

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18945

研究課題名(和文) 計算科学による有機ラジカル反応の経路提案と合成化学実験による具現化

研究課題名(英文) Development of New Radical Reactions by Computational Chemistry and Their Realization by Synthetic Experiment

研究代表者

美多 剛 (Mita, Tsuyoshi)

北海道大学・化学反応創成研究拠点・特任准教授

研究者番号：00548183

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：北海道大学化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD)の基幹技術であるAFIR法を用いて新しい有機ラジカル反応の開発に成功した。ラジカル種は反応性が高く、その挙動を予測することは一般的には困難であるが、AFIR法を用いることで迅速、かつ正確に求めることが可能である。本研究では、エチレンやCO₂などの小分子に対する官能基化反応を予測し、実験的に具現化することに成功した。具体的には、イミドイルおよびスルホニルラジカルに対するエチレンの二分子導入反応や、(非)対称DPPE誘導体の合成、CO₂のラジカルアニオンが安定なヘテロ芳香環に付加する反応を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、反応経路自動探索法(AFIR法)を用いて、新しい有機ラジカル反応の開発に成功したことにより、有機合成化学の発展に大きく貢献する。ラジカル種は反応性が非常に高く、予測が難しいことから、これまで理論ベースでの新反応の開発が困難であったが、本研究により、計算化学でラジカル種の挙動を予測しながら新反応を開発する手法が確立された。具体的には、エチレンやCO₂などの小分子に対する官能基化反応の開発に成功し、新しい反応開発の手法として注目を集めた。本研究成果は、有機化学分野の発展に貢献すると同時に、新しい医薬品や機能性材料の化学合成にも役立つものである。

研究成果の概要(英文)：Using the core technology of the WPI-ICReDD, the AFIR method, new organic radical reactions have been successfully developed. Radical species are known for their high reactivity, which often makes predicting their behavior difficult. However, the AFIR method allows for quick and accurate prediction of radical behavior. This study focused on predicting and realizing functionalization reactions for small molecules such as ethylene and CO₂. Specifically, the study successfully developed functionalization reactions of ethylene to imidoyl radicals and sulfonyl radicals, as well as the synthesis of (un)symmetric DPPE derivatives from ethylene. Additionally, the study successfully developed the reaction of CO₂ radical anions with stable heteroaromatic rings. These developments are expected to contribute to the advancement of organic synthetic chemistry.

研究分野：有機合成化学

キーワード：AFIR法 量子化学計算 ラジカル アミノ酸 逆合成 反応経路ネットワーク 光電子移動触媒 光反応

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

北海道大学化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD) の基幹技術である反応経路自動探索法の一つである人工力誘起反応法 (AFIR 法) を用いることで、新しい反応経路をコンピュータに提案させ、それを合成化学実験で具現化する。本研究課題では、新反応の中でも特に反応性が非常に高く、そのため予測が難しいとされる「有機ラジカル反応」の開発に取り組む。ラジカル種 (・) は価電子 7 つであり、反応性に富む化学種である。ラジカルは一般的には短寿命で反応性が高いことから、この活性種の挙動を計算化学で予測して、実際に新反応開発へと結びつけることができれば有機合成化学の発展に繋がるはずである。

2. 研究の目的

WPI-ICReDD では計算化学主導の反応開発を行っている。AFIR 法を用いることで、可能性のある経路を網羅的に探索することができる。これにより新しい反応経路を予測することができる。その方法として、ある出発原料の組み合わせをインプットとしてどのような経路が得られるか、また生成物を入力してどのような出発原料に逆合成されるかの 2 通りの手法がある。本プロジェクトでは、これまで行ってきた価電子 6 個のジフルオロカルベンから、価電子 7 個のラジカル種を用いる反応の予測に取り組んだ。ラジカル反応には①開始反応、②成長反応、③停止反応があるが、開始反応と停止反応は酸化・還元の一電子移動が関与することが多く、計算の途中で多重度を変化させることが困難であるため実験的に検討することとし、②の成長反応を AFIR 法で予測、検討することとした。

3. 研究の方法

本プロジェクトではエチレンや二酸化炭素 (CO₂) などの小分子に対して、ラジカル種を反応させて官能基化することで、有用な分子を合成することを目的に研究を進めた。エチレンは世界で年間約 1.7 億トン生産されている分子であり、ポリエチレンやポリ塩化ビニルなどの原料として工業的に幅広く用いられている。エチレンの両端に官能基を二つ導入する二官能基化反応は、単純な構造のエチレンに 2 つの官能基を一挙に導入することが可能であるが、その反応例は極めて限られている。また、CO₂ は安価で低毒性、かつ地球上に豊富に存在することから、一炭素資源として利用し人類の持続的な繁栄に必要な有機化合物を、環境への負荷なく効率良く化学合成することが世界的に求められている。そのため、CO₂ 固定化のための斬新かつ効率的な新反応を創出し続けることは、天然資源の少ない日本にとって非常に重要である。そこで、量子化学計算を活用して、エチレンや CO₂ などの小分子に対して AFIR 法を適用して反応開発を進めた。

4. 研究成果

有機合成化学で多用されているエチレンのラジカル固定化反応を開発するにあたり、反応経路自動探索の指針を得るために、どのようなラジカルがエチレンに付加するのかをまず確認することとした。表 1 に示すように、種々のラジカルのエチレンへの付加反応の活性化障壁および反応熱を見積もったところ、スルホニルラジカル、およびイミドイルラジカルが比較的低活性化障壁でアルケンに付加し、発熱的に反応が進行することを見出した (表 1)。この知見に基づき、

表1. エチレンに対する各種ラジカルの反応性

entry	radical	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	ΔG (kcal/mol)	entry	radical	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	ΔG (kcal/mol)	entry	radical	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	ΔG (kcal/mol)
1		8.1	-0.16	7		9.9	-15.2	13		3.6	-30.9
2		10.5	3.0	8		10.1	-21.4	14		3.0	-26.6
3		19.6	17.9	9		9.9	-18.1	15		3.0	-31.6
4		22.5	20.1	10		9.7	-15.3	16		<1 (0.71)	-36.9
5		8.7	0.76	11		18.1	-5.1	17		<1 (-0.38)	-47.6
6		23.3	3.9	12		17.9	-6.2	18		<1 (0.94)	-42.2

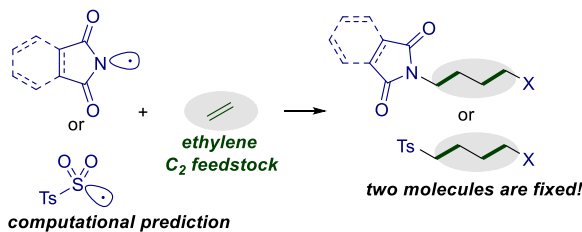


図1. イミズラジカルとスルホニラジカルのエチレンに対する反応性

様々な反応を促進する優れた触媒を与える。一方、非対称 DPPE は、左右のリン原子が異なる置換基を有するため、置換基の選択により電子的、立体的な影響を自在に調整可能であり、錯体の反応性を制御可能であることが期待される。しかし、非対称 DPPE の合成は、一般的な DPPE の合成に比べて困難かつ煩雑であり、その報告例は極めて限られている。そこで、DPPE の炭素-リン結合に張力をかけてラジカル条件で AFIR 法による逆向き探索をしたところ、エチレンとジホスフィンを出発原料とするラジカル反応により DPPE が得られることを見出した (図 2)。その後光照射下実験的に具現化することで対称、および非対称 DPPE 誘導体の合成に成功した。得られた DPPE 誘導体を還元処理することにより、DPPE 配位子を合成することが可能であり、パラジウムなどの遷移金属と錯体合成にも応用することができた。また、得られた非対称 DPPE を有する遷移金属錯体は、通常の DPPE 錯体とは異なる性質を示すことがわかった。本光反応は、その後、[1.1.1]プロペランを用いる直線状のジホスフィン配位子の合成に展開することができた。このように AFIR 法を活用した光反応により、対称、および非対称 DPPE の合成法を確立しその合成に成功した。これらの成果は、JST より特許を出願した。

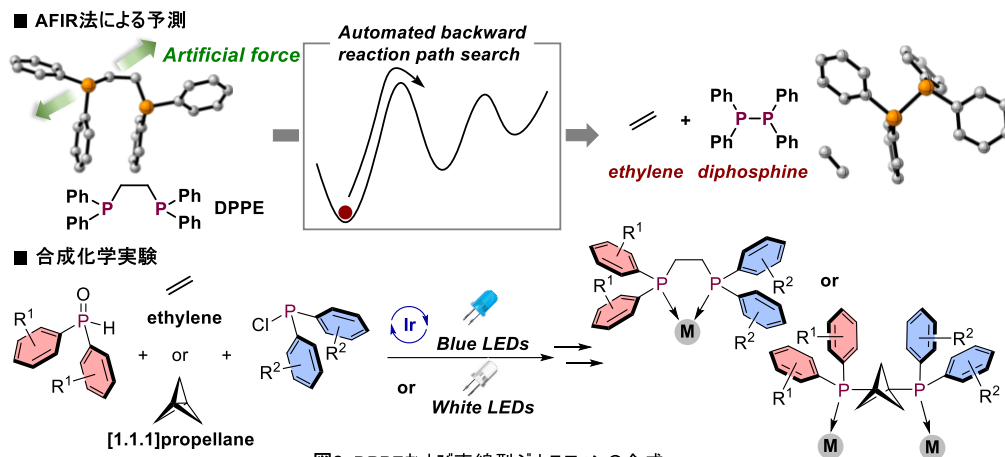


図2. DPPEおよび直線型ジホスフィンの合成

続いて、CO₂ のラジカルアニオンの挙動を予想しながら新反応開発を行った。CO₂ は地球温暖化物質として知られ、世界的に排出規制が強化されつつある化合物だが、有機合成化学の観点からすると安価で低毒性、かつ尽きることのない魅力的な炭素資源である。そのため CO₂ から低コストかつ効率的に付加価値の高い有機化合物を創出し続ける研究は、天然資源の少ない日本にとって非常に重要である。報告者は電気化学による電解還元法を用いることで、インドール、

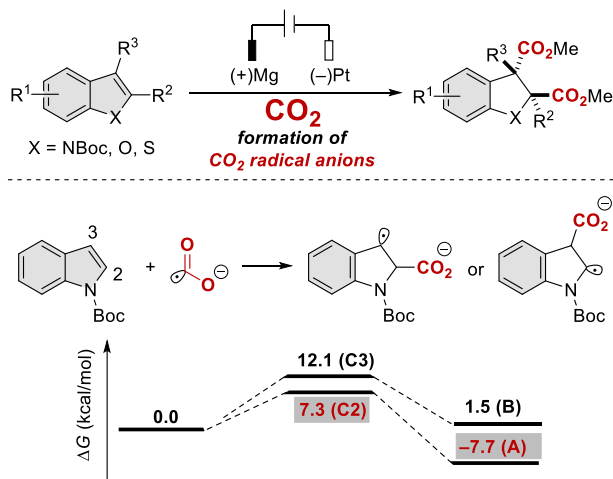


図3. CO₂ラジカルアニオンのヘテロ芳香環に対する付加反応

反応を設計したところ、イミドイルラジカル、およびスルホニラジカルに対してエチレンが二分子導入される反応の開発に成功した。これらの場合、ラジカル条件にも関わらず、エチレンがポリメリ化したような化合物は観測されなかった。

続いて、DPPE (1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン) をターゲット化合物として選択して反応開発を行った。DPPE は、二座のリン配位子として遷移金属錯体を形成し、

様々な反応を促進する優れた触媒を与える。一方、非対称 DPPE は、左右のリン原子が異なる置換基を有するため、置換基の選択により電子的、立体的な影響を自在に調整可能であり、錯体の反応性を制御可能であることが期待される。しかし、非対称 DPPE の合成は、一般的な DPPE の合成に比べて困難かつ煩雑であり、その報告例は極めて限られている。そこで、DPPE の炭素-リン結合に張力をかけてラジカル条件で AFIR 法による逆向き探索をしたところ、エチレンとジホスフィンを出発原料とするラジカル反応により DPPE が得られることを見出した (図 2)。その後光照射下実験的に具現化することで対称、および非対称 DPPE 誘導体の合成に成功した。得られた DPPE 誘導体を還元処理することにより、DPPE 配位子を合成することが可能であり、パラジウムなどの遷移金属と錯体合成にも応用することができた。また、得られた非対称 DPPE を有する遷移金属錯体は、通常の DPPE 錯体とは異なる性質を示すことがわかった。本光反応は、その後、[1.1.1]プロペランを用いる直線状のジホスフィン配位子の合成に展開することができた。このように AFIR 法を活用した光反応により、対称、および非対称 DPPE の合成法を確立しその合成に成功した。これらの成果は、JST より特許を出願した。

続いて、CO₂ のラジカルアニオンの挙動を予想しながら新反応開発を行った。CO₂ は地球温暖化物質として知られ、世界的に排出規制が強化されつつある化合物だが、有機合成化学の観点からすると安価で低毒性、かつ尽きることのない魅力的な炭素資源である。そのため CO₂ から低コストかつ効率的に付加価値の高い有機化合物を創出し続ける研究は、天然資源の少ない日本にとって非常に重要である。報告者は電気化学による電解還元法を用いることで、インドール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェンなどの化学的に安定なヘテロ芳香環を脱芳香族化しながら、CO₂ を二分子導入する新しい形式のダブルカルボキシル化反応の開発に成功した (図 3)。使用する原料の酸化還元電位や反応機構を AFIR 法で予想しながら反応開発を進めることで、これらを高収率で得ることに成功した。すなわち、量子化学計算より、一回目の CO₂ の導入は、CO₂ ラジカルアニオンの付加反応により進行しており、CO₂ ラジカルアニオンはインドールの 3 位よりも 2 位と反応しやすいことを突き止め、実験的にも 2 位で反応した化合物が選択的に得られることを見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takano Hideaki, Katsuyama Hitomi, Hayashi Hiroki, Harukawa Miyu, Tsurui Makoto, Shoji Sunao, Hasegawa Yasuchika, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 62
2. 論文標題 Synthesis of Bicyclo[1.1.1]pentane (BCP) Based Straight Shaped Diphosphine Ligands	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202303435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202303435	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 Mangaonkar Saesh R., Hayashi Hiroki, Takano Hideaki, Kanna Wataru, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Photoredox/HAT-Catalyzed Dearomative Nucleophilic Addition of the CO ₂ Radical Anion to (Hetero)Aromatics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 2482 ~ 2488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.2c06192	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 Harabuchi Yu, Hayashi Hiroki, Takano Hideaki, Mita Tsuyoshi, Maeda Satoshi	4. 巻 62
2. 論文標題 Oxidation and Reduction Pathways in the Knowles Hydroamination via a Photoredox Catalyzed Radical Reaction**	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202211936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202211936	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 Maeda Satoshi, Harabuchi Yu, Hayashi Hiroki, Mita Tsuyoshi	4. 巻 74
2. 論文標題 Toward Ab Initio Reaction Discovery Using the Artificial Force Induced Reaction Method	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annual Review of Physical Chemistry	6. 最初と最後の頁 287 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-physchem-102822-101025	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 Mita Tsuyoshi, Takano Hideaki, Hayashi Hiroki, Kanna Wataru, Harabuchi Yu, Houk K. N., Maeda Satoshi	4. 巻 144
2. 論文標題 Prediction of High-Yielding Single-Step or Cascade Pericyclic Reactions for the Synthesis of Complex Synthetic Targets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 22985 ~ 23000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c09830	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 該当する

1. 著者名 Takano Hideaki, Katsuyama Hitomi, Hayashi Hiroki, Kanna Wataru, Harabuchi Yu, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 A theory-driven synthesis of symmetric and unsymmetric 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane analogues via radical difunctionalization of ethylene	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34546-5	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 Mita Tsuyoshi, Higuchi Yuki, Sato Yoshihiro	4. 巻 80
2. 論文標題 Catalytic Umpolung Carboxylation of α -Allylpalladium Species with Carbon Dioxide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 806 ~ 816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.80.806	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 Hayashi Hiroki, Katsuyama Hitomi, Takano Hideaki, Harabuchi Yu, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 1
2. 論文標題 In silico reaction screening with difluorocarbene for N-difluoroalkylative dearomatization of pyridines	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Synthesis	6. 最初と最後の頁 804 ~ 814
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s44160-022-00128-y	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 You Yong, Kanna Wataru, Takano Hideaki, Hayashi Hiroki, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 144
2. 論文標題 Electrochemical Dearomative Dicarboxylation of Heterocycles with Highly Negative Reduction Potentials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3685 ~ 3695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c13032	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 You Yong, Mita Tsuyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Recent Advances in the Catalytic Umpolung Carboxylation of Allylic Alcohol Derivatives with Carbon Dioxide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e202200082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202200082	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 Michigami Kenichi, Mita Tsuyoshi, Sato Yoshihiro	4. 巻 80
2. 論文標題 Catalytic Carbonyl Allylation Using Terminal Alkenes as Nucleophiles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 210 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.80.210	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 Maeda Satoshi, Harabuchi Yu, Hasegawa Taisuke, Suzuki Kimichi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 2
2. 論文標題 Reactivity Prediction through Quantum Chemical Calculations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AsiaChem Magazine	6. 最初と最後の頁 56 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51167/acm00024	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 Takano Hideaki, You Yong, Hayashi Hiroki, Harabuchi Yu, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Radical Difunctionalization of Gaseous Ethylene Guided by Quantum Chemical Calculations: Selective Incorporation of Two Molecules of Ethylene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 33846 ~ 33854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c05102	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 Kanna Wataru, Harabuchi Yu, Takano Hideaki, Hayashi Hiroki, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Carboxylation of a Palladacycle Formed via C(sp ³)-H Activation: Theory Driven Reaction Design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 4072 ~ 4080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202100989	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 Hayashi Hiroki, Takano Hideaki, Katsuyama Hitomi, Harabuchi Yu, Maeda Satoshi, Mita Tsuyoshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis of Difluoroglycine Derivatives from Amines, Difluorocarbene, and CO ₂ : Computational Design, Scope, and Applications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 10040 ~ 10047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202100812	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55件(うち招待講演 10件/うち国際学会 18件)

1. 発表者名 林 裕樹, 勝山 瞳, 高野 秀明, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 量子化学計算を指針としたジフルオロカルベンを用いる三成分反応の設計と具現化
3. 学会等名 第24回理論化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原淵 祐, 林 裕樹, 高野 秀明, 美多 剛, 前田 理
2. 発表標題 光電子移動触媒を用いた分子内ヒドロアミノ化反応の触媒サイクル全貌解明
3. 学会等名 第24回理論化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 秀明, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 AFIR 法を用いた立体特異的なペリ環状反応の自動経路探索:天然物の自動探索を目指して
3. 学会等名 第24回理論化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 秀明, You Yong, 神名 航, 林 裕樹, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 電解還元法を用いたヘテロ芳香環の脱芳香族ジカルボキシル化反応
3. 学会等名 第20回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miyu Harukawa, Hideaki Takano, Tsuyoshi Mita, Sunao Shoji, Koji Fushimi, Yuichi Kitagawa, Yasuchika Hasegawa
2. 発表標題 Synthesis and Photophysical Properties of a Eu() Coordination Polymer with Unsymmetric Linker
3. 学会等名 第17回化学的にプログラムされた合成色素類の超分子ナノ科学 (SNCPP22) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wataru Kanna, Yu Harabuchi, Hideaki Takano, Hiroki Hayashi, Tsuyoshi Mita, Satoshi Maeda
2. 発表標題 Theory-Driven Carboxylation of a Palladacycle
3. 学会等名 The 12th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2020) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita, Hideki Takano, Hitomi Katsuyama, Hiroki Hayashi, Wataru Kanna, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda
2. 発表標題 Synthesis of Unsymmetric DPPE Derivatives from Ethylene: Physical Properties and Catalytic Activities of Their Metal Complexes
3. 学会等名 The 30th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 春川 美友, 高野 秀明, 美多 剛, 庄司 淳, 伏見 公志, 北川 裕一, 長谷川 靖哉
2. 発表標題 Eu(III)配位高分子の架橋部への置換基導入と発光機能
3. 学会等名 第33回配位化合物の光化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 春川 美友, 高野 秀明, 美多 剛, 庄司 淳, 伏見 公志, 北川 裕一, 長谷川 靖哉
2. 発表標題 ドナーアクセプター型リンカーを有するEu(III)配位高分子の合成と光物性
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 秀明, 勝山 瞳, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 エチレンガスを用いた対称及び非対称DPPE誘導体の簡便合成法の開発と遷移金属錯体への応用
3. 学会等名 第68回有機金属化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroyuki Hayashi, Hitomi Katsuyama, Hideaki Takano, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Reaction Simulation by Quantum Chemical Calculations for Multicomponent Reactions with Difluorocarbene
3. 学会等名 薬学部 × ICR/DD ジョイントシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 春川 美友, 高野 秀明, 美多 剛, 庄司 淳, 伏見 公志, 北川 裕一, 長谷川 靖哉
2. 発表標題 電子供与および電子求引性置換基を架橋配位子に導入したEu(III)配位高分子の発光機能
3. 学会等名 錯体化学会第72回討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Transition-Metal-Catalyzed Carboxylation of C(sp ³)-H bonds with CO ₂
3. 学会等名 錯体化学会第72回討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Electrochemical Dearomative Carboxylations of Heteroaromatics with Highly Negative Reduction Potentials
3. 学会等名 The 2nd International Conference on Carbon Chemistry and Materials (CCM-2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Calculation-Based Reaction Design: Three-Component Reactions Using Difluorocarbene
3. 学会等名 Joint Symposium of S-Membrane Project and F-Material Project at Gunma University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美多 剛
2. 発表標題 計算化学主導の新反応開発
3. 学会等名 徳島大学特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 秀明, 勝山 瞳, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 AFIR法に基づくエチレンの二官能基化反応による対称及び非対称DPPE誘導体の合成と配位子への展開
3. 学会等名 第8回北大・部局横断シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 春川 美友, 高野 秀明, 美多 剛, 庄司 淳, 伏見 公志, 北川 裕一, 長谷川 靖哉
2. 発表標題 Eu(III)配位高分子を用いた広い温度域における感温発光機能
3. 学会等名 第18回 学際領域における分子イメージングフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Theory-Driven Organic Synthesis
3. 学会等名 The 5th ICRoDD International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Saeesh R. Mangaonkar, Hiroki Hayashi, Hideaki Takano, Wataru Kanna, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Photoredox/HAT-Catalyzed Dearomative Nucleophilic Addition of the CO ₂ Radical Anion to (Hetero)aromatics
3. 学会等名 The 5th ICRoDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Transition-Metal-Catalyzed C(sp ³)-H Carboxylation of CO ₂
3. 学会等名 The 7th International Conference on Catalysis and Chemical Engineering Conferences (CCE) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 美多 剛, 高野 秀明, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, K. N. Houk, 前田 理
2. 発表標題 立体特異的なペリ環状反応の反応自動経路探索: AFIR法による量子化学的逆合成
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高野 秀明, 勝山 瞳, 林 裕樹, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 プロペランのひずみ解消を駆動力とするジホスフィン化による非対称ビスホスフィン誘導
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Saeesh R. Mangaonkar, Hiroki Hayashi, Hideaki Takano, Wataru Kanna, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Photoredox Dearomative Nucleophilic Addition of CO ₂ Radical Anion to (Hetero)aromatics
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Vishal Kumar Rawat, Hiroki Hayashi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Electrochemical Dearomative Carboxylation of Electron-deficient Aromatic Compounds
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神名 航, 原淵 祐, 勝山 瞳, 高野 秀明, 林 裕樹, 美多 剛, 前田 理
2. 発表標題 アミニウムラジカルと二酸化炭素を用いたオレフィンのアミノカルボキシル化: 量子化学計算を活用した α -アミノ酸の新規合成法の開発
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 美多 剛, Saesh R. Mangaonkar, 林 裕樹, 高野 秀明, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理
2. 発表標題 光電子移動/HAT触媒を用いた(ヘテロ)芳香環の脱芳香族カルボキシル化
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Theory-Driven Approach to Chemical Synthesis of Difluoroglycine Derivatives and Its Application
3. 学会等名 Joint Symposium of Engineering & Information Sciences & WPI-ICReDD in Hokkaido University (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺 啓仁, 松岡 慶太郎, 小島 正寛, 美多 剛, 鈴木 机倫, 前田 理, 吉野 達彦, 松永 茂樹
2. 発表標題 低温条件下でのモノアルキル-3-ヨードンの発生、観測と反応への応用
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡 慶太郎, 駒見 成実, 渡辺 啓仁, 小島 正寛, 美多 剛, 鈴木 机倫, 前田 理, 吉野 達彦, 松永 茂樹
2. 発表標題 Iodine tris(trifluoroacetate)を用いた化学選択的な不活性テトラアルキルシランのSi-C(sp ³)結合切断反応の開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神名 航, 原淵 佑, 高野 秀明, 林 裕樹, 美多 剛, 前田 理
2. 発表標題 パラダサイクルのカルボキシル化: 量子化学計算と合成化学実験による新手法開発
3. 学会等名 第33回万有札幌シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 美多 剛
2. 発表標題 計算科学を活用した有機合成
3. 学会等名 質量分析学会(北海道談話会)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神名 航, 原淵 佑, 高野 秀明, 林 裕樹, 美多 剛, 前田 理
2. 発表標題 量子化学計算を取り入れたパラダサイクルカルボキシル化の手法開発
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 達彦, 松岡 慶太郎, 駒見 成実, 渡辺 啓仁, 小島 正寛, 美多 剛, 鈴木 机倫, 前田 理, 松永 茂樹
2. 発表標題 Iodine Tris(trifluoroacetate)によるテトラアルキルシランの酸化反応
3. 学会等名 第67回有機金属化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 美多 剛
2. 発表標題 量子化学計算を使った新しい分子変換反応のみつけ方 - 挑戦と今後の課題
3. 学会等名 化学反応経路探索のニューフロンティア2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 裕樹, 勝山 瞳, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 量子化学計算を指針とするジフルオロカルベンを伴う三成分環化反応の開発
3. 学会等名 第7回北大・部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 達彦, 松岡 慶太郎, 駒見 成実, 渡辺 啓仁, 小島 正寛, 美多 剛, 鈴木 机倫, 前田 理, 松永 茂樹
2. 発表標題 Iodine Tris(trifluoroacetate)によるテトラアルキルシランの酸化反応
3. 学会等名 第7回北大・部局横断シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高野 秀明, 美多 剛, 原淵 祐, 前田 理
2. 発表標題 AFIR法に基づくエチレンガスの光触媒を用いたラジカルダブル官能基化反応の開発
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

1. 発表者名 高野 秀明, 美多 剛, 原淵 祐, 前田 理
2. 発表標題 エチレンガスのラジカルダブル官能基化反応を指向したAFIR法に基づく新規反応開発
3. 学会等名 第119回有機合成化学協会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 裕樹, 高野 秀明, 勝山 瞳, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 ジフルオログリシン誘導体の合成的応用
3. 学会等名 第44回フッ素化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroki Hayashi, Hitomi Katsuyama, Yu Harabuchi, Satochi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 In Silico Reaction Screening with Difluorocarbene for Diverse N-Difluoroalkylative Dearomatization of Pyridine
3. 学会等名 The 13th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita, Hiroki Hayashi, Hideaki Takano, Hitomi Katsuyama, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda
2. 発表標題 Synthesis of Difluoroglycine Derivatives from Amines, Difluorocarbene, and CO ₂ : Computational Design, Scope, and Application
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroki Hayashi, Hitomi Katsuyama, Tsuyoshi Mita, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda
2. 発表標題 Diverse N-Difluoroalkylative Dearomatization of Pyridine Guided by In Silico Reaction Design
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideaki Takano, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Light-Driven Radical Double Functionalization of Ethylene Gas Guided by Quantum Chemical Calculations
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koji Kubota, Ryosuke Shishido, Minami Uesugi, Tsuyoshi Mita, Tatsuo Ishiyama, Hajime Ito
2. 発表標題 General Synthesis of Trialkylsilylboranes and Their Use as Silicon Nucleophiles
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Automated Reaction-Path Search for Stereospecific Pericyclic Reactions by the Artificial Force Induced Reaction Method
3. 学会等名 The 4th ICRéDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroki Hayashi, Hitomi Katsuyama, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Computational Reaction Screening with Difluorocarbene for N-difluoroalkylative Dearomatization of Pyridines
3. 学会等名 The 4th ICRéDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideki Takano, Hitomi Katsuyama, Hiroki Hayashi, Wataru Kanna, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Photochemical Radical Double Functionalization of Ethylene Gas Guided by Quantum Chemical Calculations
3. 学会等名 The 4th ICRéDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yong You, Wataru Kanna, Hideaki Takano, Hiroki Hayashi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita
2. 発表標題 Electrochemical Dearomative Carboxylation of Heteroaromatic rings Supported by DFT Calculations
3. 学会等名 The 4th ICRéDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wataru Kanna, Yu Harabuchi, Hideaki Takano, Hiroki Hayashi, Tsuyoshi Mita, Satoshi Maeda
2. 発表標題 Carboxylation of a Palladacycle: Reaction Design Driven by Quantum Chemical Calculation
3. 学会等名 The 4th ICReDD International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美多 剛, You Yong, 神名 航, 高野 秀明, 林 裕樹, 前田 理
2. 発表標題 CO ₂ ラジカルアニオンを用いるヘテロ芳香環の脱芳香族ダブルカルボキシル化: 計算化学を取り入れた反応開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野 秀明, 勝山 瞳, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理, 美多 剛
2. 発表標題 量子化学計算に基づく新規反応開発: エチレンのダブル官能基化反応による非対称DPPEの合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神名 航, 原淵 祐, 高野 秀明, 林 裕樹, 美多 剛, 前田 理
2. 発表標題 パラダサイクルのカルボキシル化: 量子化学計算に基づく新規反応開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 春川 美友, 高野 秀明, 美多 剛, 庄司 淳, 伏見 公志, 北川 裕一, 長谷川 靖哉
2. 発表標題 非対称型リンカーを導入したEu(III)配位高分子の合成と光物性
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美多 剛, 高野 秀明, 林 裕樹, 神名 航, 原淵 祐, 前田 理
2. 発表標題 AFIR法による量子化学的逆合成: 立体特異的なペリ環状反応の反応経路自動探索
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 化合物の新規製造方法、新規化合物および金属触媒	発明者 美多 剛, 前田 理, 高野 秀明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/ 30598	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 化合物の新規製造方法、新規化合物および金属触媒	発明者 美多 剛、前田 理、 高野秀明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-131481	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

北海道大学化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD) https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/mita-tsuyoshi ERATO前田化学反応創成知能プロジェクト https://www.jst.go.jp/erato/maeda/group/organic-synthesis/

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
---------	---------