

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14625

研究課題名(和文) 光励起分子内一電子移動反応を利用した直接的水素原子移動(HAT)触媒の開発

研究課題名(英文) Development of direct hydrogen atom transfer (HAT) catalyst driven by photoinduced intramolecular single-electron transfer

研究代表者

荒巻 吉孝 (Aramaki, Yoshitaka)

名古屋大学・工学研究科・助教

研究者番号：70779678

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：有機化合物中に豊富に含まれる飽和炭化水素鎖の炭素-水素結合を直接的に変換する手法は、従来の官能基に依存した合成法に対して、廃棄物を減らし化合物の合成ステップも減らすことができるため、環境調和性の高い反応である。しかし、そのような直接的炭素-水素結合の変換を担うことができる水素原子引き抜き(HAT)触媒の構造と反応形式は限定的なものであり、より多様な分子変換を達成するためには新しいHAT触媒の開発が求められている。本研究では、独自の分子設計指針に基づいたHAT触媒を創製し、既存法を凌駕する分子変換法の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した炭素-水素結合を直接変換できる新規触媒は、従来法では共存させることが難しかった素反応を組み合わせることができるとともに、新たな分子変換法の開拓に繋がるとともに、単一の触媒で複数の機能を有すること、副生成物が生じないためアトムエコノミーにも優れ、環境調和性の非常に高い合成法である。加えて、本触媒設計は極めて汎用性が高く、本研究の触媒設計に則り独自の機能をもった新規光触媒の開発を促進するものとなりうる。

研究成果の概要(英文)：Methodology for directly converting carbon-hydrogen bonds in saturated hydrocarbon chains, which are abundantly present in organic compounds, offer an environmentally friendly alternative to conventional functional group-dependent synthesis by reducing waste and synthesis steps. However, the structures and reaction system of hydrogen atom transfer (HAT) catalysts capable of facilitating such direct carbon-hydrogen bond conversions are limited. Therefore, the development of novel HAT catalysts is required to achieve more diverse molecular transformations. In this study, we have successfully developed HAT catalysts based on a unique molecular design principle, enabling reactions that can not achieve high yields of the desired products using conventional methods.

研究分野：有機合成化学

キーワード：水素原子移動 光触媒 ホウ素 硫黄ラジカル プレンステッド酸触媒

### 1. 研究開始当初の背景

ルイス酸・塩基間での熱エネルギーを駆動力とする一電子移動反応は古くから知られていたものの、その合成化学的な価値については2020年頃になってようやく見出されつつあるような状況であった。しかし、その多くは化学量論量の反応、つまり生成した二種類のラジカル両方が完全に消費されてしまうという形式の反応であり、この一電子移動を触媒的に利用した反応は存在せず、その合成化学における価値についても未開拓のままであった<sup>1</sup>。そのような状況において、報告者は光照射によりルイス酸・塩基間の一電子移動反応が加速し、その触媒的利用が可能になることを報告し<sup>2</sup>、ルイス酸・塩基間の一電子移動反応を利用した触媒化学という未踏分野開拓の第一歩を踏み出した。

### 2. 研究の目的

報告者が発見したルイス酸であるホウ素への「分子間」一電子移動反応が光照射により加速できる知見を光励起「分子内」一電子移動反応へと展開し、分子内ラジカル対の両方が触媒的に利用できることの実証を目指した。ルイス酸・塩基部位の両方を同一分子内に具する分子は、ルイス酸部位を電子アクセプター、ルイス塩基部位を電子ドナーと考えれば分子内電荷移動型の分子ともとれる。このようなドナー・アクセプター型の分子は有機エレクトロニクス分野では汎用されている分子設計指針の一つであるが、一電子移動反応の結果生じるラジカル対の合成化学への積極的な利用はなされてこなかった。このようにしてルイス塩基部位から発生するラジカル種に期待できる機能として水素原子引き抜き (HAT) 能があるが、光励起により直接 HAT 活性を示す既存の触媒は、ケトンやキノン、デカタングステートなどの一部の分子に限られていた。このような状況の中で、報告者はルイス塩基部位として酸素もしくは硫黄を、ルイス酸部位としてホウ素をもつ分子を設計できれば前者が HAT、後者が一電子還元能を有する新たな直接的 HAT 触媒が開発できるのではないかと考えた。本研究では合成化学的にこのようにして発生させたラジカル対がそれぞれ独立の機能をもった活性中間体として触媒的に利用できるかについて探索し、このような分子設計指針の汎用性を示しながら、ビルドアップ的に新たな光触媒分子を創製することを目的とした。

### 3. 研究の方法

脱プロトン化後にルイス酸・塩基対パラポリル(チオ)フェノキシド誘導体をまず合成し、分子内電荷移動後に発生するオキシラジカルもしくはチルラジカルとホウ素のラジカルアニオンがそれぞれ独立した触媒として機能することを物理化学的に裏付け、実際の合成化学の面からの有用性も実証を行った。

研究計画当初の分子設計のポイントは右図に示す通りである。

#### ・中心元素と周辺の立体

ラジカル中心の元素は光励起分子内一電子移動により、水素原子移動 (HAT) 触媒として機能することが期待できる酸素、もしくは硫黄を用い、酸素と硫黄という周期の差異による本質的な光物性と触媒機能の違いを明らかにする。また中心元素周辺の立体はラジカルの安定性と反応性のバランス、硫黄ラジカルの場合は二量化を防ぐという観点から実際の触媒反応系にて応じて最適化を行う。

#### ・π骨格

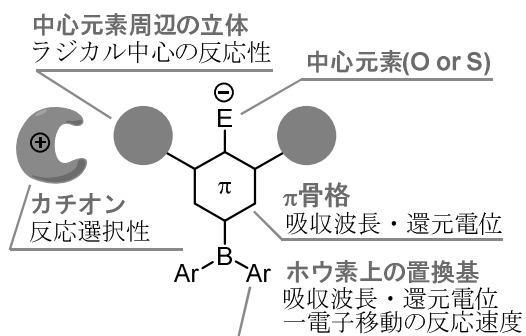
基底状態と励起状態の分子軌道に大きく影響し、吸収波長と酸化還元電位の制御を行う。

#### ・ホウ素上の置換基

トリアリールボランは一般的に空気中では不安定であり立体保護が必須である。加えて、準備段階での DFT 計算結果に依るとこの分子の LUMO は主にホウ素周辺に分布しており、ホウ素上の置換基が分子全体の還元力、吸収波長に大きく影響を与える。

#### ・カチオン

アニオン性 HAT 触媒のカウンターとなるカチオンもその反応性に影響を与えることが考えられ、カチオンが反応に与える影響も検証する。

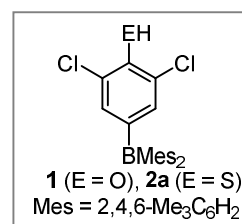
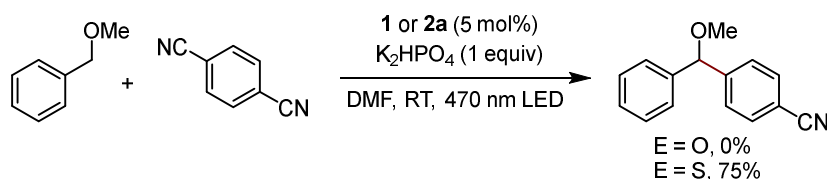
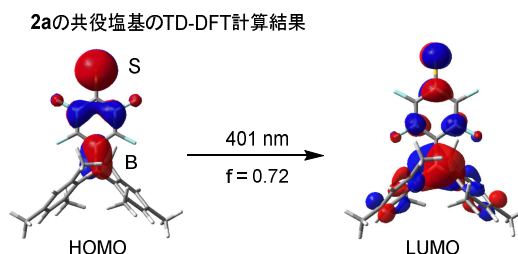


### 4. 研究成果

クロロ基がフェノールやチオフェノールの酸性度を高めると共にその O-H および S-H 結合の結合解離エネルギー (BDE) を上昇させる知見に基づき *o*-ジクロロ *p*-ポリルフェノール **1** およびチオフェノール **2a** を合成した。これらの触媒は塩基を加えるといずれも溶液が黄色を呈し、脱プロトン化することで可視光活性な分子内ルイス酸・塩基対となることを明らかにした。また、TD-DFT 計算により、可視光照射による分子内電荷移動によりフェノキシラジカルもしくはチイ

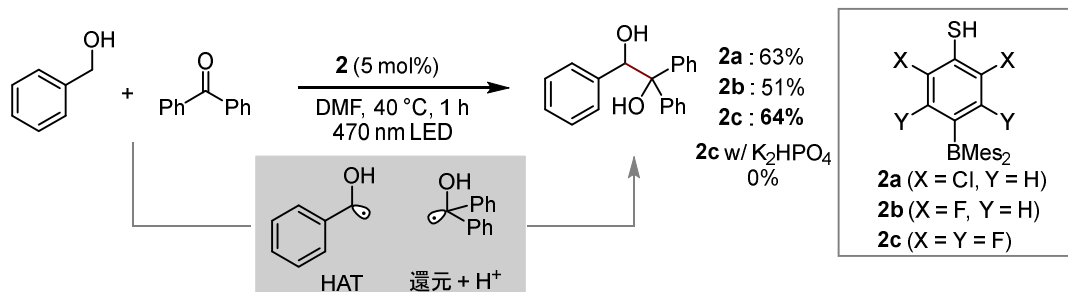
ラジカルとホウ素アニオンラジカルの分子内ラジカル対となることが示された。これらが HAT 触媒と一電子還元触媒のハイブリッド触媒として機能するか否かについてモデル反応としてベンジルメチルエーテルとテレフタロニトリルとのカップリング反応により検証したところ、ポリルフェノール **1** を用いた場合は目的物が得られなかったが、ポリルチオフェノール **2a** を用いたときには目的物が高収率で得られた。

これにより **2a** の共役塩基であるポリルチオフェノラートは光励起状態でベンジルメチルエーテルのベンジル位 C-H 結合 (BDE = 86 kcal/mol) を活性化できる HAT 能とテレフタロニトリル (-1.64 V vs SCE: 標準カロメル電極) を一電子還元できる力を有することが示された。Stern-Volmer 消光実験を行うと励起状態のポリルチオフェノラートはテレフタロニトリルによってのみ消光されており、一電子還元、HAT の順に反応していることが明らかとなった。電気化学測定と発光スペクトルからその励起状態の酸化電位を求めると -1.69 V vs SCE となり、熱力学的にもその一電子還元が有利であることが示された。



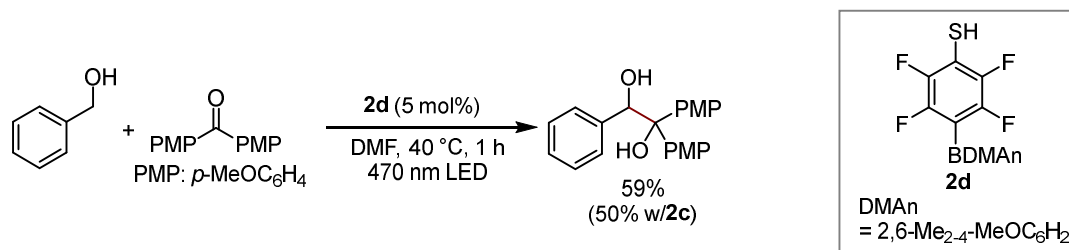
ここで **2a** のアニオン状態での物性に対する溶媒効果を調べている際に、DMF や DMSO、アセトンといった溶媒中では塩基を添加せずとも溶液が黄色に呈色することに気づいた。塩基による脱プロトン化後の吸収スペクトルとの比較により、これは共役塩基であるポリルチオフェノラートに由来する吸収であることが明らかとなり、**2a** は塩基性部位を有するような溶媒中で自発的に脱プロトン化を起こすような高いブレンステッド酸性を有していることが明らかとなった。このようなブレンステッド酸性度を高める目的で、同様に *o*-ジフルオロ体 **2b**、テトラフルオロ体 **2c** を合成し、その酸性度を求めたところ、**2a**, **2b**, **2c** の順に 5.8, 5.0, 2.4 と電子求引性置換基が増えるのに応じてその酸性度が高くなり、置換基により酸性度を調整できることを明らかにした。

そこで一電子還元、HAT に加えてブレンステッド酸の触媒機能も備えた三機能触媒としてのポリルチオフェノール触媒 **2** の合成化学における力量を実証するべく、ベンジルアルコールとベンゾフェノンのカップリング反応による 1,2-ジオール合成反応によりその触媒構造と活性の相関について検証を行った。この反応では HAT によりベンジルアルコールを、一電子還元とプロトン化によりケトンを活性化してそれぞれから異なる  $\alpha$ -ヒドロキシラジカルを発生させ、これらのラジカル-ラジカルクロスカップリングにより生成物が得られると想定した。開発した触媒 **2a-2c** はいずれもこの反応に活性を示し、**2c** を用いた際に最も高い収率で 1,2-ジオールが得られた。また、この反応に塩基である K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> を加えると生成物である 1,2-ジオールは全く得られなくなった。これはこの反応においてブレンステッド酸の機能が必須であることを意味しており、**2** が確かに三機能触媒としてこの反応中で働いていることを支持するものであった。この触媒作用は既存のイリジウム光触媒と HAT 触媒の協働触媒系<sup>3</sup>よりも高い活性と量子収率を示し、合成化学の観点からも高高い 1,2-ジオール合成法として有用な系であることが示された。



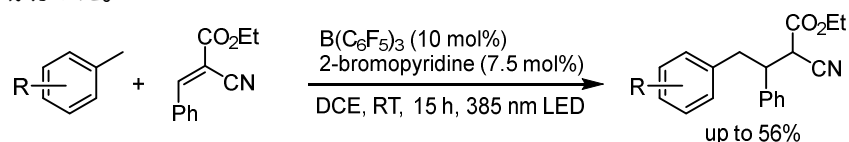
この触媒系はシアノ基やエステル基、含窒素芳香環など高い官能基許容性を示したが、一電子還元を受けにくい電子供与性置換基を有するベンゾフェノンやアセトフェノンを基質とした場合には収率の低下がみられた。そこで、励起還元力の向上を目指しホウ素上に電子供与基をもつ触媒 **2d** を新たに合成したところ収率の向上が見られた。**2c** と **2d** の励起還元力を実験的に求めるとそれぞれ -1.85 V, -2.02 V vs SCE と確かに電子供与性置換基による還元力の上昇効果が確かめられた。またベンジルアルコールの他に、*tert*-ブトキシカルボニル (Boc)基で保護したベンジルアミン、オレフィン類も基質として用いることができた。一方でベンジルアルコールと同等の

結合解離エネルギー (89 kcal/mol) であるトルエンのベンジル位の水素を活性化することはできず、2 から発生するチルラジカルはヒドリド性の高い C-H を選択的に引き抜けることが分かった。



以上の成果は分子内電荷移動反応を利用して HAT 能をもつ新規触媒設計が可能であることを実証した成果である。加えて、開発した触媒 2 は構造修飾により物性を基質に応じて容易に調整可能であり、今後 2 の構造を基本骨格とした触媒ライブラリーの構築により現状達成が困難であった高い HAT 能と還元力を両立できる触媒系が達成できるものと期待している。

一方で分子内一電子移動反応におけるドナー・アクセプター型の分子設計の必然性を確認するために電子供与性基をもたないトリスペンタフルオロフェニルボラン  $B(C_6F_5)_3$  の光物性について比較対象のために調べていたところ、 $B(C_6F_5)_3$  が蛍光を示すことを偶然にも発見した。文献既知の  $B(C_6F_5)_3$  の還元電位 (-1.33 V vs SCE) とこの蛍光スペクトルから  $B(C_6F_5)_3$  の励起一重項状態での酸化力は 2.02 V vs SCE と見積もられた。これはトルエンの酸化電位 (2.26 V vs SCE) に匹敵するものであり、実際に励起  $B(C_6F_5)_3$  がトルエンを酸化し、トルエンのラジカルカチオンが生じることを過渡吸収測定により直接観測した。トルエンのラジカルカチオンは塩基により脱プロトン化されベンジルラジカルを発生させることが出来るため、 $B(C_6F_5)_3$  を一電子酸化還元触媒、2-ブロモピリジン プレンステッド塩基触媒とした、ベンジル位の直截的アルキル化反応を構築することに成功した。



<sup>1</sup> L. L. Liu, D. W. Stephan *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 3454.

<sup>2</sup> Y. Aramaki, N. Imaizumi, M. Hotta, J. Kumagai, T. Ooi *Chem. Sci.* **2020**, 11, 4305.

<sup>3</sup> M. D. Vu, M. Das, A. Guo, Z.-E. Ang, M. Dokić, H. S. Soo, X.-W. Liu *ACS Catal.* **2019**, 9, 9009.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Aramaki Yoshitaka, Uchida Yuki, Ishikawa Ryo, Ooi Takashi	4. 巻 18
2. 論文標題 Excited-state tris(pentafluorophenyl)borane as a strong single-electron oxidant: Photophysical properties and catalysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology	6. 最初と最後の頁 100206 ~ 100206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpap.2023.100206	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 荒巻 吉孝
2. 発表標題 ルイス酸-塩基間での一電子移動の触媒化学
3. 学会等名 IRCCS成果報告会・産学連携ワークショップ
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 木倉 健翔, 田浦 悠也, 荒巻 吉孝, 大井 貴史
2. 発表標題 ブレンステッド酸・光一電子還元剤・水素原子引き抜き(HAT)の三機能を有するポリルチオフェノールの分子設計と触媒的応用
3. 学会等名 第53回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木倉 健翔, 田浦 悠也, 荒巻 吉孝, 大井 貴史
2. 発表標題 多機能光触媒としてのポリルチオフェノールの創製：1,2-ジオール及び1,2-アミノアルコール誘導体合成への応用
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田裕貴、石川稜、荒巻吉孝、大井貴史
2. 発表標題 電子不足トリアルールボランの光励起－電子酸化触媒としての機能開拓
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------