

水素原子移動を担うカチオン性ラジカル種の創出と触媒的分子変換への応用

(金沢大院薬) ○松本 晃

Development of Cationic Radicals for Hydrogen Atom Transfer and Their Application to Catalytic Molecular Transformation (*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University*) ○Akira Matsumoto

We have developed novel synthetic methods for C–H functionalization of various organic molecules via hydrogen atom transfer (HAT) enabled by cationic radicals. These species are catalytically generated under mild photoredox conditions and have a high structural diversity. With these radicals, several photocatalytic transformations involving selective HAT processes have been developed, providing straightforward ways to convert readily available chemicals into complex and valuable molecules.

Keywords : *Hydrogen Atom Transfer; Radical Cation; Photoredox Catalysis; Phosphonium Ylide; C–H Functionalization*

ラジカル種に特有の反応プロセスである水素原子移動 (Hydrogen-Atom Transfer, HAT) は、有機分子に遍在する C–H 結合の直接的な官能基化を可能にすることから、入手容易な原料を高付加価値化合物へ変換する強力な手法となる (図 1)。近年の光を利用したラジカル発生技術の発展により、HAT 過程を経る分子変換が数多く開発されてきた。その一方で、同一分子内に複数存在する強固な C–H 結合を選択的に活性化することは依然として挑戦的な課題であり、標的とする C–H 結合を取り巻く環境に応じて適切な種類および構造のラジカル種を用いる必要がある。しかし、従来の HAT 過程を担うラジカル種は構造多様性や修飾性に乏しく、HAT 反応の適用性を拡張する上で大きな障壁となっていた。本研究では、高い HAT 活性と構造多様性を併せ持つカチオン性ラジカル種を創出し、これらの触媒的利用に基づく新規分子変換反応を開発した。¹

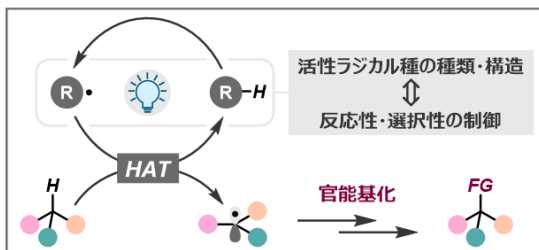


図 1

[1] カチオン性第三級アミン触媒による位置選択的 C–H 官能基化

求電子的な窒素中心ラジカルは、強固な C–H 結合からの水素原子引き抜きを可能にする高活性ラジカル種であるが、これらは当量以上の反応剤から発生させるのが一般的であり、その触媒的な利用法は確立されていなかった。我々は、安価な有機塩基である DABCO を構造基盤とするカチオン性第三級アミン HAT 触媒を新たに設計・合成し、可視光レドックス触媒 (PC) との協働系において、極めて求電子的なジカチオン性アミニウムラジカルを触媒的に発生させる手法を見いだした。本触媒系は、強固な C–H 結合を有する単純アルカンから複雑な化合物まで幅広く適用可能であ

り、電子不足アルケンをラジカル受容体とする C-H アルキル化反応が位置選択的に進行することを見いだした (図 2a)。² また、不斉補助基をもつイミンをラジカル受容体として用いると、脂肪族アルコールの α 位 C-H アミノアルキル化反応が位置および立体選択的に進行し、生物活性分子に広く見られる光学活性 1,2-アミノアルコール構造の迅速構築が可能になった (図 2b)。³

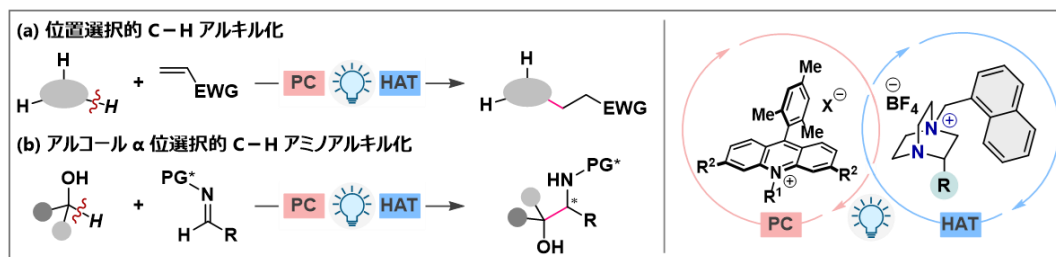


図 2

[2] リンイリドを多機能性ラジカル前駆体として用いる連続光触媒反応

ホルミル基によって安定化されたリンイリド (**P1**) に可視光レドックス触媒を作用させることで、電子的性質の異なる二種類のアルケンと **P1** を連結する連続光触媒反応を開発した (図 3)。⁴ **P1** は本反応の第一段階において HAT 活性種および求核的ラジカルとして振る舞い、第二段階では C-P 結合の開裂を伴って求電子的ラジカルを発生させる。このような **P1** の多機能性ラジカルとしての性質を逐次的に発現させることで、二つの異なるラジカル付加反応をワンポットで行う連続プロセスを実現し、多様な構造および官能基を有する 1,4-ジカルボニル化合物の迅速モジュール合成を達成した。本研究を通して、リンイリドから発生するカチオン性ラジカル種の HAT 活性種としての反応性を明らかにし、柔軟な構造修飾が可能な HAT 触媒プラットフォームとしての新たな可能性を開拓した。

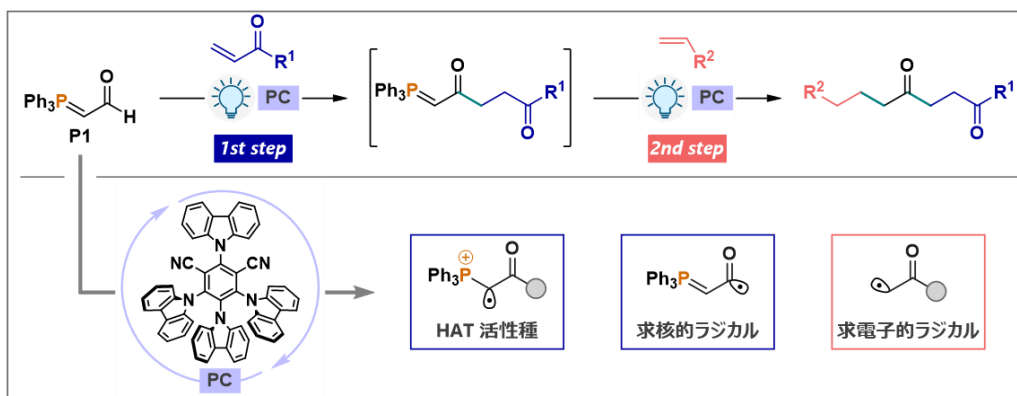


図 3

- 1) Matsumoto, A.; Maruoka, K. *Asian J. Org. Chem.*, **2024**, *13*, e202300580.
- 2) Matsumoto, A.; Yamamoto, M.; Maruoka, K. *ACS Catal.*, **2022**, *12*, 2045.
- 3) Caner, J.; Matsumoto, A.; Maruoka, K. *Chem. Sci.*, **2023**, *14*, 13879.
- 4) Matsumoto, A.; Maeda, N.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145*, 20344.