

立教大学学術推進特別重点資金 (立教 S F R)

大学院学生研究

2018年度研究成果報告書

研究科名	立教大学大学院	理学	研究科	化学	専攻
研究代表者 (2019年3月現在のものを記入)	在籍課程・学年・学生番号		氏名		
	<input checked="" type="checkbox"/> 博士前期課程 2年 17LB020X <input type="checkbox"/> 博士後期課程 年		西野龍平 印		
指導教員	所属・職名		氏名		
	理学部・教授		箕浦真生 印		
自然・人文・社会の別	<input checked="" type="radio"/> 自然 ・ 人文・社会		個人・共同の別	<input checked="" type="radio"/> 個人 ・ 共同 名	
研究課題	アルキル立体保護基を活用した含高周期典型元素不飽和結合化学種の創製				
研究組織 (研究代表者・共同研究者) ※2019年3月現在のものを記入	在籍研究科・専攻・課程・学年		氏名		
	理学研究科・化学専攻・博士課程前期課程 2年		西野龍平		
研究期間	2018 年度				
研究経費 (1円単位)	(支出金額) 200,000円 / (採択金額) 200,000円				

研究の概要 (200~300字で記入、図・グラフ等は使用しないこと。)

炭素や窒素などの多重結合化合物は安定な結合であり、化学的に非常に重要な化合物として知られている。一方、これらの化合物の炭素や窒素をより高周期の元素に置き換えた重い多重結合の性質はほとんど明らかになっていないだけでなく、その合成例も限られている。本研究では、合成例の殆ど(あるいは全く)無いアルキル置換の重いアゾ化合物を合成し、その基本的な性質を明らかとするべく研究を行った。高反応生化学種の合成には立体保護基による安定化が必須であるが、アルキル立体保護基の合成は、その分子設計の難しさから例が少なく今回の目的に合う保護基が存在しなかった。そのため、重いアゾ化合物の合成と性質の解明が行えるよう、反応空間と立体保護を両立した新規保護基の設計も同時に行った。

キーワード (研究内容をよく表しているものを3項目以内で記入。)

[高周期典型元素間多重結合] [立体保護] [高反応生化学種]

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)

アルケン(C=C)、アルキン(C≡C)、アゾ化合物(N=N)等に代表されるような多重結合化合物は、多彩な反応性や物性を発現するため、有機化学を始めとした幅広い分野で用いられている。そのため、これらの化合物の炭素や窒素をより高周期の元素に置き換えた「重い多重結合」の性質にも興味を持たれている。しかし、重い多重結合は安定な第二周期の多重結合と比較して非常に反応性が高く、容易に自己多量化を起こしたり、空気中の酸素や水と反応して分解することから合成や取扱が非常に困難となる。このような理由のため、その研究は立ち後れている。

高反応性の結合を安定化する手法として、結合周辺をかさ高い置換基で立体的に保護し、速度論的に安定化する手法が知られている。1981年にはこの手法を用いることで Si=Si 結合や P=P 結合化合物が合成されている。重いアゾ化合物に関しては、次いで As=As が合成され、その約 15 年後の 1997 年、1998 年にはさらに高周期の Bi=Bi、Sb=Sb の合成が報告された。しかし、未だその報告例は少なく、系統的な性質の検討が望まれている。また、立体保護には分子設計が容易であることから芳香族置換基が用いられることがほとんどであり、アルキル置換の重いアゾ化合物の合成例は非常に限られていた。さらに、従来は重い多重結合の性質解明よりもその合成に焦点が置かれ、非常にかさ高い置換基が用いられることが多かった。そのため、反応性の検討を行う際に、置換基との立体反発が問題になることがあった。重い多重結合の性質解明のためには、従来と同等の立体保護能を持ちながら、多重結合部位に反応場を持った新たな立体保護基が必要となる。

このような背景のもと、アルキル置換の重いアゾ化合物の性質検討を目指し、新たなアルキル立体保護基の開発を行うこととした。新規立体保護基の基本骨格としては、三次元的に広がり、剛直な骨格を有する 9-トリプトチシル基(Trp)に着目した。この骨格の周縁部を修飾すれば、反応空間を維持しながら立体保護能を向上させ、立体保護と反応場の両立という先の要求を満たすことができると考えた。また、Trp 基の 10 位にアルキル鎖を導入し、溶解性や結晶性のチューニングを行うことを想定した。この様な思想に基づき、新規アルキル立体保護基となる拡張トリプトチシル基を設計した。

本研究では、拡張トリプトチシル基の立体保護能の評価と、重いアゾ化合物の性質解明を目指し、拡張トリプトチシル基を有する重いアゾ化合物の合成と、その反応性の検討を行った。

■拡張トリプトチシル基の合成

TrpBr を出発とし、2,5-ジクロロ-2,5-ジメチルヘキサンの Friedel-Crafts アルキル化反応を行うことで 3 方向同時に拡張を行い、拡張トリプトチシル基を合成した。本反応による合成は、以下のような多くの利点が存在した。

- ・原料から一段階で合成を達成できる
- ・原料が容易に入手可能である
- ・非常に高い収率で目的物を与える
- ・数十グラムスケールでの大量合成が可能である

■重いアゾ化合物の前駆体の合成

次に、重いアゾ化合物の前駆体となるジクロロホスフィンとジクロロスチビンの合成を行った。先に得られた拡張トリプトチシル基のプロモ体を *t*-BuLi でリチオ化し、三塩化リンまたは三塩化アンチモンと反応させることで、ジクロロホスフィンとジクロロスチビンを良好な収率で合成した。これらの化合物は、通常は不安定で容易に酸化あるいは加水分解を受けることで知られているが、今回合成した化合物は適切な条件下であれば安定に存在した。特に、リン(P)に関しては、通常非常に酸化を受けやすいものの、拡張トリプトチシル基を有するジクロロホスフィンでは空気中でも安定に取り扱うことが可能であり、拡張トリプトチシル基が高い保護効果を有することがわかった。

■重いアゾ化合物の合成

前駆体となるジクロロ体を得たため、還元的カップリング反応による重いアゾ化合物の合成を検討した。Sb=Sb 結合については、KC₈ を還元剤として用いることでその合成に成功している。P=P 結合化合物に関しては、様々な条件を検討した結果、THF 中、リチウムナフタレニドを還元剤として用いることで合成することに成功した。アルキル置換の重いアゾ化合物の合成は非常に限られており、今回合成したものは化学的に重要な場所に位置する化合物であるといえる。特に、アルキル置換の Sb=Sb 結合化合物の合成は今まで報告されておらず、世界ではじめての合成例となった。しかし、リンに関しては、溶解性が悪く、種々の溶媒に難溶であった。反応性の検討の際に問題となる可能性があったため、溶解性の向上を目的とし、プロピル基の導入を検討した。

研究成果の概要 つづき**■拡張トリプチシル基へのプロピル基の導入の検討**

拡張トリプチシル基へのプロピル基導入は、プロピル基を導入したトリプチシル基(PrTrp 基)を用い、無置換体と同様の合成経路によって合成した。まず PrTrpBr に対し、Friedel-Crafts 反応を行うことで骨格を拡張し、拡張トリプチシル基とした。続いてこれをリチオ化し、三塩化リンと反応させることで前駆体となるジクロロ体を得た。最後に、リチウムナフタレニドによる還元的カップリング反応を行い、P=P 結合とすることに成功した。得られた化合物は無置換体よりも溶解性が向上しており、反応性の検討に用いることが可能となった。

■Trp*基を有する重いアゾ化合物(P=P, Sb=Sb)の構造

最終的に、それぞれの重いアゾ化合物の構造は X 線結晶構造解析をにより決定した。それぞれにおいてリン及びアンチモン間の結合長は報告されているものと近い値をとっており、二重結合性を有することがわかった。結合長はリンよりもアンチモンの方が長く、原子半径の違いを反映していた。E-E-C 結合角は 120°よりも小さく、P, Sb 原子の原子軌道は理想的な sp² 混成軌道ではないことがわかった。これは、高周期元素の s 軌道と p 軌道のエネルギー差が大きく、混成軌道を形成しにくいためと考えられる。また、リンよりもアンチモンの方が角度が小さく、結合角も周期の違いを反映していた。

また、構造に着目すると、P=P 結合または Sb=Sb 結合部位は、拡張トリプチシル基の二枚の羽根の間に両側から挟み込まれており、効果的に立体保護効果されていた。一方で、二重結合部位周辺には一定の空間が存在しており、反応性の検討が可能であった。これらのことから、拡張トリプチシル基が周期に関わらず高い立体保護効果を発現するだけでなく、設計通り立体保護と反応空間の両立が出来ていることが分かった。

■重いアゾ化合物(P=P, Sb=Sb)の反応性：付加環化反応

得られた重いアゾ化合物の反応性を明らかとするべく、多重結合に特徴的で重要な反応である付加環化反応を検討した。反応は、[2+4], [2+3]型を検討し、それぞれジエン、1,3-双極子剤との反応を行った。

[2+4]型の付加環化反応として、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンとの反応を行った。リンの場合では拡張トリプチシル基の立体的な要因により反応が進行しなかったが、アンチモンでは反応が進行し、6員環化合物を与えた。また、1,3-双極子剤はジアゾメタンを選択した。リンの場合では、1,3-双極子付加反応の後に脱窒素が起こり、三員環化合物ジホスフィランを与えた。また、アンチモンの場合はジアゾメタンが二分子反応し、四員環化合物ジスチベタンを与えた。

生成物が異なる理由として、Sb-Sb 結合は、P-P 結合よりも長いいため、三員環を形成すると環歪みが大きくなることが考えられる。その結果、Sb-Sb 結合が開裂し、もう一分子のジアゾメタンとの反応が起こったものと考えられる。

本研究を通じ、立体保護と反応場の両立という新たなコンセプトを基に設計した拡張トリプチシル基が設計通りの立体保護効果を発現していることが分かった。さらに反応の生成物も熱的に安定であり、拡張トリプチシル基が高反応性化学種の合成だけでなく、その反応性の検討にも適した置換基であるといえる。拡張トリプチシル基は、その対称性の高さから結晶性が良く、X 線結晶構造解析で用いる単結晶を得やすいという合成上の利点があった。一方で、種々の溶媒に難溶となることがあったが、アルキル鎖の導入によってそれを克服することが出来た。そして、合成した重いアゾ化合物(P=P, Sb=Sb)を用いて付加環化反応を行い、これらの化合物の二重結合としての性質を明らかにすることが出来た。また、本研究において検討した付加環化反応は、化学的に重要な骨格形成反応として知られている。本研究で得られた結果は第二周期元素に限られていた反応を高周期元素にも拡張できるだけでなく、今まで未知の結合様式の複素環類を合成することにもつながる。実際に、Sb=Sb と様々な試薬との反応で得られた化合物は、今まで知られていなかった複素環化合物であった。今後は、他の試薬との付加環化反応についても検討するとともに、今回得られたアンチモン原子を含む複素環化合物の性質についても調査を行うことで、従来は主に第二周期元素に限られていた有機化学(C, H, N, O, S)の幅を大きく広げることにつながると考えられる。

研究発表 (研究によって得られた研究成果を発表した①~④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。なお、成果発表を確認できる資料を合わせて提出してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

④ その他 (学会発表)

④-1. 国際学会・シンポジウム等における発表 [発表 3 件, 内 受賞 1 件]

(ポスター発表) [発表 3 件, 受賞 1 件]

④-1-1. ○Ryohei Nishino, Mao Minoura,

[Synthesis of Novel Ring Systems Including Antimony Atoms by Reactions of a Dialkyldistibene],

15th International Symposium on Inorganic Ring System, Kyoto, June 2018.

④-1-2. (Dalton Transactions Poster Award)

④-1-3. ○Ryohei Nishino, Mao Minoura,

[Reaction of Sulfur with Heavier Azo Compounds Bearing Bulky Aliphatic Substituents],

International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Tokyo, 2018.

④-2. 国内学会・シンポジウム等における発表 [6 件、内 口頭 3 件, ポスター 3 件]

(口頭発表) [1 件]

④-2-1. ○西野龍平, 箕浦真生,

「拡張トリプチシル基により速度論的に安定化されたジアルキルジニクテンの付加環化反応」, 第 99 回日本化学会春季年会, 3I5-16, 兵庫, 2019 年 3 月.

(ポスター発表) [計 1 件]

④-2-2. ○西野龍平, 箕浦真生,

「アルキル立体保護基を有するジホスフェン・ジスチベンの合成と反応」
第 29 回基礎有機化学討論会, 1P-058, 東京, 2018 年 9 月.