

電荷移動錯体を利用した光駆動型有機水素原子移動触媒の開発

(東大院薬¹・JST さきがけ²・神戸大³・豊田工大⁴・京大院工⁵) ○三ツ沼 治信^{1,2}・布施 拓¹・入江 優¹・婦木 正明³・小堀 康博³・加藤 康作⁴・山方 啓⁴・東 雅大⁵・金井 求¹

Identification of a Self-Photosensitizing Hydrogen Atom Transfer Organocatalyst System (¹The Univ. Tokyo, ²JST PRESTO, ³Kobe Univ., ⁴Toyota Technological Institute, ⁵Kyoto Univ.) Kensuke Kiyokawa,¹ ○Tomoki Kosaka,¹ Satoshi Minakata,¹ Teruyuki Kondo,² Harunobu Mitsunuma,^{1,2} Hiromu Fuse,¹ Yu Irie,¹ Masaaki Fuki,³ Yasuhiro Kobori,³ Kosaku Kato,⁴ Akira Yamakata,⁴ Masahiro Higashi,⁵ Motomu Kanai¹

The carbon-hydrogen (C-H) bond is the most abundant chemical bond, and its direct conversion leads to highly efficient molecular synthesis. In recent years, visible light promoted hydrogen atom transfer (HAT) catalysis has been attracting attention. However, existing methods require photoredox catalysts such as organic molecules with complex structures and expensive metal complexes. In this study, we developed an organocatalytic system that mimics the electron transfer process of enzymes in vivo and promotes functionalization of stable C-H bond without photoredox catalyst. We designed a thiophosphoric acid catalyst that contains both a redox active binaphthyl moiety and a sulfur atom. We found that this catalyst forms charge-transfer complexes with electron-deficient heteroaromatics and catalytically produces thiyl radical via multi-step electron transfer under visible light irradiation. Using this system, four types of transformations that previously required photoredox catalysts were successfully achieved using only simple organic molecules.

Keywords : Charge transfer complex; Hydrogen atom transfer catalyst; Thiyl radical

炭素－水素 (C-H) 結合は有機分子を構成する最も基本的な結合であり、直接的変換は高効率な分子合成につながる。近年、可視光のエネルギーを利用した水素原子移動 (HAT) 過程による方法が着目されているが、既存法では複雑な構造を有する有機

分子や高価な金属錯体などの光レドックス触媒が必要であった (Figure 1a)。¹⁾今回、生体内酵素の電子移動過程を模倣し、光レドックス触媒を用いない、安定な C-H 結合の活性化を進行させる有機触媒系を開発することとした。我々は酸化還元活性を有するビナフチル骨格と硫黄原子の双方を

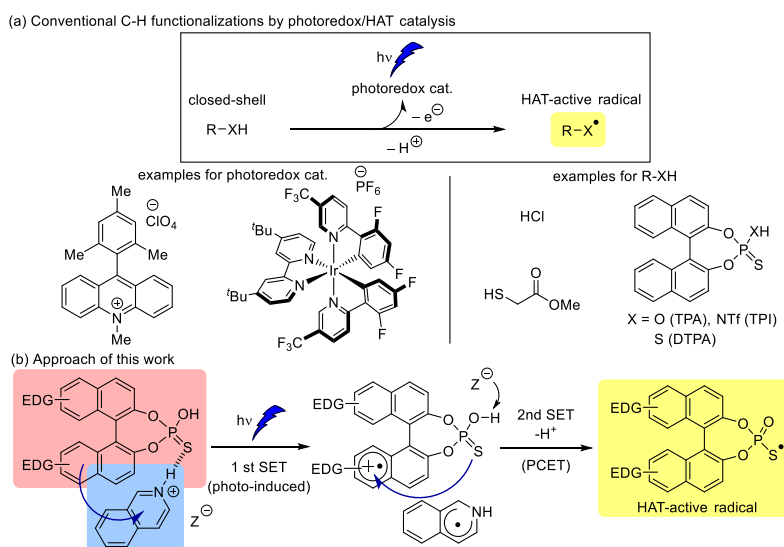


Figure 1. Generation of HAT-active radicals in C-H functionalization.

有するチオリン酸触媒を設計した。この触媒は電子不足なヘテロ芳香環と電荷移動錯体を形成し、可視光照射下、多段階の電子移動を経て硫黄ラジカルを触媒的に生成するものと想定した (Figure 1b)。

上記の設計に基づき、我々は光レドックス触媒非存在下で、活性 HAT 触媒種が生成するかを N-ヘテロ芳香環に対するアルデヒドの Minisci 型反応で検討した (Table 1)。²⁾

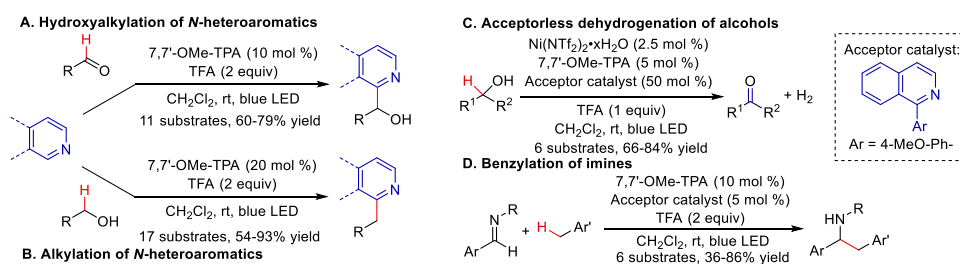
検討の結果、TPA 触媒を用いた際に想定通り、生成物が 29%得られることが確認された (entry 1)。ドナーアクセプター間の相互作用を強めるべく、ビナフチル骨格に電子供与基を導入したところ収率が改善した (entries 2,3)。

ハロゲンの導入や芳香環の飽和化は収率を著しく低下させた (entries 4,5)。また母骨格にナフチル基を持つ触媒や、脂肪族のチオリン酸、リン酸分子では顕著に反応性が低下したことから、剛直なビナフチル骨格に加え、硫黄原子の存在が反応の進行に必須であることが示された (entries 6-8)。この触媒を用い、C-H 結合活性化による N-ヘテロ芳香環のヒドロキシアルキル化やアルキル化が進行することが明らかになった (Scheme 1A,B)。またヘテロ芳香環分子を触媒化することでアルコールの脱水素反応やイミンのベンジル化にも成功した (Scheme 1C,D)。電子移動過程に関するメカニズムは分光学、計算化学による手法にて確認しており、講演にて詳細を発表する。³⁾

Chemical structures of various organocatalysts are shown: TPA, H₈-TPA, naphthyl TPA, aliphatic TPA, and PA.

entry	organocatalyst	R ¹	R ²	3a (%)
1	TPA	H	H	29
2	6,6'-OMe-TPA	OMe	H	54
3	7,7'-OMe-TPA	H	OMe	80
4	6,6'-Br-TPA	Br	H	8
5	H ₈ -TPA	—	—	ND
6	naphthyl TPA	—	—	26
7	aliphatic TPA	—	—	<5

Table 1. Optimization of the organocatalyst.



Scheme 1. Applications to four types of C-H functionalization.

- 1) Photoinduced intermolecular hydrogen atom transfer reactions in organic synthesis. H. Cao, X. Tang, H. Tang, Y. Yuan, J. Wu, *Chem. Cat.* **2021**, *1*, 523.
- 2) Photocatalytic redox-neutral hydroxyalkylation of N-heteroaromatics with aldehydes. H. Fuse, H. Nakao, Y. Saga, A. Fukatsu, M. Kondo, S. Masaoka, H. Mitsunuma, M. Kanai, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 12206.
- 3) Identification of a Self-Photosensitizing Hydrogen Atom Transfer Organocatalyst System. H. Fuse, Y. Irie, M. Fuki, Y. Kobori, K. Kato, A. Yamakata, M. Higashi, H. Mitsunuma, M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6566.