

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06472

研究課題名(和文) 物理刺激による電子励起状態発生を鍵とするヘテロ元素導入反応の開発

研究課題名(英文) Generations and Transformations of Hetero-Element Radicals by External Physical-Chemical Stimuli

研究代表者

王 超 (Wang, Chao)

金沢大学・薬学系・准教授

研究者番号：90610436

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、14族ヘテロ元素の電子励起特性と潜在能力を最大限に引き出し、ケイ素やゲルマニウムラジカル種の新規発生・変換反応を実現し、SiやGe官能基を自在に導入する新手法を開発した。更に、得られた電子励起状態を活かした合成化学の新知見を拡張・活用し、13族や16族元素を利用した革新的分子変換反応の開発も成功した。本研究により開発されたヘテロ元素化学新反応は、ヘテロ元素を利用した未踏分子・未知機能の創出が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ケイ素やゲルマニウム等は、光・電子材料や医薬品をはじめとする様々な機能性分子の基本骨格として大きな期待が寄せられているため、効率的な14族ヘテロ元素の導入・変換手法が強く求められている。本研究は、基底状態での反応化学に基づいた従来法からの脱却を目指し、電子励起・電子移動の活用による14族ヘテロ元素ラジカル種の新規発生法・変換法を実現し、ヘテロ元素を用いる分子変換・物質創製の新たな可能性を示してきた。更に、本研究により開発された14族元素化学新反応は、温和な条件下で幅広い基質に適用でき、機能性材料や医薬品分子の創出への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)： New protocols for mild, efficient, and selective generations and synthetic transformations of silyl and germly radicals are established by developing novel photo-excited electron transfer reactions. Furthermore, the first protocol of cis-thioboration of alkynes is also established based on new generation pathway for B and S radicals. These results provide new possibility for design and syntheses of hetero-element-containing functional molecules.

研究分野：有機化学、化学薬学

キーワード：14族ヘテロ元素化学 ラジカル反応 電子励起状態 光化学反応

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

炭素と安定な結合をつくる 14 族ヘテロ元素は、光・電子材料や医薬品をはじめとする様々な機能性分子の基本骨格として大きな期待が寄せられている。14 族ヘテロ元素分子変換反応は、極性系及びラジカル系に大別される。これまで、<sup>1</sup> の手法が数多く開発されてきた。一方、<sup>2</sup> の 14 族ヘテロ元素ラジカル種 ( $E\cdot$ ) の温和かつ選択的な発生法とそれに基づく効率的な 14 族分子変換手法はまだ限定的である。既知の 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法では、反応条件は一般に過酷であり、反応効率(長時間、過剰量の反応剤、有毒副生成物など)や適用範囲(高温→熱不安定基質の損壊、高活性試薬→官能基密集型基質の損壊など)が限られており、複雑分子骨格構築への応用は大きく立ち遅れている。これまでの反応設計は基底状態での化学結合の反応性を根拠にしているため、従来の延長では上記課題を克服するのは困難である。そこで、本研究は、基底状態での反応化学に基づいた従来法からの脱却を目指し、14 族ヘテロ元素ラジカル種の新規発生法・変換法の開発に取り組んできた。

2. 研究の目的

本研究は、電子励起状態の反応特性を活かした 14 族ヘテロ元素ラジカル化学の新反応・新手法を創出し、14 族ヘテロ元素を有機分子に自在に導入する革新的プロセスの実現を目標とする。

3. 研究の方法

上記の目標を実現するため、1) 電子励起によるラジカル種の発生・変換の新手法、及び 2) 電荷移動の利活用による電子励起・電子移動の新手法を提案し、本研究を展開してきた。

4. 研究成果

1) 可視光駆動型結合開裂に基づく 14 族ヘテロ元素ラジカル種発生法の開発

これまで、水素原子移動 (HAT) 反応 ( $Si-H/Ge-H$ ) は 14 族ラジカル種的主要な発生法として長年使われてきたものの、 $Si-X$  や  $Ge-X$  ( $X$  は  $H$  以外) 結合の開裂による  $Si/Ge$  ラジカル種の発生・変換反応の開発は極めて限定的な現状である。2020 年、我々は脱炭酸反応の強い駆動力を利用し、初めての可視光駆動型  $Si-C/Ge-C$  結合の均等開裂による  $Si, Ge$  ラジカル種の効率的かつ選択的な発生反応を実現した。そこで、先行研究により培ってきた独自の反応手法・反応設計を大拡張し、本研究は 14 族ラジカル種の発生・変換の新戦略(新たな反応機構、汎用性の高い前駆体、など)を企画した(図 1)。具体的には、芳香族化反応を駆動力とする 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法の開発に取り組んだ。1,4-シクロヘキサジエン (CHD) 誘導体が一電子酸化されると芳香族化反応は容易に起きることに着目し、シリル基やゲルミル基をもつ CHD 前駆体 **1** を設計した。この前駆体は、市販の試薬(クロロシランやクロロゲルマンと

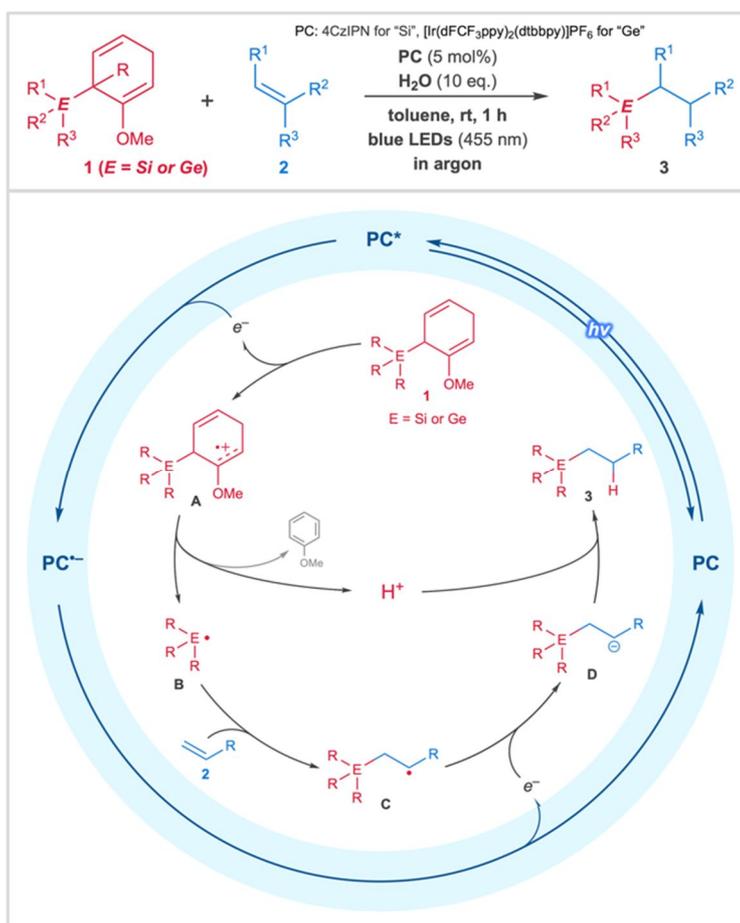


図 1

CHD 誘導体)から簡単に合成可能であり、Si や Ge 上に(特に先行研究では導入困難であった全てアルキル基を含む)様々な置換基を導入可能であった。

続いて、前駆体 **1** を用いて、各種条件検討した結果、室温にて、可視光(455 nm、青色 LED)照射下、市販の光触媒(PC: 4CzIPN)を用いて一電子酸化することで、**1** と励起された光触媒(PC\*)との一電子移動反応が進行した後、脱アニソール(芳香族化)反応によって、 $Si/Ge$  ラ

ジカル種が効率的に発生することを見出した。本手法によって、芳香環、ビニル、エチル、イソプロピル、*tert*-ブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、トリメチルシリルやアルコキシなど様々な置換基を有するシリルやゲルミルラジカルは順調に生成してきた。その後、温和な条件下、様々なアルケン 2 との反応は円滑に進行し、高収率にて目的の有機ケイ素・有機ゲルマニウム化合物 3 を与えた。更に、本反応を利用し、重水素化反応、HAT 反応やハロゲン原子移動反応などとの組み合わせにより「連動型多触媒サイクル」の開発にも成功し、いくつかの複雑な多成分連続型 14 族ヘテロ元素分子変換反応を実現した。本研究で開発した新反応・新手法が契機となり、14 族ヘテロ元素の特性を活かした未踏分子・未知機能の創出が期待される。

## 2) EDA 錯体誘起 HAT 反応による 14 族ヘテロ元素ラジカル種発生法の開発

前述の通り、HAT 反応による 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法は数多く開発されてきた。従来の熱駆動型 HAT 反応は、高温条件や高活性な過酸化剤が必要となるため、反応効率・選択性・適用範囲などに問題を残している。近年、光触媒が促進する HAT 反応による Si/Ge ラジカル種の温和な発生法が国内外で報告されつつある。このような分子変換を実現する鍵は、光触媒の物性(分光学的特性および酸化還元特性)と HAT 触媒の化学反応性の協奏であるため、両触媒が協働する組み合わせは限定される。そこで、本研究では、Electron-Donor-Acceptor (EDA) 錯体の特性 (in-situ 形成、可視光吸収、効率的電子移動)を活かした HAT 反応開発を志向し、新たな光駆動型 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法の開発に取り組んだ(図 2)。

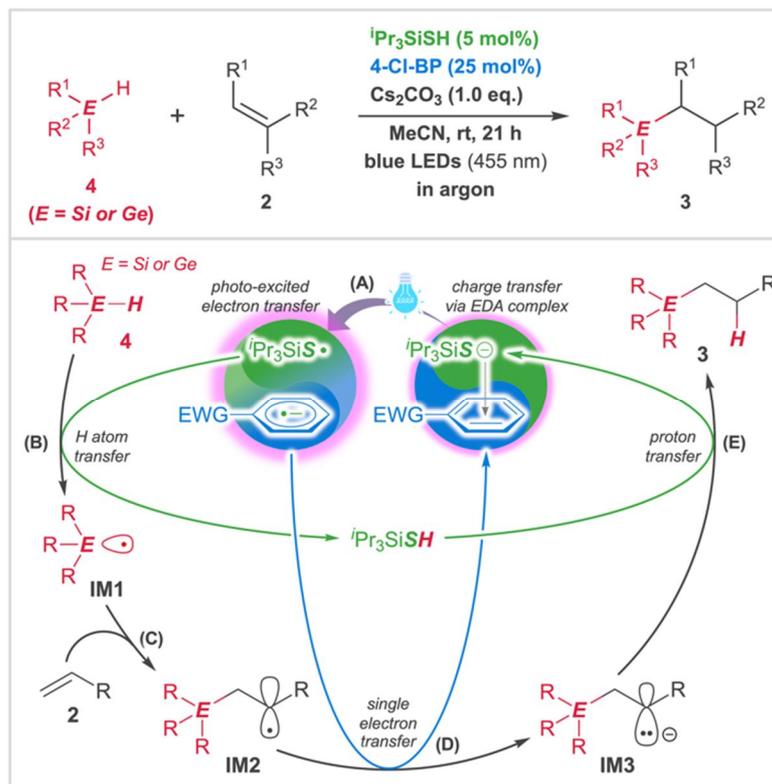


図 2

有機硫黄(チール)ラジカル種は、高い水素原子引き抜き能力を有するため、HAT 試薬として多くのラジカル反応に用いられてきた。一方、硫黄は原子半径が大きく、Soft な Lewis 塩基性を持つため、チオラート(Donor)は電子不足系-共役分子(Acceptor)と EDA 錯体を形成することが知られている。本研究では、チオールを中心に、「(A) EDA 錯体の光励起によるラジカル活性種の生成 (B) HAT による Si/Ge ラジカル種の生成 (C) アルケンへの付加 (D) 一電子酸化還元 (E) プロトン移動による触媒の再生」という触媒サイクルによる 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法を設計した。

種々検討の結果、 $\text{Pr}_3\text{Si-SH}$  を Donor 前駆体および HAT 触媒として、4-クロロベンゾフェノン(4-Cl-BP)を Acceptor として用いて、室温にて、可視光(455 nm、青色 LED)照射下、EDA 錯体を系中で触媒的に発生させることで、シランやゲルマン 4 より Si/Ge ラジカル種が効率的に発生することを見出した。更に、本手法で生成したシリルやゲルミルラジカル種は、様々なアルケン 2 との反応が円滑に進行し、温和な条件下高収率にて有機ケイ素・有機ゲルマニウム化合物 3 を与えた。本反応は、従来法に必須な光触媒を使用せず、市販の簡単化合物により EDA 錯体を系中で触媒的に発生させることで、14 族ヘテロ元素ラジカル種の簡便かつ効率的な発生・変換手法を実現し、14 族ヘテロ元素官能基を導入するための新たな可能性を示した。

## 3) チールとボリルラジカル同時発生によるアルケンへの選択的チオホウ素化反応の開発

上記の研究により得られた 14 族ヘテロ元素分子変換の知見を基に、本研究では、更に 13 族(ホウ素)や 16 族(硫黄)ヘテロ元素ラジカル種の発生法・反応法の実現に取り組んだ。ホウ素の優れた Lewis 酸性と硫黄の穏やかな Lewis 塩基性の協働を活用し、B と S を“one reagent, one step, one isomer”で導入する新手法を初めて実現した。本反応は、無溶媒条件下にて円滑に進行し、チールとボリルラジカル同時発生により、従来法では合成困難であった *cis* 及び *trans*-B,S-置換アルケン骨格の立体選択的な構築法を開発し、多元素で構成される機能性分子の創製への応用が可能になると考えている(本研究結果の一部は現在投稿中)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Li Bi-Xiao, Ishida Hiroshi, Wang Chao, Uchiyama Masanobu	4. 巻 25
2. 論文標題 Visible-Light-Driven Silyl or Germyl Radical Generation via Si-C or Ge-C Bond Homolysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1765 ~ 1770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.3c00503	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hajime Sato, Bi-Xiao Li, Taisei Takagi, Chao Wang, Kazunori Miyamoto, Masanobu Uchiyama	4. 巻 1
2. 論文標題 DFT Study on the Biosynthesis of Verrucosane Diterpenoids and Mangicol Sesterterpenoids: Involvement of Secondary-Carbocation-Free Reaction Cascades	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JACS Au	6. 最初と最後の頁 1231 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacsau.1c00178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshizawa Kaito, Li Bi-Xiao, Matsuyama Taro, Wang Chao, Uchiyama Masanobu	4. 巻 30
2. 論文標題 Visible Light Driven Germyl Radical Generation via EDA Catalyzed ET-HAT Process	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202401546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202401546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakamoto Kyoka, Nagashima Yuki, Wang Chao, Miyamoto Kazunori, Tanaka Ken, Uchiyama Masanobu	4. 巻 143
2. 論文標題 Illuminating Stannylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5629 ~ 5635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c00887	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada Mei, Fujioka Shota, Ansai Shoma, Wang Chao, Kamino Shinichiro, Hirano Keiichi, Uchiyama Masanobu	4. 巻 26
2. 論文標題 BN-Embedded Aromatic Hydrocarbon Synthesis via Nucleophilic Diboration Reactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 247 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.3c03898	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松山 太郎、石田 啓、王 超、内山 真伸
2. 発表標題 ボロン酸チオエステルを用いたアルキンの位置・立体選択的チオホウ素化反応
3. 学会等名 日本薬学会 第 43 年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 王 超、内山 真伸
2. 発表標題 光誘起脱炭酸反応による 14 族ヘテロ元素ラジカル種の発生法の開発
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Liang Liu, Chao Wang, Zhenfeng Xi (Editors: Andrew Wheatley, Masanobu Uchiyama)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Wiley	5. 総ページ数 35
3. 書名 Isolable Alkenylcopper Compounds: Synthesis, Structure, and Reaction Chemistry (ch. 9 in Polar Organometallic Reagents: Synthesis, Structure, Properties and Applications)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------