

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：32606

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20541

研究課題名(和文) 16族元素の特性を引き出す安定カルベンモチーフの創製と合成化学への応用

研究課題名(英文) Development of Stable Carbene Motifs that Bring out the Characteristic Properties of Group 16 Elements and Their Application to Synthetic Chemistry

研究代表者

増田 涼介 (Masuda, Ryosuke)

学習院大学・理学部・助教

研究者番号：30965794

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：有機合成化学において重要な二価化学種であるカルベンの安定化には、窒素などの典型元素の電子供与が利用される。しかしながら、16族元素を隣接位に有する安定カルベンの例は少ない。本研究では、カルコゲノカルボニル典型元素化合物の光異性化による、新規な16族元素隣接カルベンの合成法を設計、検討を行った。その結果、目的の光異性化によるカルベンの生成の根拠は得られなかったものの、カルベン前駆体として設計したチオアシルシランやチオアシルゲルマンが安定に合成・単離できることを見出した。またこれらの結晶構造を初めて決定し、安定性について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医薬品合成や材料合成において重要な有機合成反応の多くは、稀少な遷移金属を核とする触媒に依存している。一方で、大きなクラーク数を有し安価な典型元素を利用した合成反応の開発は、比較的立ち遅れている。本研究では、資源豊富な16族および14族元素を有する新規化合物群を合成し、その性質を明らかにすることで、埋蔵量の少ない遷移金属依存の有機合成から脱却する1つの礎を築いたといえる。

研究成果の概要(英文)：Carbenes are known as important chemical species in synthetic organic chemistry and their stabilization have been achieved by neighboring heteroatoms, e.g., nitrogen. However, Group 16 elements-stabilized carbenes have relatively underdeveloped. In this project, synthesis of Group 16 elements-stabilized carbenes by harnessing novel photoisomerization of chalcogenocarbonyl main group compounds have been attempted. Consequently, the evidences for the generation of desired carbenes were not been obtained but the planned carbene precursors, a crystalline thioacylsilane and a thioacylgermane were isolated and crystallographically identified for the first time. The stabilities of such chalcogenocarbonyl compounds were also unveiled.

研究分野：有機合成化学

キーワード：カルコゲン カルベン セレン 硫黄

### 1. 研究開始当初の背景

近年の有機合成化学においては、パラジウムやイリジウムなどの遷移金属を核とした触媒の開発が盛んである。これらは医薬品合成や直截的分子変換において重要な合成反応、例えばクロスカップリング反応や光誘起電子移動反応の多くに不可欠である。このように、有機分子の変換反応は、稀少な遷移金属を利用した触媒の力によって目覚ましい進歩を遂げているといえる。一方で、大きなクラーク数を有し、資源豊富かつ安価な典型元素（硫黄、ケイ素、リンなど）を利用した有機合成反応の開発は、前述の遷移金属触媒反応と比較すると立ち遅れている。これは、通常典型元素化合物の反応性が非常に高いため実用的でないことや、遷移金属錯体と比較すると合成ルートに未開拓な部分が多いことに起因している。

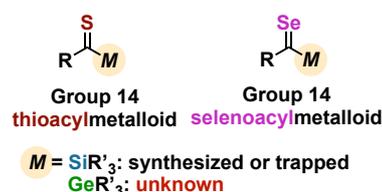
一方で、有機化学の根幹をなす炭素の高反応性化学種として、二価のカルベンが挙げられる。カルベンは通常不安定な分子であるが、典型元素が隣接すると、電子供与によりある程度安定化することができる。このような「安定カルベン」は、安定性と反応性を両立しているために極めて強力な有機合成ツールであり、実際に有機分子触媒や配位子としての利用が極めて盛んに行われてきた。しかしながら、これら安定カルベンの基礎骨格は未だ窒素が隣接したものが大半を占めている。Bertrandらによる網羅的なカルベン研究を筆頭に、リンやケイ素などの隣接カルベンが研究されているが、その合成には煩雑かつ熟練した技術が必要であり、なおかつ16族元素隣接カルベンの例は少ない。また、これら窒素以外の典型元素隣接カルベンは通常空気や熱に不安定なことが多く、実用的な有機合成へと展開した例はほとんどない。

### 2. 研究の目的

前述の背景から本研究では、「未開拓な典型元素隣接カルベンを、新規な合成法で容易に構築できないか」という命題を設定した。典型元素としては、カルベンとして鍵となる2つの性質である $\sigma$ 供与性および $\pi$ 受容性の双方を向上させる高周期16族元素（硫黄もしくはセレン）を選択した。合成法としては、安定で構築の容易なカルボニル典型元素化合物の1つであるアシルシランが起こす、光もしくは熱による異性化によるカルベン生成を参考にすることとした。すなわち本研究では、硫黄もしくはセレンの隣接した安定カルベンを、チオカルボニルまたはセレノカルボニル典型元素化合物の光異性化という新規な合成法により構築することを目的とした。発生が期待される16族元素隣接カルベンは、これまで多くの利用がある窒素隣接安定カルベンを凌駕する $\sigma$ 供与性および $\pi$ 受容性を有する可能性がある。

### 3. 研究の方法

目標となる16族元素隣接カルベンの前駆体としては、アシルシランの硫黄およびセレン同族体であるチオアシルシランおよびセレノアシルシランをそれぞれ利用する(右図)。また、置換する14族元素の効果を調査するため、ケイ素をゲルマニウムに置き換えたチオアシルゲルマンについても、その合成と反応性について検討することとした。以下、これらの化合物群を「14族チオアシルメタロイド」や「14族セレノアシルメタロイド」と呼称する。



14族チオアシルメタロイドの合成例は少なく、これまで幾つかのチオアシルシランが合成され、ペリ環状反応に対する反応性が調査されたのみである。また、セレノアシルシランについても直接観測はされておらず、発生を示唆する捕捉実験が1例報告されているのみである。さらに、チオアシルゲルマンについてこれまで合成例すらない。総じて、14族カルコゲノアシルメタロイドの合成例は稀少な上、光に対する反応性の知見は全くないに等しい状態といえる。そこでまず、これら14族カルコゲノアシルメタロイドの新規合成法の開拓から着手することとした。一般的な前提として、チオカルボニル化合物は通常カルボニル化合物とは異なり、自己多量化を起こすなど熱的な安定性が低い。これは、14族元素上の置換基を可能な限り嵩高いものにするこで得られる、速度論的安定化効果により抑制できると考えられる。よって、ケイ素やゲルマニウム上の置換基の効果についても調査を行うこととした。

続いて合成した14族カルコゲノアシルメタロイドの分光学、結晶学的性質を明らかにし、基礎的な物性を明らかにする。またその光反応性を調査することにより、望みの16族元素隣接安定カルベンが合成できるかについて検討を行うこととした(下式)。



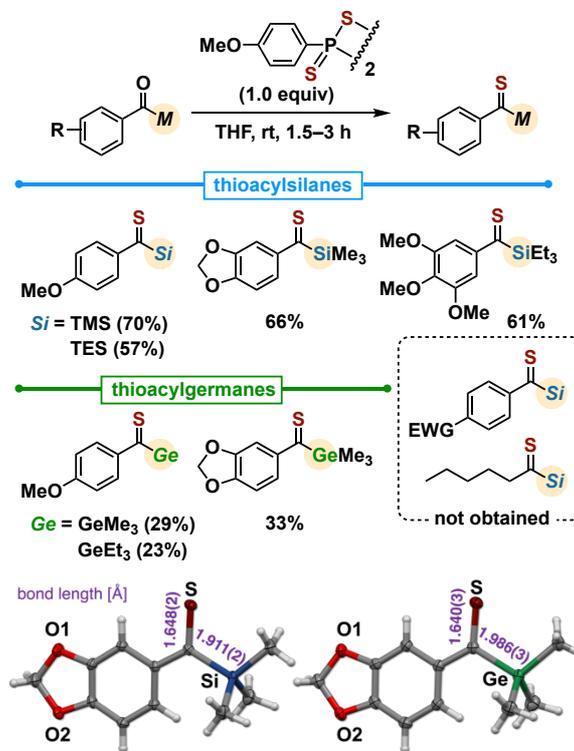
#### 4. 研究成果

本研究の出発物となる 14 族カルコゲノアシルメタロイドの合成とその安定性、反応性について、チオカルボニルおよびセレノカルボニルについてそれぞれ検討を行った。

##### (1) チオアシルシランの新規合成法の開拓

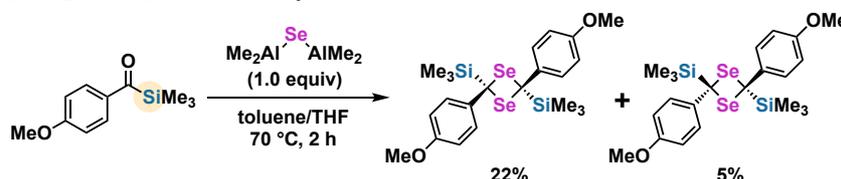
前述の通り、チオアシルシランの合成法は既知のものであるが、対応するアシルシランに対して毒性が高く扱いにくい硫化水素を反応させる合成経路が主体である。そこではじめに、簡便に合成可能なアシルシランに対して、扱いやすく毒性の低い硫黄源を作用させることでチオアシルシランの合成を試みた。

種々検討を行った結果、ケイ素置換基としてトリメチルシリル (TMS) 基もしくはトリエチルシリル (TES) 基を有するアシルシランに対し、0.5 モル当量の Lawesson 試薬を作用させたところ、対応するチオアシルシランが満足のいく収率で得られることを見出した (右図)。本合成法の基質適用範囲を調査したところ、①芳香族置換体であること②共鳴により電子供与を行うことのできるメソメリー安定化官能基が必須であることを見出した。実際に、電子求引基やアルキル置換基を有するアシルシランはほとんど反応しなかったが、アルコキシ置換基を有するチオアシルシランについては3種の単離を達成した。これはおそらく、Lawesson 試薬がカルボニル炭素へ求核攻撃した後生じるアルコキシドの求核性が、本反応の進行に重要であるためと考えられる。さらに、同様の手法をアシルゲルマンに適用したところ、対応するチオアシルゲルマンが得られることを明らかにし、緑色油状物質ないし緑色固体として得られた。これらの 14 族チオアシルメタロイドの構造は、最終的に単結晶 X 線回折により決定した (右図)。これは我々が知る限り、チオアシルゲルマンとして初めての合成・単離の例である。



##### (2) 単量体セレノアシルシランの合成検討

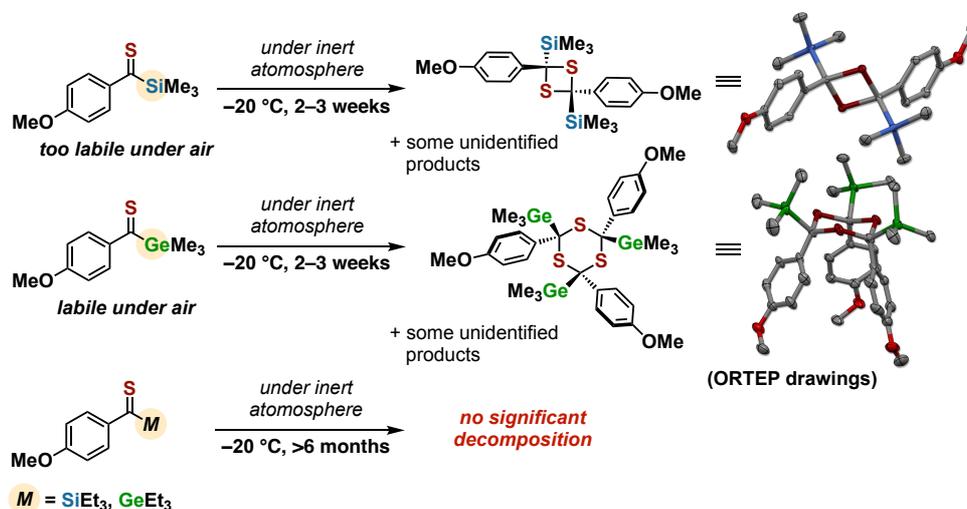
次に、より反応性の高い炭素-セレン二重結合を有するセレノアシルシランの合成検討を行った。種々検討を行った結果、アシルシランに対し、等量の千木試薬 (ビス(ジメチルアルミニウム)セレニド) をトルエン/THF 中で作用させたところ、原料が消失し 2 種の比較的安定な黄色固体が主生成物として生成することがわかった。これらについて精製および単結晶 X 線回折を行ったところ、*trans* および *cis* の四員環化合物が得られていることが明らかとなった (下図)。これはおそらく、ひとたび生成したセレノアシルシランが、自己二量化によって対称ビスセレニドになったためと考えられるが、詳細な生成機構は解明中である。いずれにせよ、予想されたように 14 族セレノアシルメタロイドの反応性は高く、チオアシルメタロイドと異なり単量体の単離は困難であることが明らかになった。



##### (3) チオアシルシランおよびゲルマンの安定性の解明

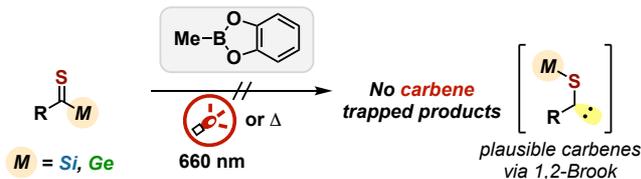
続いて、基礎的な物性として、合成したチオアシルシランおよびチオアシルゲルマンの安定性について明らかにした。これらの化合物は当初の予想とは異なり、14 族元素置換基が高の小さいメチル基の場合であっても、ある程度の時間単量体として存在することができた。チオアシルシランは空気下で極めて不安定であり、取り扱いおよびフロリジルクロマトグラフィーによる精製についても、すべてアルゴンが充填されたグローブボックス中で行う必要があった。また、TMS 基を有するチオアシルシランに関して、-20 °C においても 3 週間程度で熱的に分解が進行することが明らかとなった。単結晶 X 線回折から、生成物の一部は *trans* の二量体であると決定されたため、主に自己多量化のプロセスであると推測される。一方でチオアシルゲルマンは対応するチオアシルシランと比較するとやや空気に安定であり、短時間であれば一般的な分液操

作条件を経ても回収できることがわかった。チオアシルゲルマンも同様に熱的な多量化が見られ、そのうち 1 つは三量体であることが決定できた。これらとは対照的に、TES 基を有するチオアシルシランや GeEt<sub>3</sub> 基を有するチオアシルゲルマンは同様の保存条件でほとんど分解しなかった。これは、熱的な失活プロセスは主に多量化であり、これがある程度高い置換基により安定化できる、という推測を裏付けるものである。以上のように、14 族チオアシルメタロイドの基礎的な安定性や置換基効果を明確にすることができ、続く光反応性の検討に向けた準備が完了した。



#### (4) 14 族チオアシルメタロイドの直接光励起による新規カルベンモチーフの合成検討

本研究課題の最終目的である、硫黄隣接安定カルベンの合成検討を行った。初めに、合成したチオアシルシランやチオアシルゲルマンの紫外/可視光吸収スペクトルを測定したところ、650 nm 付近に吸収極大を有することが明らかとなった。このシグナルが C=S 結合の  $n \rightarrow \pi^*$  遷移に相当するため、次に合成した 14 族チオアシルメタロイドに対し、660 nm の赤色 LED を照射し、その変化を NMR スペクトルにより追跡した。すると、溶液の状態にほとんど変化がないことがわかった。これはおそらく、アシルシランの C=O 結合の  $n \rightarrow \pi^*$  と比較すれば、C=S 結合の  $n \rightarrow \pi^*$  遷移はかなり起こりづらいため、励起確率が低いことに起因していると考えられる。また、ケイ素-硫黄やゲルマニウム-硫黄間の親和性は、アシルシランのそれ（ケイ素-酸素間の親和性）と比較すると弱いため、転位によるカルベンの発生が起こりづらいのではないかと分析している。発生が期待されるカルベンが可逆的に原系に戻ることを想定し、カルベン捕捉剤である *B*-メチルカテコールボラン共存下での照射や加熱検討も行ったが、短時間では変化が起こらず、長時間の反応では系が複雑する傾向があった。生成物の分離精製と同定、溶媒や光源などについての徹底的な検討を行ったものの、カルベンの発生に関する明確な根拠を得るには至らなかった。



以上のように、設計したカルベン前駆体である 14 族チオアシルメタロイドの新規合成法の確立は達成したものの、想定した 16 族元素隣接カルベンへの光異性化を実現するには至らなかった。しかし、未踏の化学種であるチオアシルゲルマンの合成・単離に初めて成功するとともに、その結晶構造と安定性を明らかにすることができた。さらに、チオアシルゲルマンが、既知の化合物であるチオアシルシランよりも高い安定性を有することを見出した。これは、1980 年代の黎明期の研究以降、全く進展がないといつてよい 14 族チオアシルメタロイドに関する研究を一步前進させたといえる。今後適切に反応系を設定することにより、14 族チオアシルメタロイドを利用した反応開発など、有機合成化学の進展へ寄与することが期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 黒木 大生 , 増田 涼介 , 草間 博之
2. 発表標題 14族チオアシルメタロイドの合成法の開発と反応性に関する検討
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 穴見 優樹 , 黒木 大生 , 増田 涼介 , 草間 博之
2. 発表標題 アシルシランと求電子的セレン化剤の光カップリング反応
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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