

課題名(タイトル):

## 金属錯体と光照射を駆使した共有結合形成制御

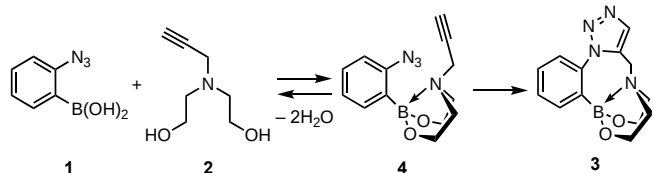
利用者氏名: ○丹羽 節 (1)、植竹裕太 (1)、隅田有人 (1)

理研における所属研究室名: (1) 生命機能科学研究センター 分子標的化学研究チーム

## 1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係

申請者らはこれまで、主に活性化された有機遷移金属錯体や高歪み分子を用いた共有結合形成反応の開発に取り組んできた。これらを発展させ、特に光照射のような外部刺激によってこれらの反応性化学種を発生させる手法の開発に取り組んでおり、その反応機構解析を目的として本プロジェクトを申請している。

本年度はその予備検討として、最近共同研究者が開発した特徴的な加速様式に基づくトリアゾール形成反応の反応機構の理解を深めることを目指した検討を行った。具体的には、ボロン酸構造を有するアジド **1** とジオール構造を有するアルキン **2** が溶媒中で活性化剤や加熱を必要とせずトリアゾール体 **3** を高収率で与える反応について、反応系を再現する計算条件を探索するとともに、反応加速効果の機構を理解すること目的とした。



## 2. 具体的な利用内容、計算方法

上述したトリアゾール形成反応は、初めにボロン酸 **1** とジオール **2** の間で可逆的に結合形成し中間体 **4** を生じ、その結果近づいたアジドとアルキンが不可逆的にトリアゾール環を形成する機構と予測した。その反応機構の確認を目的として、中間体 **4** の形成における原系と生成系のエネルギー差  $\Delta G_1$  と、**4** からトリアゾール **3** を生成する反応の活性化エネルギー  $\Delta\Delta G_2^\ddagger$  等を、HOKUSAI BigWaterfall にインストールされた Gaussian 16 プログラムによる DFT 計算で算出した。まず、種々の汎関数と基底関数を用いて各基質の構造最適化、遷移状態の探索と確認、各状態でのエネルギー計算を行うことで、実験系を再現する計算条件を探索した。加えて、溶媒和を考慮した計算などを行うことで、反応機構の理解を深めた。

## 3. 結果

本反応について、種々の汎関数と基底関数を用いて、パラメータ  $\Delta G_1$  と  $\Delta\Delta G_2^\ddagger$  を計算し、実験系を再現する計算条件を探索した。その結果、汎関数として M06-2X、もしくは MP2 を用い、基底関数として 6-311G(d,p) を用いた際に、一段階目のエネルギー差  $\Delta G_1$  が原料 **1, 2** と中間体 **4** の平衡定数の実験値と一致した。それらの内、計算時間が短かった M06-2X/6-311G(d,p) を最適な計算条件として採用した。本計算条件により得られた活性化エネルギー  $\Delta\Delta G_2^\ddagger$  は実験的に観察された反応速度を再現する値であり、推定反応機構が計算科学によって支持された。続いて、本反応は溶媒の極性の影響を大きく受けることから、各溶媒について IEF-PCM モデルでの溶媒効果を加味して計算した。その結果、極性溶媒中での反応加速効果は中間体 **4** のホウ素-窒素結合距離と相関があり、極性溶媒によって **4** の構造が安定化を受けることが重要であると示唆された。

## 4. まとめ

独自に開発した新規トリアゾール形成反応について、反応系を再現する計算条件を見出した。見出した最適な計算条件を用いることで、推定反応機構を支持する計算結果が得られた。さらに、溶媒和を加味した計算を行うことで反応の加速に関与すると期待されるパラメータを取得した。

## 5. 今後の計画・展望

本反応は活性化剤を必要とせず、中性、室温という穏和な条件下で進行するなど、クリック反応として好ましい性質を示すものの、反応速度が未だ十分でない。今後は、上記の計算条件を用い、原料 **1, 2** の誘導体について計算することで、より高い反応性を示す原料の設計に取り組む。

## 6. 利用がなかった場合の理由

該当なし。

2024 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

該当なし

【口頭発表】

○西田茅也人、半矢実保、隅田有人、田口純平、丹羽節、細谷孝充、「3-フルオロアライン発生部位を有するベンズジイン等価体を用いた逐次的なアライン発生」、第 86 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、A09、2024 年 5 月 18 日、野田市。

○秋元穂佳、田口純平、大畠瑤平、丹羽節、細谷孝充、「ボラート形成促進型アジド-アルキン付加環化反応における高反応性基質の探索」、第 53 回複素環化学討論会、2O-06、2024 年 10 月 10 日、山口市。

○秋庭琉衣、隅田有人、細谷孝充、「Schiff 塩基型ホウ素アート錯体によるケージド化法の開発」、第 53 回複素環化学討論会、3P-46、2024 年 10 月 10 日、山口市。

○隅田有人、半矢実保、渡邊賢司、西田茅也人、田口純平、丹羽節、細谷孝充、「脱プロトン型 3-フルオロアライン発生法の開発」、第 53 回複素環化学討論会、3P-16、2024 年 10 月 10 日、山口市。

○隅田有人、西田茅也人、半矢実保、渡邊賢司、田口純平、丹羽節、細谷孝充、「新規脱プロトン型 3-フルオロアライン発生法を利用した逐次アライン発生」、第47回 フッ素化学討論会、O-25、2024 年 11 月 14 日、横浜市。