

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H00894

研究課題名(和文)ルイスラジカルイオン対の触媒化学

研究課題名(英文)Catalysis of Lewis radical ion-pairs

研究代表者

大井 貴史(Ooi, Takashi)

名古屋大学・工学研究科(WPI)・教授

研究者番号：80271708

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,000,000円

研究成果の概要(和文)：光照射によるルイス酸・塩基間での一電子移動によるルイスラジカルイオン対発生の一般化と学理構築を行った。具体的には、分光学的手法と理論計算によりルイス酸と塩基からなる電荷移動錯体の励起とルイス酸自身の直接励起という2つの反応機構が存在することを実証し、この知見を合成化学的に有用な活性ラジカル中間体の発生方法へと応用、触媒的結合形成反応へと展開した。また、分子内ルイスペアの設計により新奇多機能光触媒を創出し、これを用いた新規反応の開発にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究成果は、これまで特殊な系に限られていたルイスペア間の一電子移動化学に対して、光照射という新たな切り口からその一般化に成功したものである。光照射が引き起こす現象の本質についても実験・理論の両面から明らかにし、ルイスラジカルイオン対の化学の基盤構築に貢献したと言える。この方法論は、活性ラジカル中間体の新たな発生法を提供したとも言え、近年精力的に研究されているラジカルを中間体とする合成化学にも大きく貢献し、将来的には希少金属を用いないグリーンな物質生産にも繋がると期待している。

研究成果の概要(英文)：We have established the theory of photoinduced Lewis radical ion-pair formation through single-electron transfer between Lewis acids and bases and its catalytic application. Using spectroscopic technique, we elucidated that there are two mechanisms for the formation of intermolecular Lewis radical ion pairs by photoirradiation: excitation of charge-transfer complexes between Lewis acids and bases, or direct excitation of the Lewis acids themselves. Furthermore, we applied this findings to catalytic bond-formation reaction. We also developed a novel multifunctional photocatalyst based on an intramolecular Lewis pair design, and succeeded in developing a new reaction with this catalyts.

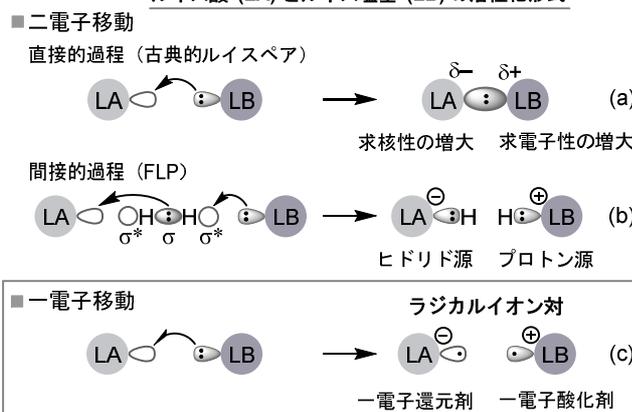
研究分野：有機合成化学

キーワード：ルイス酸・塩基 一電子移動反応 光反応 ラジカル 触媒的結合形成反応

1. 研究開始当初の背景

1923年に Gilbert N. Lewis がルイス酸とルイス塩基を定義し、両者の相互作用を二電子移動の過程として記述できることを示して以来、ルイスペアの概念は、化学の多様な現象を理解する上で欠かせない基本的な原理として確立され、汎用されてきた。ルイスペアの化学は、第一義的にルイス塩基がルイス酸に二電子の組を供与して配位結合を形成し、ルイス酸-塩基複合体を与えるという「二電子移動」を伴う過程に基づいて理解されてきた。2006年にはかさ高いルイス酸とルイス塩基を用いて、立体障害のためにルイスペアの形成が難しいというフラストレイティドな状態から生まれる反応性を基軸とするルイスペア (FLP) の化学が発見された。この系では、配位結合の形成には至らず、互いに向き合ったルイス酸とルイス塩基は協働して遷移金属を用いずに小分子の活性化を行える観点から精力的に研究が行われてきた。一方、このような二電子移動を伴うプロセスに加えて、ルイス酸-ルイス塩基間で一電子移動が起こることが知られており、この場合には、ルイス塩基のラジカルカチオンとルイス酸のラジカルアニオンからなるラジカルイオン対が発生することになる。このようにして発生したラジカルカチオンは一電子酸化剤、ラジカルアニオンは一電子還元剤としての潜在的な可能性をもつが、本研究開始時における報告は特異な構造をした有機分子や金属錯体と非常に強いルイス酸の間での現象に限られていた。つまりルイスラジカルイオン対の化学は系統的にほとんど理解されていないという状況であり、ましてや触媒化学の新たなプラットフォームとして活用しようというアプローチは皆無であった。

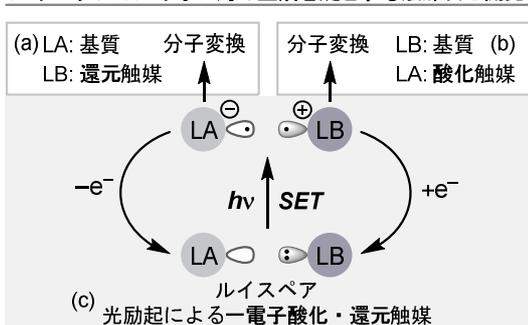
ルイス酸 (LA) とルイス塩基 (LB) の活性化形式



2. 研究の目的

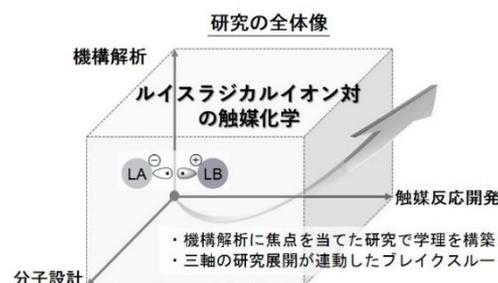
ルイスラジカルイオン対の化学の学理構築のためには、その生成機構を一般的なものとするための戦略が必要とされる。そこで本研究代表者は、一般的にルイス酸-塩基間での一電子移動の活性化障壁が二電子移動反応よりも高かつ生成物であるルイスラジカルイオン対のエネルギーが原系のルイスペアよりも高いため、両者のエネルギー関係が入れ替わる特殊な系のみで一電子移動反応が観測されるのではないかと現状の理解に基づき、光励起状態においてこの関係が逆転した状況を作り出すことができると考えた。この方法論が確立できればルイスラジカルイオン対の生成を多様なルイス酸-塩基の組み合わせに拡張するためのシンプルな戦略を提供できる。本研究では、このような方法論とその適用範囲の確立から始め、ルイスラジカルイオン対の生成を鍵とする、触媒的な分子変換反応の開発を目指した。具体的には、1) ルイス酸を一電子酸化触媒とした、ルイス塩基から発生させるラジカル種からの結合形成反応、2) 分子内ルイス酸・塩基対における光励起一電子移動により発生するラジカル対をそれぞれ独立したラジカル触媒として利用できる触媒分子の創製と、それを用いた結合形成反応の開発を行った。これを通じて、ラジカルイオン種の捕捉にとどまらず、ルイス酸-ルイス塩基間での一電子移動プロセスの本質を解明するとともに、それがもつ有機合成化学、触媒化学における未知の可能性を明らかにし、新たな領域を拓くための基盤構築を目指した。

ルイスラジカルイオン対の生成を鍵とする触媒反応開発



3. 研究の方法

本研究では、「ルイスラジカルイオン対の触媒化学」という領域を拓くため、(1)ラジカルイオン対を酸化還元触媒とする反応開発、(2)ルイスペアの分子設計に基づく機能創出、(3)ラジカルイオン種の観測と一電子移動過程の機構解析、という三つの座標軸を立てた。



(1) ラジカルイオン対を酸化還元触媒として利用する反応開発

照射下におけるラジカルイオン対発生の条件探索のため、熱的条件下において特殊なルイス塩基間での一電子移動によるラジカルイオン対の発生が知られているトリスペンタフルオロフェニルボラン ($B(C_6F_5)_3$) をルイス酸として固定し、照射下においてより一般的なルイス塩基との間一電子移動反応が進行するかを分光学的手法により判定した。その後、ルイス酸・塩基の構造を酸化還元電位の観点から系統的に探索することによりルイスラジカルイオン対発生が可能となるルイスペアの構造要件を理解し、この素反応探索を基にしてラジカルイオン対を鍵中間体とする触媒的ラジカル反応の開発を行った。

(2) ルイスペアの分子設計に基づく機能創出

(1)の方法論では一電子移動反応が起こる確率がルイス酸とルイス塩基の衝突頻度に依存するため、触媒量に対するラジカルイオン対の発生量が極めて低い。また、ラジカルアニオンとカチオンの位置関係が曖昧であり、これは利点にも欠点にもなり得る。これを踏まえて、同一分子内の適切な位置にルイス酸部位とルイス塩基部位を具えた分子を設計することで一電子移動反応の効率を担保しつつ、生じるラジカルイオンの空間的な位置を分子構造によって規定できるという特徴を活かした触媒機能を引き出し、新規ラジカル反応の開発を行った。

(3) ラジカルイオン種の観測と一電子移動過程の機構解析

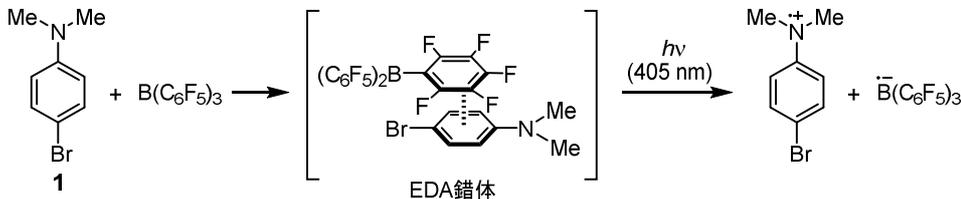
本研究に着手した時点では、ルイス酸 - 塩基間での一電子移動が起こるための要因は全くわかっていなかった。これを様々なルイス酸 - ルイス塩基複合体における素過程として一般化するための戦略も存在せず、光励起によって誘起できるとすれば、その本質も未解明であった。従って、広がりのある研究展開を生み出すには、手掛ける反応の機構解析にとどまらず、基本原理を理解し、確かなものとするためのアプローチが欠かせない。この観点から生成するラジカルイオンの電子スピン共鳴法 (ESR) や過渡吸収測定による直接観測、および計算科学による一電子移動過程の本質的な理解を目指した。

4. 研究成果

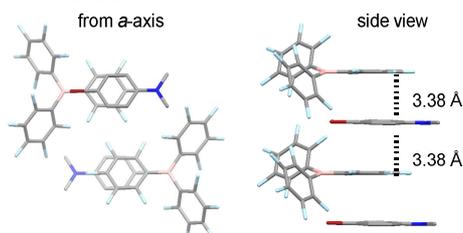
(1) 照射下におけるルイス酸の一電子酸化能の発見と触媒的利用

ルイス酸 - 塩基間での一電子移動反応が照射により促進されるのではないかという仮説を検証するため、ルイス酸として $B(C_6F_5)_3$ 、ルイス塩基として p-プロモジメチルアニリン **1** をモデル基質として用い、一電子移動反応の進行の可否を ESR によるラジカル種の直接観測により評価した。これらの混合溶液において、光非照射下においてはシグナルが観測されずラジカル種が全く生成しないことが確認されたのに対し、405 nm LED を照射しながら測定を行ったところジメチルアニリン誘導体のラジカルカチオン $1^{+\cdot}$ に対応するシグナルが観測され、光誘起によるルイス酸 - 塩基間での一電子移動反応が確認された。このシグナル強度は照射直後から徐々に増大し、照射開始 18 分後に最大強度となりその後ピーク強度の増大は観測されなかった一方で、光の照射を止めるとシグナル強度は徐々に減衰していった。シグナル消失後に照射を再開すると同じシグナルが再び観測されたことから、このルイス酸 - 塩基間での一電子移動反応は可逆であることも示された。ここで ESR により照射による一電子移動反応自体は確認されたものの、 $B(C_6F_5)_3$ 、化合物 **1** のいずれも 405 nm の領域に吸収帯をもたないことから、その活性化機構について詳細な解析を行った。その結果、単結晶 X 線構造解析により $B(C_6F_5)_3$ と **1** の電荷移動錯体 (EDA 錯体) を直接観測することに成功し、溶液中での同錯体の生成も確かめ、これが一電子移動反応の鍵中間体であることを突き止めた。時間依存密度汎関数 (TD-DFT) 法による理論計算からも、この一電子移動の妥当性が支持され、実験と理論の両面から詳細にその反応機構を明らかにした。

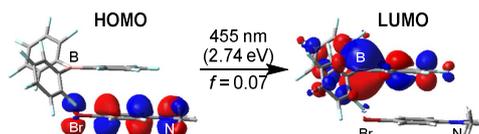
- p-プロモジメチルアニリン**1**と $B(C_6F_5)_3$ 間の光誘起一電子移動反応



- **1**と $B(C_6F_5)_3$ の共結晶構造

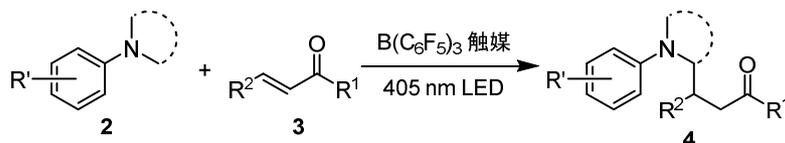


- EDA錯体のTD-DFT計算



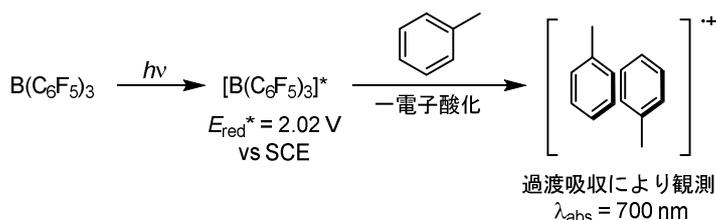
続いて、この基礎的な知見を、 $B(C_6F_5)_3$ を触媒とする光照射下におけるジメチルアニリン誘導体の分子変換反応へと展開させた。ジメチルアニリンのラジカルカチオン中間体は、位の水素が容易に脱プロトン化されて α -アミノアルキルラジカルを生成することが知られている。そこでジメチルアニリン誘導体 2 と α,β -不飽和カルボニル化合物 3 の混合溶液に触媒量の $B(C_6F_5)_3$ の存在化、405 nm の LED 照射を行ったところ、 α -アミノアルキルラジカルが付加反応を起こした生成物 4 が高収率で得られた。これらの成果は Chemical Science 誌に 2020 年に投稿し、すでに 27 回引用 (2023 年 4 月時点, Web of Science) されていることから、有機合成化学・触媒化学の分野に対して広くインパクトを与えるものであると言える。

■ $B(C_6F_5)_3$ 触媒と基質のアニリンとの EDA 錯体形成を鍵とする炭素-炭素結合形成反応

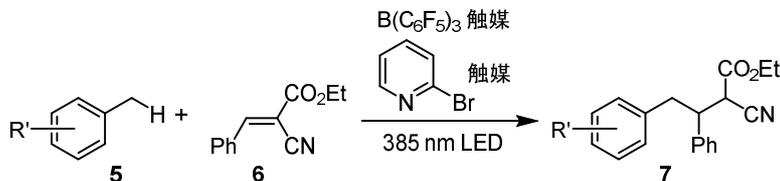


以上のように、 $B(C_6F_5)_3$ と基質の EDA 錯体の形成を光誘起一電子反応の鍵とする触媒反応の開発に成功したがこれは同時に、EDA 錯体を形成することができない基質を適応することはできないという反応の限界も示している。そこでこの化学の一般性を高めるために $B(C_6F_5)_3$ 自身の光励起状態における一電子移動反応を利用する戦略を着想した。 $B(C_6F_5)_3$ 自体は古くから電子受容性の高いルイス酸としての機能は知られているものの、それ自身の光励起状態の挙動は全く研究対象とされておらず、 $B(C_6F_5)_3$ の光物性、特に励起酸化力について明らかにすることとした。まず発光スペクトルの測定を行ったところ $B(C_6F_5)_3$ は弱いながらも蛍光を示し、この発光端と基底状態での還元電位から励起状態における酸化力は 2.02 V vs SCE であることを明らかにした。また過渡吸収測定から励起一重項と三重項の寿命はそれぞれ 2.0 ns、1.5 μ s であることが分かり、すでに合成反応に利用されている光触媒分子と遜色ない寿命を示した。これらの光物性測定の結果は、 $B(C_6F_5)_3$ 自身の光触媒としての可能性を示すものであり、その励起酸化力と近い酸化電位を有するトルエン誘導体の一電子酸化反応の可能性を過渡吸収測定により検証した。その結果、想定通りトルエンと $B(C_6F_5)_3$ の混合溶液において文献既知のトルエン二量体のラジカルカチオンが観測され、 $B(C_6F_5)_3$ が光励起状態において強い一電子酸化剤として働くことを明らかにできた。また、この素反応のトルエン誘導体 5 と α,β -不飽和カルボニル化合物 6 との炭素-炭素結合形成反応への展開を図ったところ、ブレンステッド塩基触媒である 2-プロモピリジンの存在下、目的物 7 が得られ、光励起状態を利用することでルイス酸-塩基間の一電子移動反応を拡張させることができ、触媒的結合形成反応に利用できることを実証した。この成果は Journal of Photochemistry and Photobiology 誌に投稿し、現在査読審査中である。

■ $B(C_6F_5)_3$ の光触媒機能の発見とトルエンの一電子酸化



■ $B(C_6F_5)_3$ を光触媒とする炭素-炭素結合形成反応

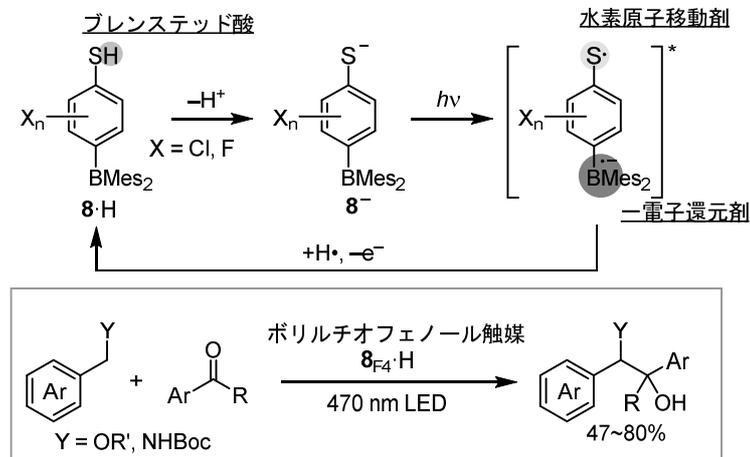


以上は、ルイス酸-塩基対間の一電子移動反応の従来の問題点であった活性化障壁の高さを光照射により克服し、この素反応を触媒的な結合形成反応へと展開した成果であり、今後のルイスラジカルイオンペア化学の発展の嚆矢となり得る。加えて、触媒反応の開発という実面的な面のみならず、ルイス酸と照射する光の波長に応じて、ルイス酸-塩基の EDA 錯体間の一電子移動と光励起ルイス酸による一電子酸化という 2 つの異なる素反応過程が存在することを実験・理論の両面から突き止め、ルイスラジカルイオンペア化学の学理構築にも大きく貢献した。

(2) ルイスペアの分子設計に基づく機能創出

分子内ルイスラジカル対を多機能光触媒として機能させるという狙いから、ルイス酸部位としてホウ素置換基、ルイス塩基部位としてチオラートを有する分子内ルイスペアである p-ポリルチオフェノラートを設計した。この分子ではドナー-アクセプター型の分子設計により可視光活性であり、光励起による分子内電子移動により生じるホウ素アニオンラジカルが還元剤、チオラートから生じるチルラジカルが水素原子移動 (HAT) 触媒として機能することを期待した。ここで、酸性度の向上により活性種であるポリルチオラートの発生効率を高めるとともにチルラジカルの安定化を図り、実際には電子求引性のハロゲン置換基を導入した p-ポリルチオフェノール **8**·H を合成した。得られた臭素、塩素、フッ素を有する **8**·H の pK_a は DMSO 中 2.4-5.8 と高い酸性度を示し、共役塩基であるポリルチオフェノラート **8**⁻ は期待通り可視光領域に吸収帯をもっていた。また可視光励起により想定通りのラジカル対を形成することが理論計算により示唆された。これにより **8**·H がブレンステッド酸触媒として働き、生じる **8**⁻ が光照射下において一電子還元剤、HAT 触媒として機能することが実験・理論の両面から支持された。そこで、この触媒機能をベンジルメチルエーテル誘導体とベンゾフェノンとのカップリング反応によるかさ高い 1,2-ジオール誘導体の合成反応により検証した。その結果、ジクロロ体 **8**_{Cl2}·H、ジフルオロ体 **8**_{F2}·H、テトラフルオロ体 **8**_{F4}·H においては光触媒作用が確認でき、中でも **8**_{F4}·H が最も高活性な触媒であった。この反応の機構解析実験により当初想定していた触媒の作用機序が妥当であることが示され、**8**·H の多機能光触媒としての機能が実証された。本反応の基質適用範囲は広く、ベンジルアルコール誘導体やベンジルアミン誘導体も反応基質として適用可能であり、またエステルやアミド、シアノ基などにも高い官能基許容性を示した。これらはルイスペアの分子設計により、多機能光触媒が創製可能であることを示した成果であり、現在論文として投稿準備中である。

■ 本研究で開発したポリルチオフェノール触媒の作用機構と触媒反応



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 Yoshitaka Aramaki, Naoki Imaizumi, Mao Hotta, Jun Kumagai, Takashi Ooi	4. 巻 11
2. 論文標題 Exploiting Single-Electron Transfer in Lewis Pairs for Catalytic Bond-Forming Reactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 4305-4311
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0SC01159B	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3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大井貴史
2. 発表標題 ラジカル種の制御を担う分子技術の創出
3. 学会等名 「分子技術」シンポジウム -未来に続く、極限のものづくり（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒巻吉孝, 今泉直樹, 堀田真央, 大井貴史
2. 発表標題 内在的なルイス酸への一電子移動反応と炭素 - 炭素結合形成反応への触媒的展開
3. 学会等名 2019年光化学討論会
4. 発表年 2020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 電子不足トリアリールボランの光励起一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
---------	---------