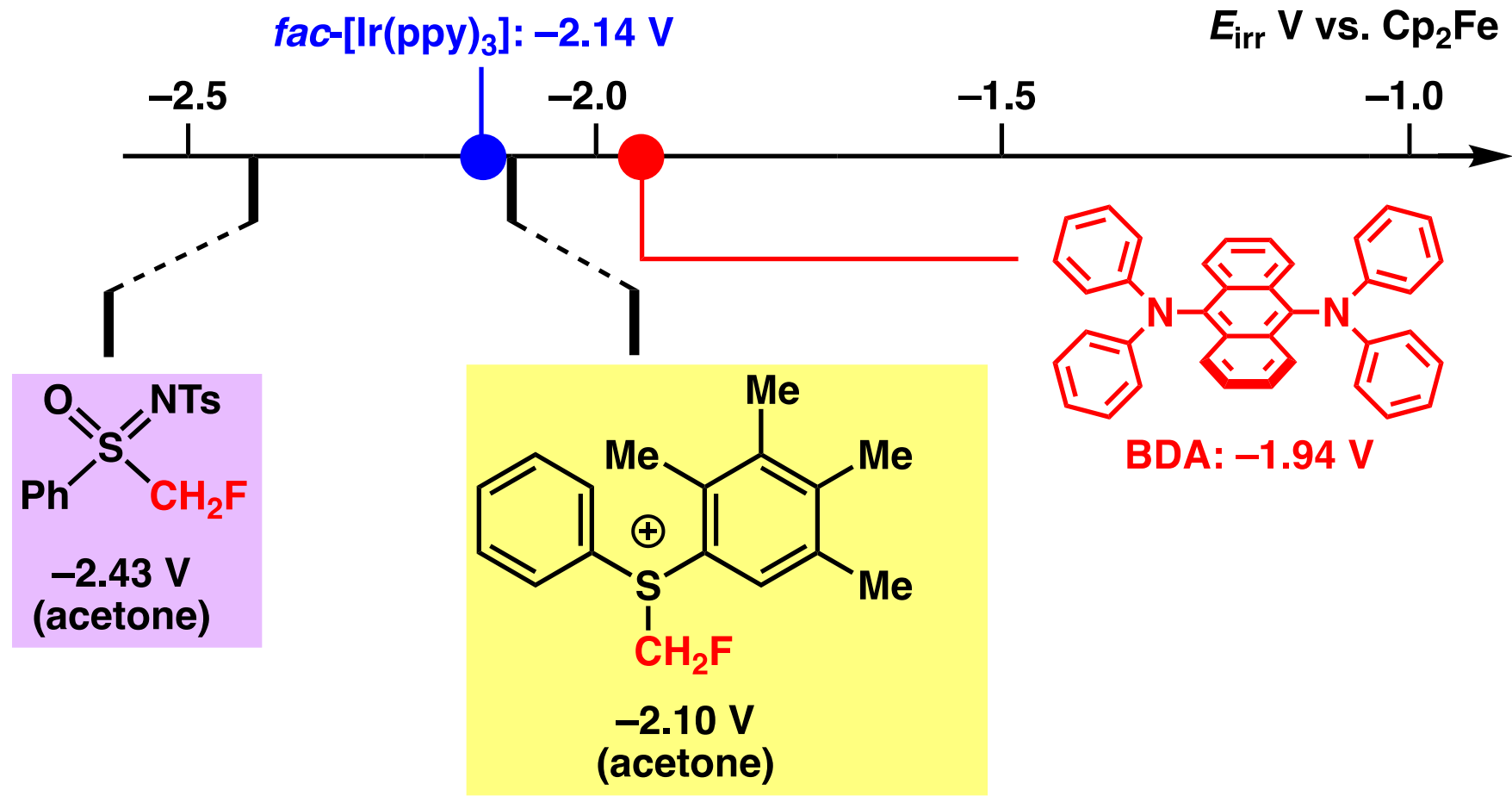
The system is applied to styrene derivatives

他のフルオロアルキル化への適用



The system is applied to tri- and di-fluoromethylation and difluoroethylation.

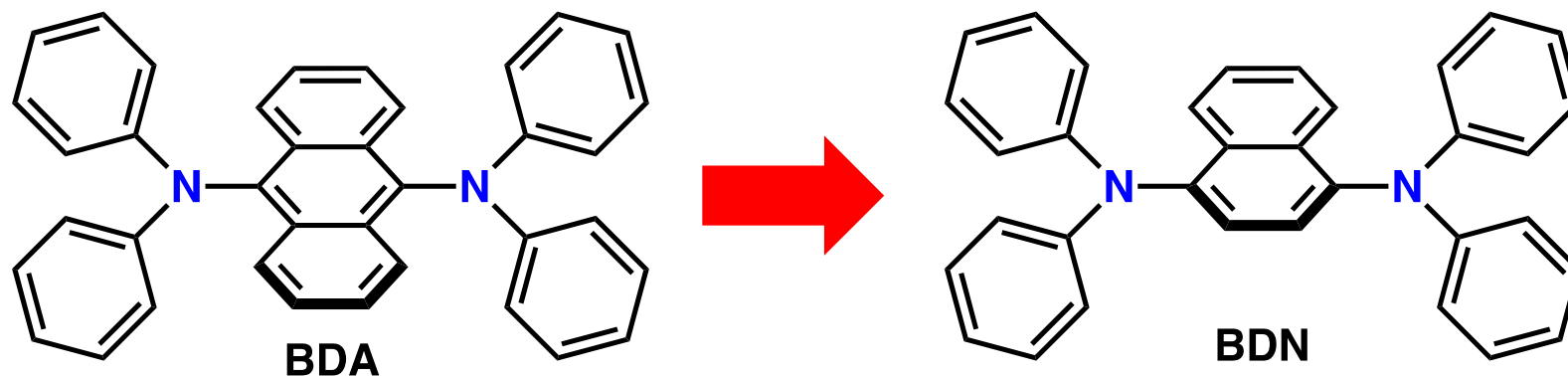
モノフルオロメチル化剤の酸化還元電位



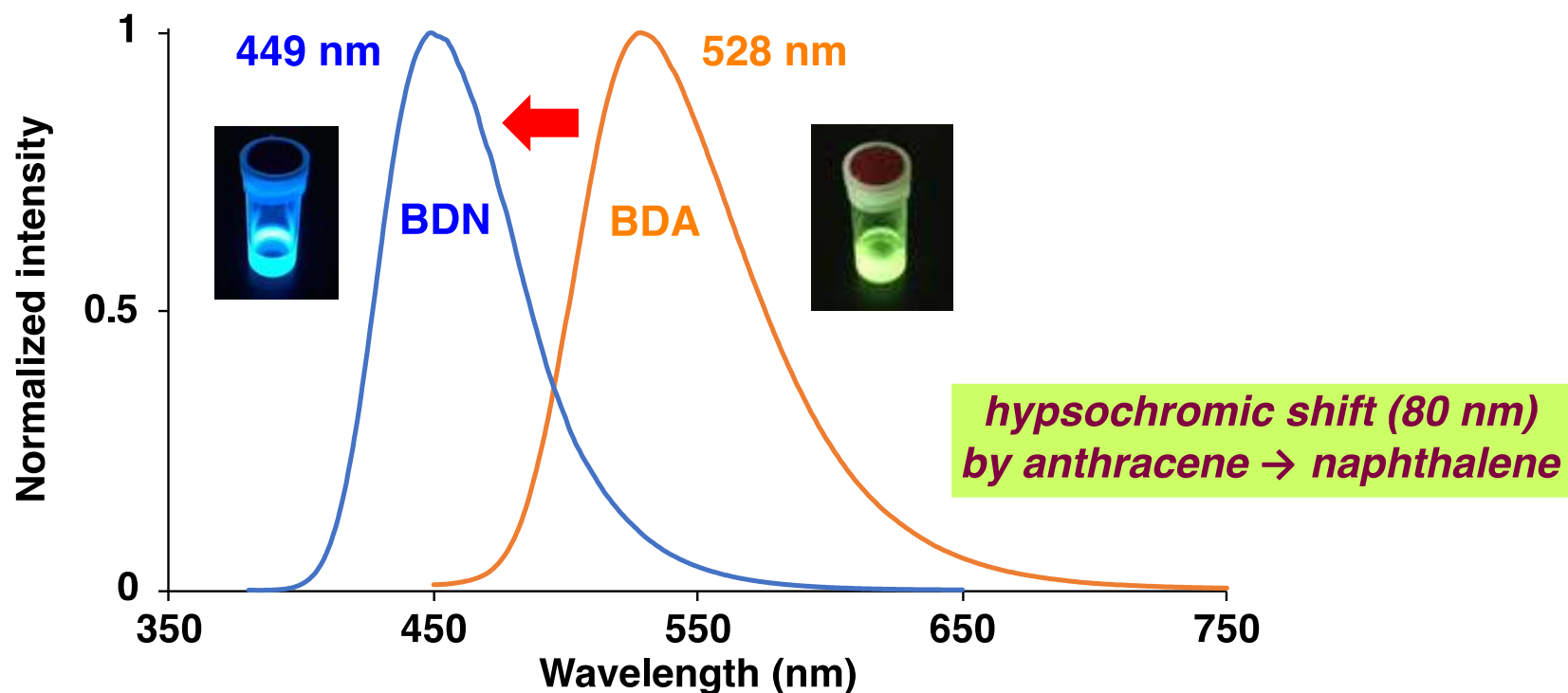
← **less electrophilic** • cationic → neutral

Mono-fluoromethylation requires highly reducing photoredox catalysis.

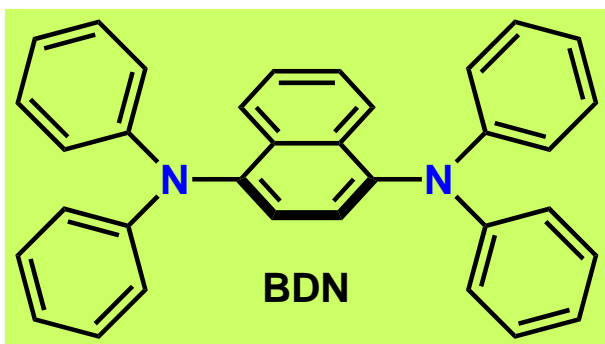
ビス(ジアリールアミノ)ナフタレン (BDN)



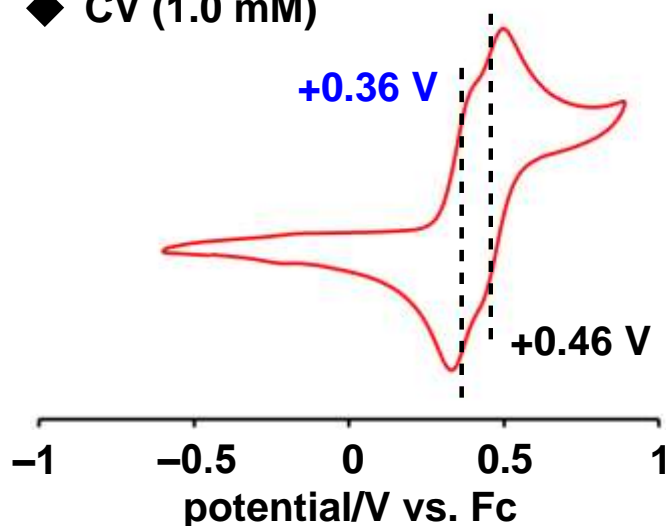
◆ emission spectra (1.0×10^{-4} M in acetone)



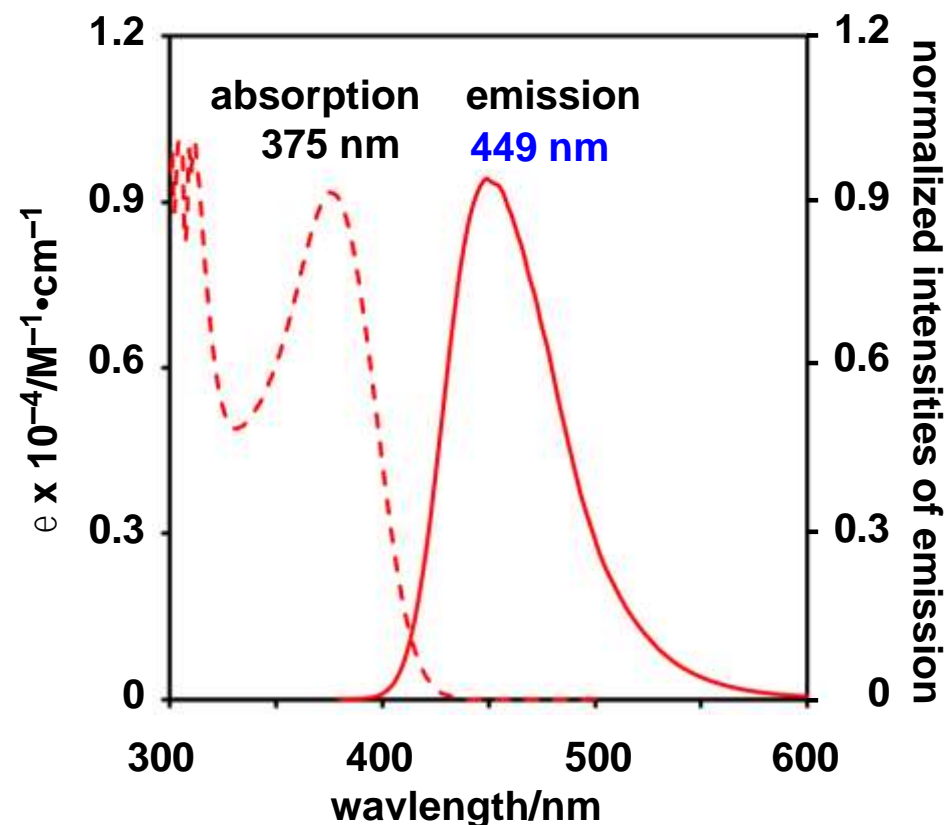
BDNの光レドックス特性



◆ CV (1.0 mM)



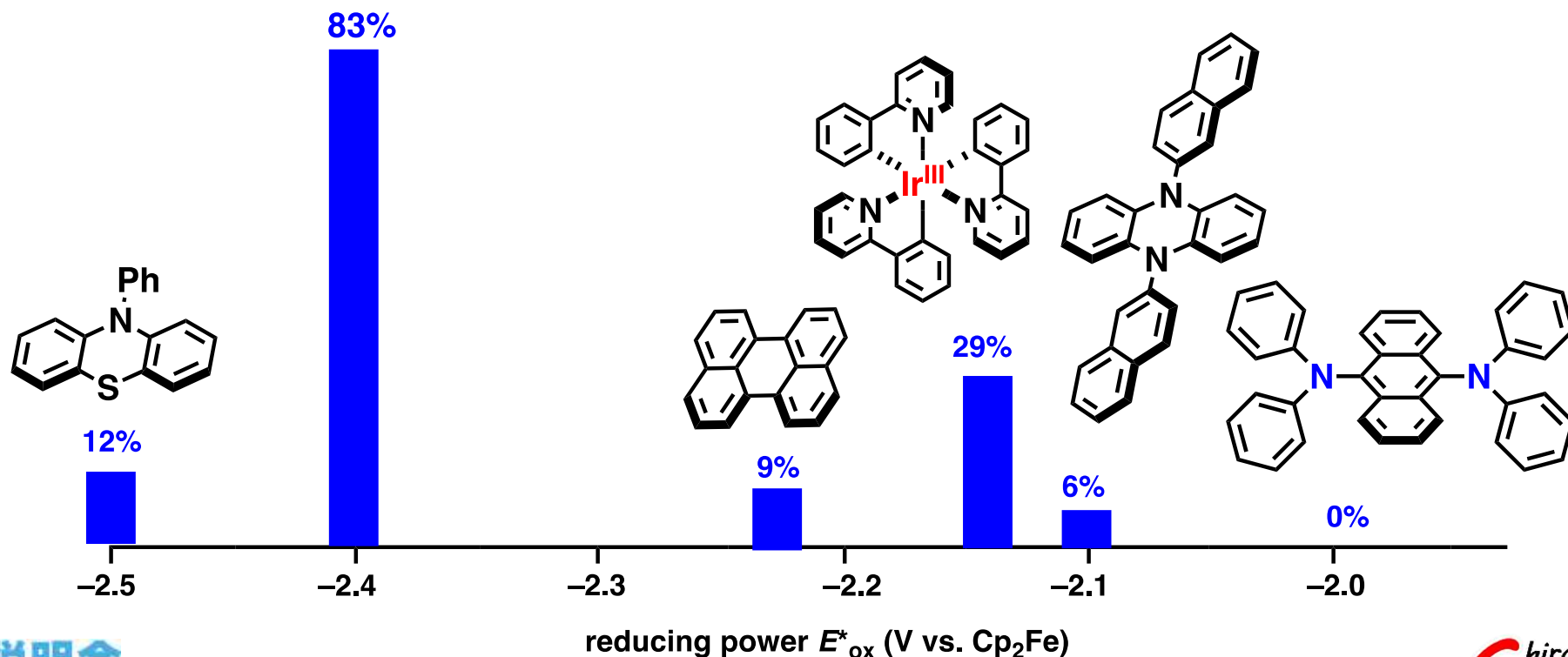
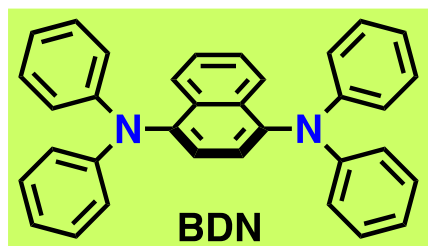
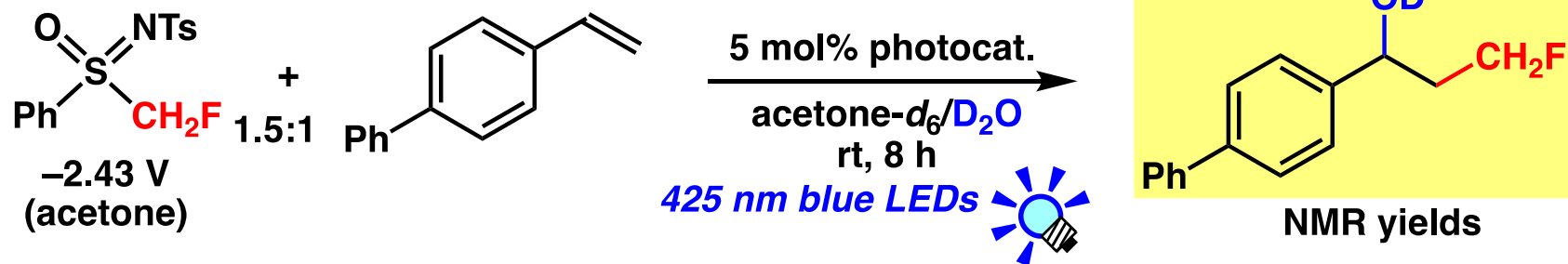
◆ UV-vis & emission spectra (1.0×10^{-4} M)



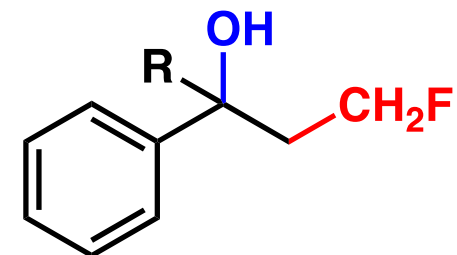
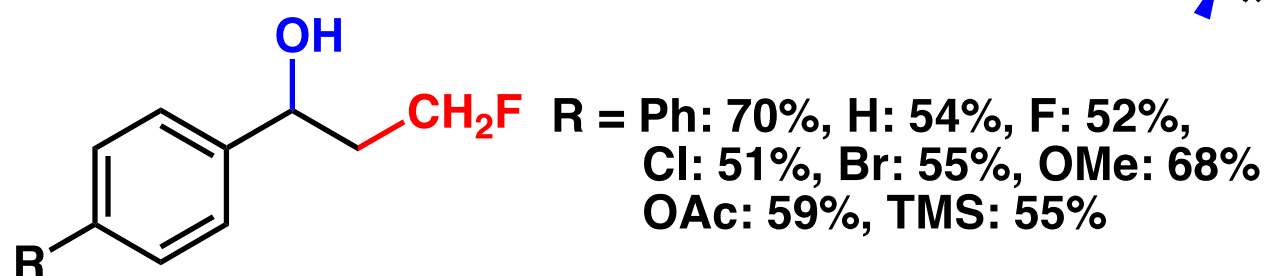
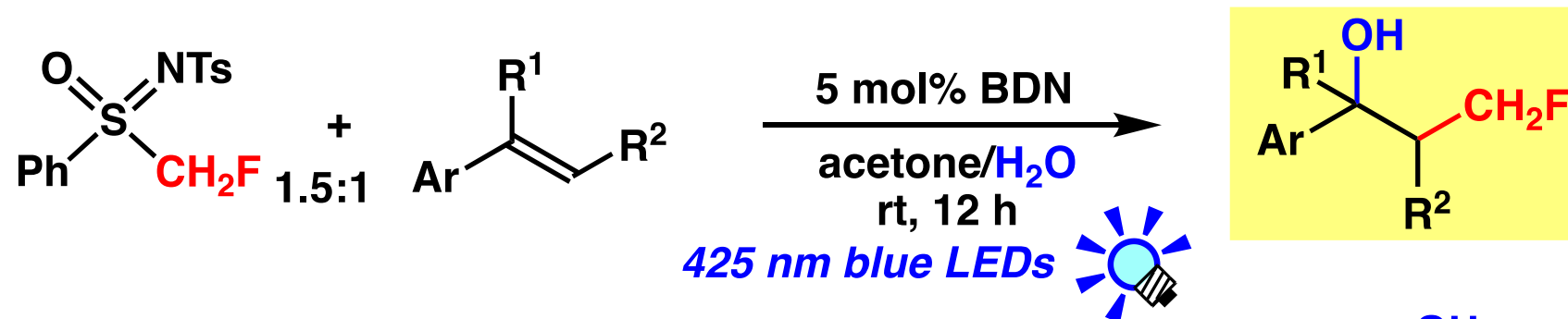
cat	$\lambda_{\text{abs}} / \text{nm}$	τ / ns	E_{ox} / V	$\lambda_{\text{em}} / \text{nm}$	$E^*_{\text{ox}} / \text{V}$
BDN (naphthalene)	375	9	+0.36	449	-2.40
BDA (anthracene)	455	23	+0.40	529	-1.94

↻ -80 nm ↻ -0.46 V

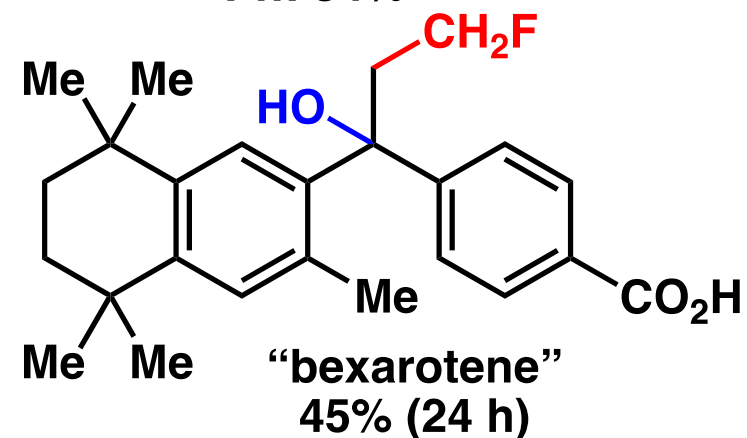
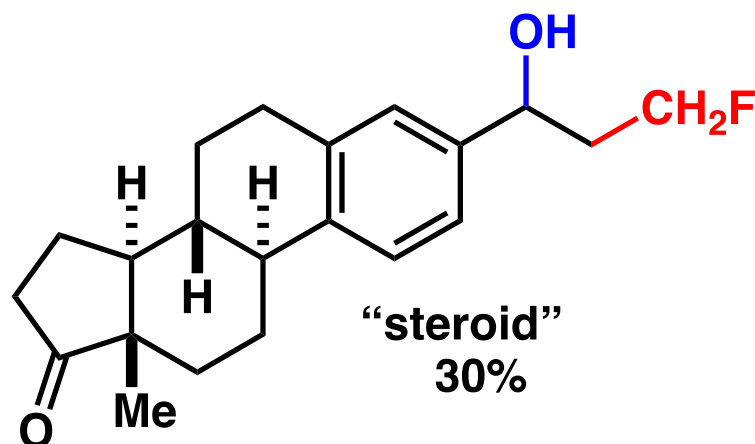
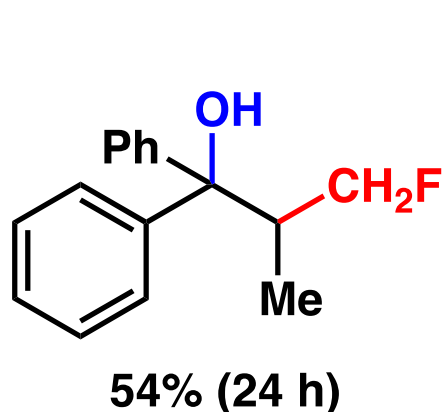
モノフルオロメチル化触媒活性の比較



モノフルオロメチル化



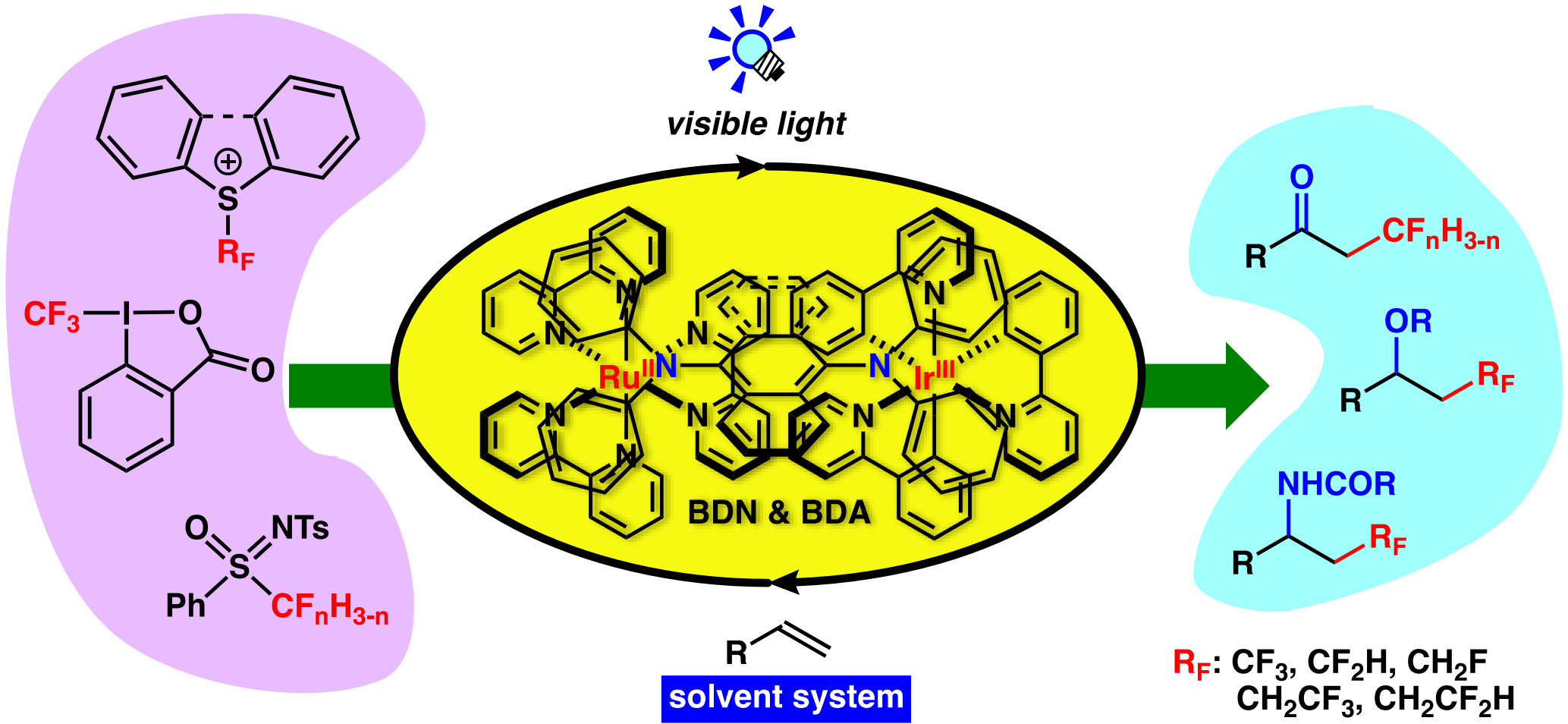
R = Me: 55% (18 h)
Ph: 84%



highly compatible for a variety of functional groups!

1. 可視光レドックス触媒作用
2. 遷移金属錯体光触媒によるフルオロアルキル化（新手法）
3. 芳香環光レドックス触媒の開発（新技術）
4. まとめと今後の展望

まとめ



organic PAH catalysts: strongly reducing
(much stronger than *fac*-[Ir(ppy)₃])

想定される用途

- 遷移金属フリーのフッ素化合物
医薬品用途、電子機器用途の製造など
- 可視光照射下、室温反応酸化還元触媒

企業への期待

- 芳香環光レドックス触媒を用いた反応開発の共同研究（触媒サンプルの提供）
- スケールアップ合成に向けた光反応装置（フロー系）の共同開発

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 高い還元力を有する芳香環光レドックス触媒
- 出願番号 : 特願2019-160380
- 出願人 : 東京工業大学
- 発明者 : 小池隆司、納戸直木、谷口諒、高橋慶悟、穂田宗隆

お問い合わせ先

東京工業大学

研究・産学連携本部 産学連携部門

URA 日置孝徳

T E L 045-924-5171

e-mail thioki@sangaku.titech.ac.jp