

研究終了報告書

「光触媒の能動的制御による近赤外光合成プロセスの開発」

研究期間：2018年10月～2022年3月

研究者：古山 溪行

1. 研究のねらい

近年における光を用いた有機合成化学の進展は目覚ましいものがある。特に、可視光触媒（400～500 nm 程度）を用いた光反応は2000年代後半以降爆発的に進展した分野であり、一分野を確立した反応と見なされつつある。

しかし、本反応系には大きく3つの問題点がある。

<問題点1> 生体系など、高度に遮蔽された条件への適用は困難である。

<問題点2> 可視光を強く吸収する基質には本質的に適用できない。

<問題点3> ほとんどの光触媒は他分野で開発された既存の物質を元としている。

問題点1, 2は、可視光が非常に広範な物質と相互作用し、選択性・透過性が低い性質に起因する本質的な問題である。問題点3は、分野間の分断に起因する。本来、有機反応プロセスの開発においては、反応中間体を能動的に設計した上で触媒等の最適化が行われるべきであるが、「適切な物理化学特性を能動的に制御できる有機材料を具体的に設計・合成できる技術」を持つ研究者が極めて少ないため十分な進展には至っていない。

上記問題点を全て解決するための新しいプロセスとして、本研究では「多くの物質と相互作用しない、600～1000 nm の深赤～近赤外光を用いた光反応」を提案し、「近赤外光励起状態・電位を能動的に設計する基本指針」を確立する。近赤外光は太陽光エネルギーのうち無視できない割合を占め、かつ透過性が高いため、エネルギー活用や生体応用の観点から理想的な光である。一方、可視光に比べ低いエネルギーは、適切な合成反応を実現する触媒設計がより困難であることを意味する。さらに、近赤外光と直接相互作用できる材料自体数が限られているため、問題点3で挙げたような他分野で開発された材料の流用にも限界がある。

本研究ではこれらを克服する手段として、研究者が取り組んできたアザポルフィリン材料に着目した。近赤外光と相互作用でき、酸化還元電位の制御法がある程度確立された有機色素としては他にシアニンなどが知られているが、アザポルフィリンは中心に様々な金属元素を導入できるため、有機分子のみで困難な励起三重項状態の制御や基質との相互作用が実現できる利点がある。さらに、アザポルフィリンの優れた光安定性は、円滑な触媒回転や、スケールアップにおいて重要な点である。

そこで、有機光反応の主要プロセスであるエネルギー移動反応、電子移動反応が適切に進行する触媒を能動的に設計し、それを用いた近赤外光反応の実現を目指す。また、近赤外光反応の応用として可視光材料の直接変換、生体系における光反応の実証を行う。

2. 研究成果

(1) 概要

深赤～近赤外光を用いた反応プロセスの開発について、エネルギー移動反応および電子移動反応が主に働く系の開発を目指し検討を行なった。並行してより優れた触媒の開発を目指した新規材料の創成研究を行なった。また、これらの知見の有用性を示すべく、可視光材料の直接変換、生体系における光反応の実証を行なった。

エネルギー移動反応については、テトラヒドロイソキノリンに対する脱水素カップリング反応が亜鉛フタロシアニンの存在下、810 nm の近赤外 LED 照射により進行することを見出した。本反応においては溶媒の選択が重要であり、混合溶媒が有効であった。既知の青色光による反応と比較して遜色のない反応性・基質適用性を示し、さらに近赤外光の特徴である透過性を利用した、遮蔽条件下での反応も実現できた。反応機構解析に関して、理論化学者と共同で光励起状態の詳細な検討を行い、低エネルギー光においても十分にエネルギー移動反応が進行すること、結果発生する一重項酸素が反応進行の鍵であることを証明できた。

電子移動反応については、同じく810 nm の近赤外光による系を種々設計・探索したが実現には至っていない。一方で、同じく困難とされている630 nm の赤色光照射により駆動するルテニウムフタロシアニン触媒の系を見出した。本反応は犠牲試薬を必要とせず、高効率で様々な官能基と共存できる。また、青色光を吸収するクマリン誘導体に対しても適用できた。同基質は従来の青色光照射条件では分解することが分かっている。反応機構解析については、領域内の共同研究により Stern-Volmer 解析をはじめとした手法で詳細に考察した結果、フォトレドックス型の電子移動反応機構であることを証明できた。

アザポルフィリンは高い設計性を持つが、本来は可視光色素である点を踏まえ、骨格そのものが近赤外光吸収能を持ち、高い設計性を持つ新規材料の探索を合わせて行なった。結果、ジャイロ型構造を持つ新規錯体の開発に成功し、様々な誘導体化とそれに伴う物性の能動的制御が可能であることを見出した。

近赤外光の高い透過性・安全性に着目し、生細胞を利用した近赤外光線力学療法の検討を行なった結果、ケイ素フタロシアニンが近赤外照射による光細胞毒性の発現に有効であった。

以上さきがけ研究において、近赤外光反応を能動的に制御する系の開発および、応用についても一定の知見を得ることができた。

(2) 詳細

研究テーマ A「エネルギー移動反応機構に基づく光反応系の確立」(代表的論文 1)

フタロシアニンは周辺の置換基により主に光吸収波長を、中心に導入する元素により光励起状態を制御することができる。この観点より、周辺に硫黄を導入することで 800 nm 程度の近赤外光と相互作用でき、中心に亜鉛を導入することで重金属効果が期待できる触媒を設計した。本触媒を用いて、テトラヒドロイソキノリンの酸化的脱水素カップリング反応を行なったところ、810 nm の近赤外 LED 光照射下反応が円滑に進行すること

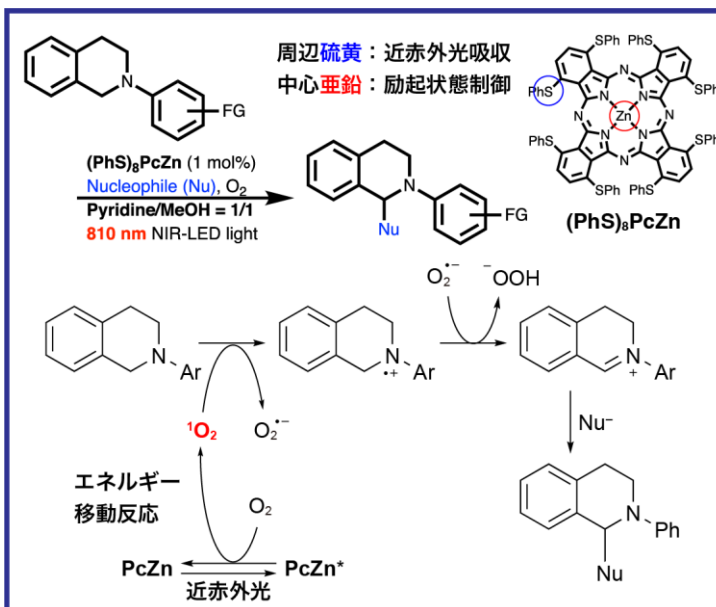


図 1：エネルギー移動機構に基づく近赤外光反応

を見出した(図1)。本反応においては溶媒の選択が重要である。そこで合わせて触媒電位の溶媒依存性を調べたところ、反応が円滑に進む溶媒のみ、基質との電子移動反応が可能な電位差であることが分かった。しかし、消光実験等の結果は電子移動反応を否定するものであり、その他の解析から本反応はエネルギー移動反応とそれに続く一重項酸素発生によるものであり、溶媒効果は主に一重項酸素の寿命に効いていると結論した。

反応機構については五十幡康弘先生(豊橋技科大)との共同研究により、密度汎関数法を用いて、特に中心元素が触媒活性に与える影響を詳細に考察した。結果、亜鉛の挿入により、光励起状態におけるスピン軌道相互作用(SOC)が効率的に増強されること、近赤外光程度の低いエネルギーによっても一重項酸素は効率的に発生しうることが証明された。

以上を踏まえて、一重項酸素が関与するとされる他の光反応に対し、本触媒系を適用したところ、各種酸化反応やアリールラジカルを経由するC-P結合形成反応が近赤外光により進行することが分かり、多様な反応へ本触媒系が適用できることが分かった。さらに、本反応前後で触媒の光分解は見られなかったことから、フタロシアニンの高い光安定性も保持できている。一方で、近赤外光により駆動される電子移動反応に基づく分子変換はごく最近他グループからシアニンをういた報告があったものの、反応の適用性、機構解明の面で不足しているといえ、未解決の課題であると言える。

研究テーマ B「電子移動反応機構に基づく光反応系の確立」(代表的論文 2)

ルテニウム錯体は長寿命の三重項励起状態を効率的に発生できるため、青～緑色光により駆動する光触媒において良く研究されている。また、フタロシアニンのルテニウム錯体は特異な吸収帯を持ち、これは一般的な $\pi-\pi^*$ 遷移にルテニウム由来の MLCT 遷移が混合したものであるとされている。これらの知見から、フタロシアニンのルテニウム錯体が電子移動反

応機構に基づく光触媒として有効ではないかと考えた。基礎物性の計測から得られた各種パラメーターをもとに、光材料の電子状態を大きく変えられるトリフルオロメチル基を導入できるアルケンのクロロトリフルオロメチル化をモデル基質として設定し、検討を行なった。本触媒の吸収極大が630 nm 程度であることを踏まえ、634 nm の深赤色 LED 光を照射光としたところ、従来知られている青色光に匹敵する

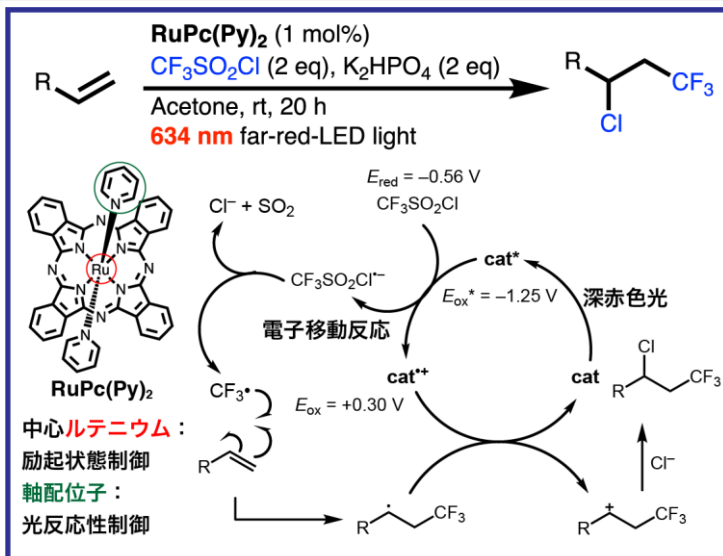


図2：電子移動機構に基づく深赤色光反応

反応性・一般性をより低エネルギーの光により実現できることが分かった。また、領域内の亀山達矢研究者(名古屋大学)と共同で触媒の光特性について詳細な解析を行なった結果、本反応が電子移動反応に基づく Photoredox 型であることを証明できた(図2)。

研究テーマ C「近赤外光を能動的に制御可能な新規金属錯体の開発」

フタロシアニン(FTC)は本来可視光とのみ相互作用する色素であり、近赤外光と相互作用するには周辺置換基の導入が必須である。これが触媒設計の際に問題となることもあるため、骨格そのものが近赤外光

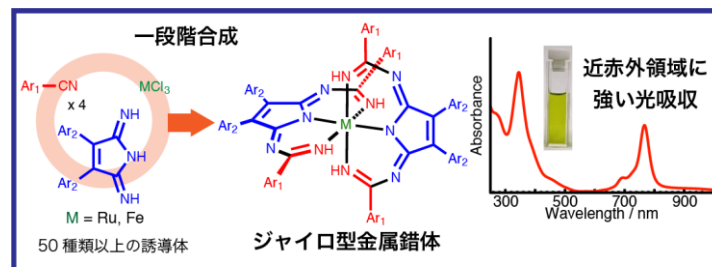


図3：近赤外光を活用できる新規金属錯体

と相互作用でき、その他部位をチューニングできる材料が開発できれば、より幅広い反応設計が実現できる。この観点から検討を行い、ベンズニトリル誘導体とジイミン誘導体、中心ルテニウムの組み合わせからなる新規ジアイロ型金属錯体の開発に成功した。本錯体は MLCT 由来の強い光吸収を 700 nm 超に有し、様々な官能基化とそれに伴う物性の系統的変化を実現できた。

研究テーマD「近赤外光反応の材料・生体系への応用」

これまでに開発した近赤外・深赤色光反応を用いて、従来の青～緑色反応では困難な系への適用を行なった(図4)。具体的には、「遮蔽された条件下の選択的反応」「青色光を強く吸収する基質の光反応を用いた直接変換」である。前者においては可視光フィルターや遮光ガラスを近赤外光が透過し、選択的に反応が進行すること、後者においては青色光により分解するクマリン誘導体の変換が深赤色光触媒の系で実現できた。

特に生体系における光反応では、照射光に高い透過性が求められる。そこで親水性フタロシアニンケイ素錯体を合成し、生細胞内における反応性を見たところ、810 nm 光照射による光細胞毒性が確認でき、近赤外光を用いた光線力学療法の可能性を示すことができた。

以上、アザポルフィリンを用いて光励起状態・電位を能動的に設計し、近赤外・深赤色光の特性である透過性を利用することで可視光では従来困難とされたプロセスが実現できた。

その他「領域内共同研究・産業界との連携状況」

領域内の杉本泰研究者(神戸大学)が推進しているさきがけ研究では、制御された光メタ表面近傍において、本来禁制である一重項—三重項直接遷移(S→T 遷移)が増強される可能性が示唆されていた。本現象の実証にあたり、光安定性に優れリン光特性が確立された材料としてフタロシアニルテニウム錯体を提案し、共同で解析を行なった。結果、非常に弱いS→T 遷移由来の 800 nm 付近の吸収帯に対する光照射において、光メタ表面の近傍における顕著なリン光増強が確認でき、仮説の実証に成功した(代表的論文 3)。本研究は光物理化学者が提案した概念に対し、有機合成化学者が適切な系を設計、提案することではじめて実現できたと言える。

また、研究テーマCで開発したジャイロ型金属錯体は光触媒以外の応用も期待でき、いくつかの応用研究を共同で進めている(企業提携研究費用サポートを受けた)。

3. 今後の展開

低エネルギーの光を分子変換反応へ適用するにあたり、アザポルフィリンの周辺置換基、中心元素効果を用いて光励起状態・電位を能動的に設計できるようになった結果、深赤色～近赤外光の利用が可能となり、さらに既存の反応に匹敵する反応性を持つことを示した。これらの知見が生細胞反応、光材料変換に適用できることも同時に示し、従来の可視光反応の弱点であった透過性の低さを克服できることを明らかとした。特に後者は、光材料開発

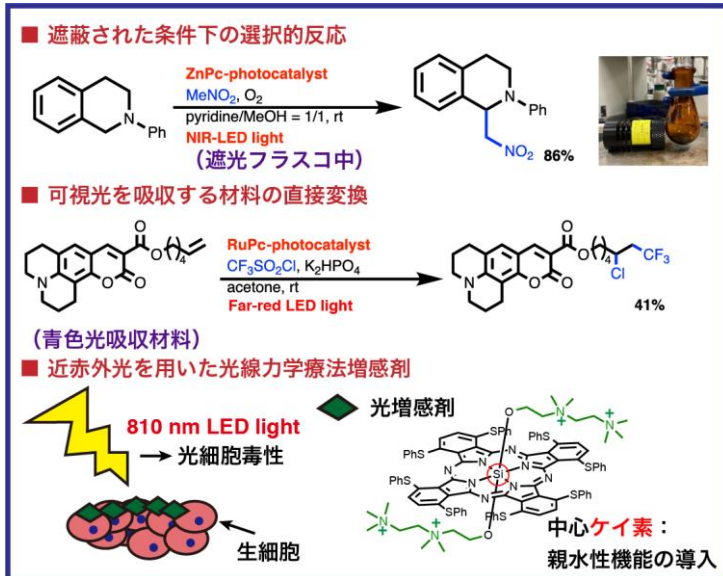


図4：深赤～近赤外光を用いる新プロセス

において Late-stage 変換を実現する新たなプロセスである。一方で、エネルギー移動反応を利用する場合は一重項酸素発生を経由する反応に事実上限られること、電子移動反応を利用する場合は光波長と適用できる電位の範囲が可視光触媒に比べて狭く、近赤外光反応が適用できる範囲はまだ十分とは言えない。社会実装にあたっては特に電子移動反応においてより幅広い励起酸化還元電位を持つ近赤外光触媒の開発が求められる。

将来展開として、近赤外光の透過性が活用できる分野である生体関連化学への応用を目指す。複雑系である生体内において特定の反応を選択的に行うためには、光触媒を能動的に設計できる技術が基盤となる。また、本研究で合成した各種材料は、光触媒以外の分野における近赤外色素応用においても有用であると考えられ、企業ニーズに合致するものについては積極的に共同研究を進め、短期間での実装を目指す。

4. 自己評価

研究当初の達成目標は 600~1000 nm の光により駆動する光触媒系を開発し、材料合成における新しいプロセスを提案するというものであった。これまでの知見を元にアザポルフィリンの構造と物性の関係を整理し、低エネルギーの光吸収と適切な酸化還元電位を両立する材料を設計、これを元にモデル反応を設計し検討を進めた結果、エネルギー移動反応機構と電子移動反応機構の 2 つの主要な光反応に基づく反応系を確立できた。また、低エネルギーの光の透過性の高さを利用し、従来の青～緑色光反応では不可能とされた光材料の直接変換プロセスも実証できた。一方、特に電子移動反応機構については活用できる光波長が 600 nm 台にとどまっており、これを克服することが直近の課題である。

これらの研究は主に研究室の大学院生 2 名によって行われた。ターゲット反応が不明確な研究初期より、触媒の合成・反応の開発・反応機構解析全てに粘り強く取り組み、成果を出すに至った。これらの結果により学会発表におけるポスター賞の受賞や、学生が筆頭の論文を出版することができ、人材育成においても一定の成果があったと考えている。

また、さがけ研究費を活用し反応開発向け装置(ガスクロマトグラフ質量分析計など)、光物性解析装置(近赤外対応型絶対発光量子収率測定装置など)を導入でき、反応のスクリーニングから触媒の光物性解明まで一貫して行うことのできる研究体制が確立できた。一方で、特に光物性解析においては研究室としてのノウハウが不足している中の導入であったが、領域アドバイザーのサポートおよび領域内の亀山達矢研究者(名古屋大学、一期生)との共同研究を通じて光物性計測の経験を積むことができた。反応機構に関しては領域会議毎に領域アドバイザーより多数の提案をいただき、特に中井アドバイザーの提案により理論計算を用いた考察を共同研究により取り入れることができた結果、計画当初の想定よりも高い精度で機構を明らかにすることができたと考えている。

現状の光反応技術は実現可能性を示すことができた段階にとどまっており、社会実装のためにはより長波長の光利用、幅広い励起酸化還元電位の実現が必須である。一方で、本研究で開発した近赤外色素の中には触媒としての機能を示さずとも、他の応用へ展開可能なものが多数含まれていることが期待でき、研究者が持つ近赤外色素の合成技術は社会への一定の波及効果があるものと捉えている。

領域内共同研究について、先の亀山研究者および、杉本泰研究者(神戸大学、二期生)、またさがけ研究外の内容ではあるが大宮寛久研究者(金沢大学、二期生)と共著論文を

出すことができた。特に杉本研究者との共同研究では、杉本研究者のさきがけ研究の POC 実証に関わる部分について、研究者が持つ有機色素のノウハウを有機的に組み合わせることで明確な POC 実証を達成し、論文発表を共同プレスリリースするまで至ることができた。異分野の研究者の良いところを組み合わせることで革新的な成果を出せたことは、今後研究の方向性を考えるにあたり、非常に良い経験になったと感じる。

5. 主な研究成果リスト

(1) 代表的な論文(原著論文)発表

研究期間累積件数: 11件

1. Katsurayama, Y.; Ikabata, Y.; Maeda, H.; Segi, M.; Nakai, H.; Furuyama, T.

“Direct near infrared light-activatable phthalocyanine catalysts”

Chem. Eur. J. **2022**, *28*, e202103223.

フタロシアニン亜鉛錯体を触媒とし、810 nm の近赤外光照射により進行する分子変換反応を実現した。本反応は幅広い基質に対して進行し、可視光での進行が困難な遮蔽条件下でも選択的に進行する。分光学的検討より、本反応はエネルギー移動反応機構により進行する可能性が示され、さらに共同研究により理論化学計算を用いた考察を行うことで機構の妥当性を実証した。本触媒系は一重項酸素が関与する幅広い反応系へ適用することもできた。本研究成果は雑誌の Inside cover に選定された。

2. Ishikawa, Y.; Kameyama, T.; Torimoto, T.; Maeda, H.; Segi, M.; Furuyama, T.

“Red-light-activatable ruthenium phthalocyanine catalysts”

Chem. Commun. **2021**, *57*, 13594–13597.

フタロシアニルルテニウム錯体を触媒とすることで、630 nm の深赤色光照射により進行するアルケンのクロロトリフルオロメチル化反応を実現した。本反応は従来の赤色光反応で必要とされていた犠牲試薬を用いることなく進行し、かつ青色光反応が原理的に不可能である青色光吸収材料の直接変換も可能であった。また、亀山達矢研究者との領域内共同研究により、本反応が電子移動反応機構により進行することを実証した。

3. Sugimoto, H.; Hasebe, H.; Furuyama, T.; Fujii, M.

“Direct excitation of triplet state of molecule by enhanced magnetic field of dielectric metasurfaces”

Small. **2021**, *17*, 2104458.

杉本泰研究者との領域内共同研究成果である。杉本研究者が開発したシリコンナノディスク表面は磁場増強による S→T 遷移の増強が理論的に予測できていた。予測を実証するために、適切な電子状態を有するフタロシアニルルテニウム錯体を設計し、これを用いた解析を行った結果近赤外光照射によるりん光増強を確認でき、新しい光反応場となることを実験的に証明した。

(2) 特許出願

研究期間全出願件数: 1 件(特許公開前のものも含む)

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

・主要な学会発表

第 6 回「生体適合化学の進歩」インタラクティブフォーラム(オンライン)

古山 溪行

“有機近赤外色素の合成技術・創成・機能開発”(招待講演、講演内容を Youtube で公開)

<https://www.youtube.com/watch?v=S2jIGK88tH8>

2021 年 9 月 22 日

11th International Conference on Porphyrin and Phthalocyanines (ICPP-11)(Online)

Taniyuki Furuyama, Takashi Ishii

“Axial ligand effects on sulfur-substituted silicon(IV) phthalocyanines”(国際学会招待講演)

2021 年 6 月 29 日

7th Georgian Bay International Conference on Bioinorganic Chemistry (CanBIC-7)(Parry Sound, Canada)

Taniyuki Furuyama, Fumika Shimasaki, Hajime Maeda, Masahito Segi

“Synthesis of ball-shaped metal complexes with a main absorption band in the near-IR region”(国際学会招待講演)

2019 年 5 月 22 日

・受賞

金沢大学先端科学・イノベーション推進機構協力会 第 4 回若手研究者奨励賞

「近赤外光を利用できる「加賀手まり」型材料の開発」

2018 年 12 月 12 日

・プレスリリース

神戸大学・金沢大学・JST 共同プレスリリース

「光反応のエネルギー効率を大幅に向上させる新技術を開発～光磁場で三重項状態の直接励起を実現」

2021 年 10 月 14 日(プレスリリース内容が日本経済新聞、北國新聞に掲載された)