

高周期 14 族元素低配位化合物による小分子活性化反応

筑波大学 数理物質系化学域・TREMS

笹森貴裕

1. はじめに

有機化学研究において、水素添加、二酸化炭素固定、窒素固定に代表される小分子の分子変換反応開発は重要な課題である。特にアミノ化反応、アルケンまたはアルキンの重合、二酸化炭素の還元などの諸反応は資源・環境問題をはじめとする様々な領域から国際的に重要視されている。これまで遷移金属錯体によって、これらの小分子を活性化し、分子変換する反応例は数多く報告されており、そのほとんどが適切な遷移金属触媒・配位子の探索・開発により達成されている¹。しかし一方で、元素枯渇の問題が重要視され、小分子変換反応触媒は、希少性や毒性が問題となる遷移金属元素を使わざるを得ない、という点が重大な課題であり、低毒性な典型元素を用いた高活性触媒系の構築が望まれている。しかし、「典型元素」について、その小分子変換反応触媒への活用という観点での研究はLewes酸としての利用にとどまっており、典型元素自身の酸化還元プロセスを経て強固な結合を持つ分子を変換するような、強力な触媒の開拓研究はあまり進んでいない²。これは、典型元素化合物の高い安定性、すなわち、典型元素の形成する σ 結合の強さ、のため、典型元素は他の有機小分子を変換して自身は元へと戻るような「触媒」として機能する駆動力が得られないことに起因する(図1)。

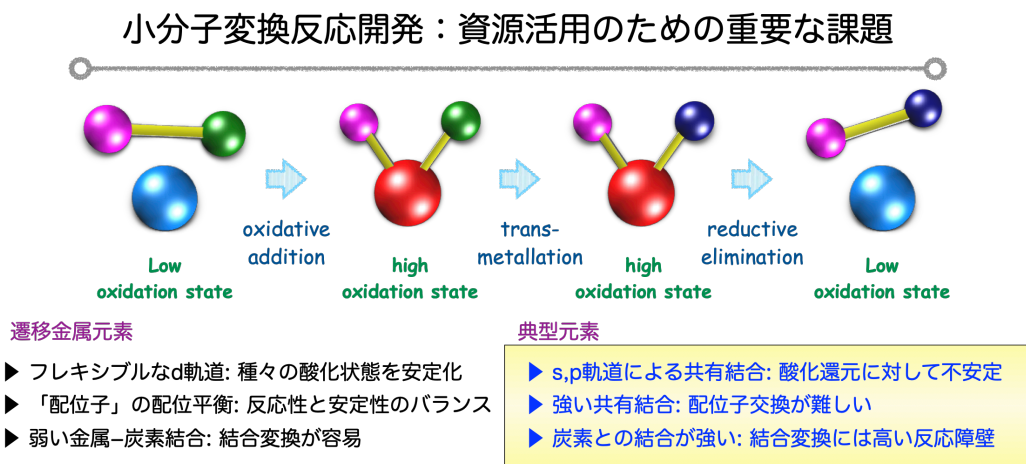


図1 小分子変換プロセス：遷移金属元素と典型元素の違い

これらの背景に鑑み、我々のグループでは、遷移金属元素を用いることなく、小分子を変換することのできる「典型元素触媒」の開発を目指すこととした。典型元素触媒の要件として①「小分子の結合を切るほどの高い反応性」と②「小分子を変換して他分子へ付加させ、自身は元の触媒に戻るだけの安定性」という、「反応性と安定性」の相反する二面性を併せ持つ必要がある点が分子設計上の課題である。その点、複数の安定な酸化状態を持つ遷移金属元素は、支持配位子の性質による反応性制御を受けることで適切に触媒として機能するといえる。国内外で「反応性の高い典型元素化合物」による小分子の活性化は多く研究がなされており、例えばケイ素に代表

される高周期 14 族元素の低配位化学種が H_2 やオレフィン、アルキン等の小分子を「活性化する」、酸化的付加の過程は数多く報告されている。例えば、二価二配位の炭素化学種であるカルベンが、オレフィンに対して[1+2]付加環化反応して四価四配位の炭素として三員環を形成する反応は、炭素に対する酸化的付加の過程であると考えられる。すなわち、①については、典型元素の低配位化学種を用いることで達成されることが示されつつある。しかし、小分子と反応した典型元素化学種が、還元的脱離を経て②の分子変換と共に自身は低配位化学種へ戻る、というプロセスはかなり挑戦的な課題といえ、典型元素触媒開発の大きな障壁となっている²。例えば、四価四配位のケイ素化合物が置換基のカップリングを経て二価二配位のケイ素化学種を与える還元的脱離反応の反応障壁は極めて高い。

特に我々は、遷移金属触媒に替わる高反応性典型元素化合物として、アルキンの高周期 14 族元素類縁体であるジメタリン ($R-E\equiv E-R$, $E = Si, Ge, Sn, Pb$)、すなわち高周期 14 族元素間三重結合化合物に注目した³。特に、低酸化状態 (二価) と高酸化状態 (四価) が比較的近い安定性を有するゲルマニウムを活用することとした。一般に高周期典型元素低配位化学種は、反応性が高く単離困難な化学種であるが、我々は立体保護基を用いることにより、ゲルマニウム間三重結合化合物「ジゲルミン」を安定な化合物として合成・単離し、その特異な性質を報告した⁴。また、このジゲルミンとアセチレンとの反応により、形式的な[2+2+2]環化が無触媒で進行し、ベンゼン環中の二つの炭素原子がゲルマニウムに置き換わった「1,2-ジゲルマベンゼン」が生成することを見出した⁵。この反応が、炭素-炭素結合生成反応であることに注目し、「ジゲルミン」をアセチレンの多量化反応触媒として活用できるのではないかと期待した。また「1,2-ジゲルマベンゼン」は、小分子と高い反応性を示すと同時に、芳香族安定化の寄与があることが分かった。つまり、1,2-ジゲルマベンゼンは高い反応性とある程度の芳香族安定性を併せ持つ、という観点から、条件次第では典型元素触媒としての要件を満たすものと考えた。すなわち、Ge(II)-Ge(II)化学種 (1,2-ジゲルマベンゼン) が、小分子と反応して Ge(IV)-Ge(IV) (付加生成物) と変換された後、1,2-ジゲルマベンゼンの芳香族性の獲得を駆動力とすることで、置換基のカップリングを経て 1,2-ジゲルマベンゼンへと戻る還元的脱離プロセスが達成できれば、触媒反応を達成できると期待した。

2. Ge=Ge 三重結合化合物「ジゲルミン」の合成

有機化学において化学結合の理解は極めて重要であり、特に π 結合化学種は、分子物性、光化学など様々な研究分野で重要な役割を担っている。しかし、有機 π 電子系の構成元素としては C, N, O など第 2 周期元素に限られており、Si, P, S など第 3 周期以降の高周期典型元素の π 電子系は「物性・機能の宝庫」と期待されつつも、極めて反応性が高く合成が困難であった。そのため高周期元素間 π 結合は、その存在の実証と基礎研究が主であった。1981 年の立体保護を用いた初めての安定な高周期元素 π 結合化合物の合成例以降「適切な立体保護基・適切な合成法を見出せば高周期元素間 π 結合化合物が合成できる」⁶ という認識が定着し、国内外で精力的に研究がなされている。特に、Powe や関口のグループが、一連の高周期 14 族元素間三重結合化合物 ($RSi\equiv SiR$, $RGe\equiv GeR$, $RSn\equiv SnR$, $RPb\equiv PbR$) を安定な化合物として世に生み出し、それらの興味深い特性、反応性を次々と明らかにした (図 2)^{3,7}。我々のグループは、かさ高いアリーール置換基を用いて、高周期典型元素 π 結合化学種を創出し、新たな機能探索を行うことを目的として研究を行った。

我々は、Bbt, Tbb と呼ばれるかさ高いアリール基を用い、安定なジゲルミンを合成・単離した⁵。ゲルマニウム間三重結合は、C-Ge≡Ge角が約130°であり、直線構造のアルキン類(C≡C結合)とは対照的な折れ曲がった構造をとっている。この折れ曲がり構造により、三重結合の二つのπ結合は、C-Ge≡Ge-Cの平面上にあるπ結合(in-plane)と垂直方向にあるπ結合(out-of-plane)とで非等価になる。HOMOはout-of-plane π軌道、LUMOはin-plane π*であり、特にin-plane π*軌道のエネルギー準位がかなり低くなっており、このことに起因する高い求電子性がジゲルミンの特異な反応性の鍵となっている(図2)³。

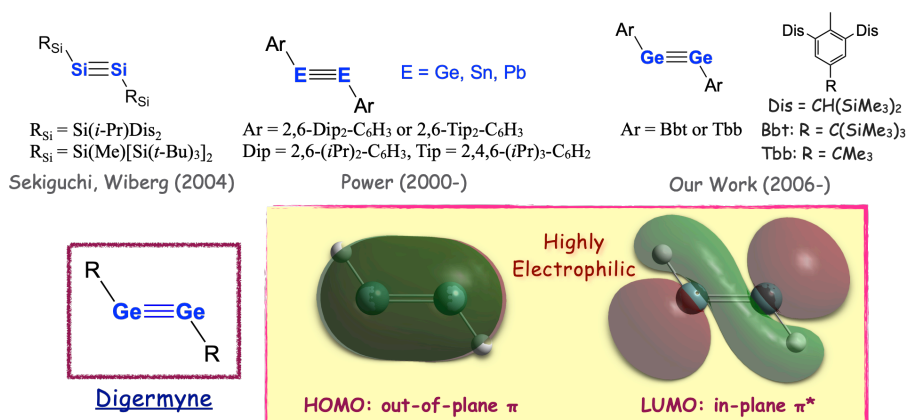


図2 安定な Si≡Si, Ge=Ge 三重結合化合物とその HOMO と LUMO

3. 1,2-ジゲルマベンゼンと1,4-ジゲルマベンゼンの合成

関口らは、初めての安定なケイ素間三重結合化合物「ジシリル」の合成・単離に成功した^{7b}。さらに、ジシリルとフェニルアセチレンの反応により、1,2-ジシラベンゼン誘導体を初めて合成・単離した⁸。我々は、この反応に倣い、ジアリールジゲルミン**1**のヘキサン溶液に対してアセチレンを反応させたところ、速やかに反応し、期待通り1,2-ジゲルマベンゼン**2**が得られた(図3)⁵。X線結晶構造解析によりその分子構造を明らかにしたところ、1,2-ジゲルマベンゼン**2**のGe₂C₄六員環は平面から少しねじれた構造をとっていた。Si₂C₄六員環が完全な平面構造をとる1,2-ジシラベンゼンとは対照的な結果であった。理論計算やスペクトル解析の結果から、1,2-ジゲルマベンゼンは、非平面六員環構造を有するにもかかわらず、1,2-ジシラベンゼンと匹敵する芳香族性を有することが分かった⁸。

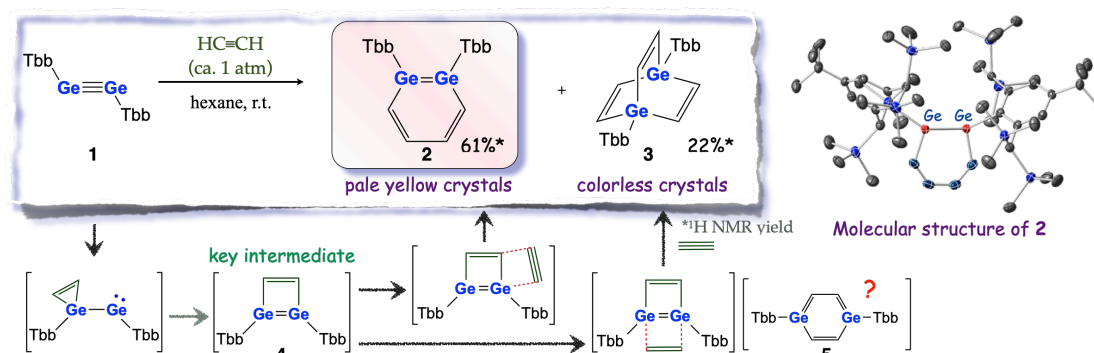


図3 安定な 1,2-ジゲルマベンゼンの合成

ここで、ジゲルミン **1** とアセチレンの反応において、1,2-ジゲルマベンゼン **2** に加えて、1,4-ジゲルマバレン **3** が副生物として生じていた。理論計算による反応機構解析を行った結果、まず、ジゲルミンとアセチレンとの反応により、中間体として1,2-ジゲルマシクロブタジエン **4** が生じ、**4** の Ge-C 結合あるいは Ge-Ge 結合にアセチレンが挿入する反応により 1,2-ジゲルマベンゼン **2** と 1,4-ジゲルマベンゼン **5** の二種類の生成物を与える経路へとつながることが分かった。中間体として生じた1,4-ジゲルマベンゼン **5** と、アセチレンの[4+2]付加環化反応により、1,4-ジゲルマバレン **3** が生じたものと考えられる。

一方、ジゲルミン **1** とジフェニルアセチレンとの反応を室温で行ったところ、速やかに反応が進行し、1,2-ジゲルマシクロブタジエン **6** が得られた (図 4) ⁵。これは、図 3 に示す 1,2-ジゲルマベンゼン **2** の生成機構を支持する結果である。さらに、得られた **6** に対して、大過剰量のトランを加え、重ベンゼン中 60 °C で 3 日間反応させたところ、対応する 1,4-ジゲルマベンゼン **7** が得られた ⁹。

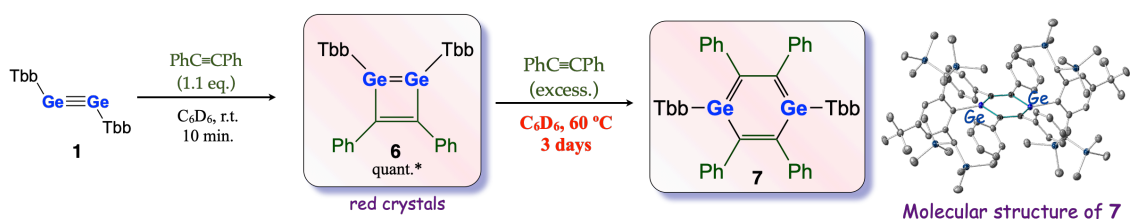


図 4 1,2-ジゲルマシクロブタジエンと 1,4-ジゲルマベンゼンの合成

4. ジゲルミン・1,2-ジゲルマベンゼンが触媒となるアルキン三量化反応

ジゲルミン **1** とアセチレンとの反応に倣って、**1** とフェニルアセチレンまたは *p*-トリルアセチレンの反応を行ったところ、対応する 1,2-ジゲルマベンゼン **8** が定量的に得られた。ここで、アリールアセチレンを過剰に用いた場合、生成した 3,5-ジアリール-1,2-ジゲルマベンゼン **8** とアリールアセチレンとの反応が進行し、新たな化合物 **9** が得られた。この反応も定量的に進行することが分かった (図 5) ¹⁰。

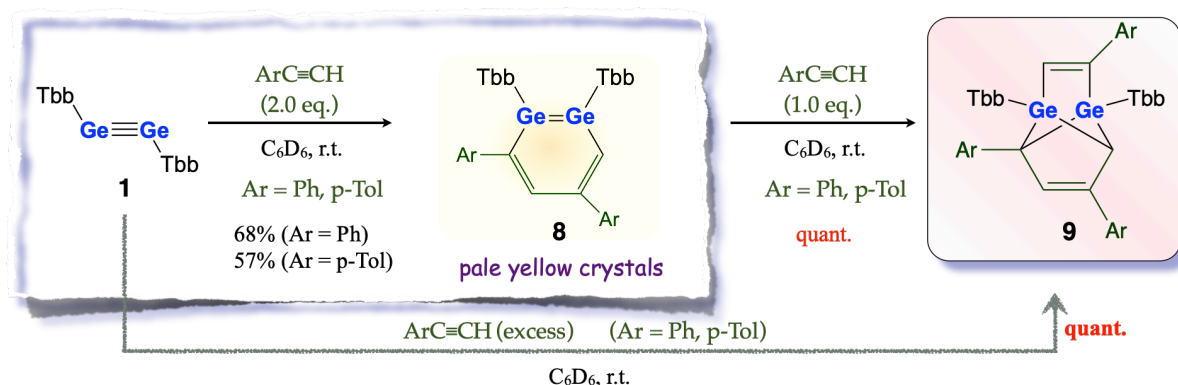


図 5 ジゲルミンとアリールアセチレンの反応

化合物 **9** は、空気中で速やかに分解してしまうことから、四配位のゲルマニウム化合物ではあるが、高い反応性を示すと言える。そこで、化合物 **9**(Ar = Ph) に対して、さらにフェニルアセチレンを加え、40 °C に加熱しながら ¹H NMR スペクトルにより反応を追跡した。その結果、化合物 **9**(Ar = Ph) は変化せずに、フェニルアセチレンが 1,2,4-トリフェニルベンゼンに変化した。すなわち、**9** が触媒として働き、

フェニルアセチレンの三量化反応が進行していると言える。この結果に基づき、触媒量のジゲルミン **1** あるいは 1,2-ジゲルマベンゼン **8** をフェニルアセチレンに加え、重ベンゼン中で加熱したところ、1,2,4-トリフェニルベンゼンが選択的に得られた。この際、加えた **1** および **8** は、すべて **9** に変換されていることが分かった¹⁰。

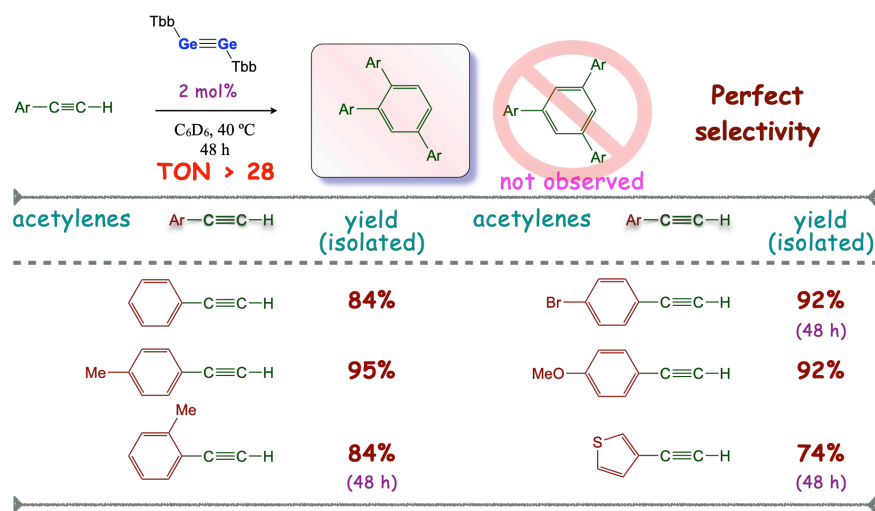


図6 ジゲルミンによるアリアルアセチレンの三量化反応

触媒量のジゲルミン **1** を添加した種々のアリアルアセチレンの三量化反応の結果を図6にまとめた。2 mol%のジゲルミン存在下、重ベンゼン中60 °Cに加熱することで、種々のアリアルアセチレンの三量化反応が進行することを見出した。この反応は完全な選択性で進行し、対応する1,2,4-トリアリアルベンゼンのみが得られ、対応する1,3,5-トリアリアルベンゼンに対応するNMRシグナルは一切観測されなかった。一般的によく知られるアルキンの三量化反応であるReppé反応は、CoやRhなどの遷移金属触媒を必要とし、高い選択性ではあるが、ごく僅か1,3,5-トリアリアルベンゼンも副生する¹¹。今回見出した反応は、ゲルマニウムという典型元素が触媒として働く「Ge-Reppé反応」とも言える反応であり、完全な選択性で進行する。反応系中に残存する**9**は、空気に晒すと速やかに分解し、シリカゲルに吸着される物質となるため、反応混合物をショートシリカゲルカラムに通すだけで、簡便に純度の高い生成物を得ることができる。

5. まとめ

典型元素触媒開発、という遠い目標を見つつ、高周期典型元素π結合化合物に焦点を絞った新物質創製をきっかけに、基礎化学的な興味に端を発した研究を続けてきた。その中で、実験と理論のインタープレイで、一つ一つの反応を分子軌道レベルまで詳細に理解し、精査する研究スタイルを続け、ようやく典型元素であるゲルマニウム低配位化合物が触媒としてアリアルアセチレンの三量化が進行することを見出した。典型元素においても、分子軌道を十分に考慮した分子設計に基づいて反応設計を行えば、酸化的付加、還元的脱離といったプロセスを経て、有機反応の触媒となりうることを示すことができた。これは、今後の典型元素触媒開発において、重要な分子設計指針となると期待している。

6. 謝辞

本講演で紹介する研究内容は、主に京都大学化学研究所にて時任宣博教授のグループにて行った研究成果であり、充実した研究環境と多彩なアドバイスを与えていただきましたことを、ここに深謝致します。本研究の基礎実験研究を共に行った大学院生および研究員（特に、杉山佑介博士、吾郷友宏博士、菅又功博士、菅原知紘博士）に心より感謝申し上げます。理論計算において甚大なサポートを下された永瀬茂教授（京大福セ）および郭晶東博士に心より感謝申し上げます。科学研究費補助金を中心とする基礎研究資金支所、名古屋市立大学・筑波大学の研究室所属研究員および学生諸氏の甚大な努力によって発展を遂げてきたものであり、深く感謝いたします。加えて、不安定化学種の取り扱いを可能にする特殊ガラス器具の作成、設計に多大なる力を貸してくださいました、野田敏昭氏に心より感謝いたします。

参考文献

1. (a) Ackermann, L. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1315. (b) Arockiam, P. B.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879. (c) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147.
2. (a) Power, P. P. *Nature* **2010**, *463*, 171. (b) Yadav, S.; Saha, S.; Sen, S. S. *ChemCatChem* **2016**, *8*, 486. (c) Chu, T.; Nikonov, G. I. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 3608. (d) Weetman, C.; Inoue, S. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 4213. (e) Melen, R. L. *Science*, **2019**, *363*, 479. (f) Fujimori, S.; Inoue, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 3131. (g) Shan, C.; Yao, S.; Driess, M. *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, *49*, 6733.
3. (a) Guo, J.-D.; Sasamori, T. *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 3800. (b) Hanusch, F.; Groll, L.; Inoue, S. *Chem. Sci*, **2021**, *12*, 2001.
4. Sugiyama, Y.; Sasamori, T.; Hosoi, Y.; Furukawa, Y.; Takagi, N.; Nagase, S.; Tokitoh, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1023.
5. (a) Sasamori, T.; Sugahara, T.; Agou, T.; Guo, J.-D.; Nagase, S.; Streubel, R.; Tokitoh, N. *Organometallics* **2015**, *34*, 2106. (b) Sugahara, T.; Guo, J.-D.; Sasamori, T.; Karatsu, Y.; Furukawa, Y.; Espinosa Ferao, A.; Nagase, S.; Tokitoh, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2016**, *89*, 1375.
6. (a) West, R.; Fink, M. J.; Michl, J. *Science* **1981**, *214*, 1343. (b) Fischer, R. C.; Power, P. P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3877.
7. (a) Wiberg, N.; Vasisht, S. K.; Fischer, G.; Mayer, P. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2004**, *630*, 1823. (b) Sekiguchi, A.; Kinjo, R.; Ichinohe, M. *Science* **2004**, *305*, 1755. (c) Stender, M.; Phillips, A. D.; Wright, R. J.; Power, P. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1785. (d) Phillips, A. D.; Wright, R. J.; Olmstead, M. M.; Power, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5930. (e) Pu, L.; Twamley, B.; Power, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3524.
8. Kinjo, R.; Ichinohe, M.; Sekiguchi, A.; Takagi, N.; Sumimoto, M.; Nagase, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7766.
9. Sugahara, T.; Guo, J.-D.; Hashizume, D.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2263.
10. Sugahara, T.; Guo, J.-D.; Sasamori, T.; Nagase, S.; Tokitoh, N. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 3499.
11. (a) Lautens, L. M.; Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49. (b) Lautens, M.; Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49. (c) Saito, S.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2901. (d) Galan, B. R.; T. Rovis *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2830. (e) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3430. (g) Broere, D. L. J.; Ruijter, E. *Synthesis* **2012**, *44*, 2639.