



# ケイ素が触媒する 有機合成化学の新展開

## 自在な分子デザインが拓く有機ケイ素ルイス酸触媒反応

百合野大雅 Taiga YURINO

有機ケイ素化合物には様々な活用法があり、現代の有機化学において欠かすことのできない化学種である。特に触媒的有機合成の領域においては、ルイス酸触媒として古くから用いられてきた。本稿では、有機ケイ素ルイス酸の中でも特に発展の著しい「3配位シリリウム触媒」と「4配位中性有機ケイ素触媒」に焦点を絞り、それらの最近の開発動向や応用について紹介する。

### はじめに

ケイ素は炭素と同じ第14族に属し、地殻中に約30%も含まれる非常に身近な元素である。炭素とケイ素のハイブリッドである有機ケイ素化合物はそのすべてが人工物であるが、安定で取り扱いの容易な合成試薬、アルコールなどの保護基、有機機能材料の候補あるいはポリマーの主鎖として活用されるなど、その応用は幅広い。触媒的有機合成化学の領域では、有機ケイ素化合物は典型元素ルイス酸の代表でもあり、その酸素親和性、フッ素親和性などを生かした特徴的な変換反応を触媒することが知られている。Me<sub>3</sub>SiOTfやMe<sub>3</sub>SiNTf<sub>2</sub>など市販の試薬も存在し、古くからそれらを用いた反応開発が行われてきた。R<sub>n</sub>SiX<sub>4-n</sub> (多くはn=3)の一般式で示される有機ケイ素化学種のルイス酸性は、共有結合性置換基であるRとアニオン性配位子であるXの種類と数に依存する。特に、Xのケイ素中心への相互作用の大きさは、そのルイス酸性に大きな影響を与える。酸素や水が豊富に存在する地球上において、触媒としての反応性と安定性は多くがトレードオフの関係にあり、そのためこれまで厳密な触媒設計が困難であった。近年、それらの課題を克服し、高難

ゆりの・たいが

北海道大学大学院工学研究院 助教

〔経歴〕2013年京都大学大学院理学研究科博士課程修了。博士(理学)。同年大阪大学大学院基礎工学研究科特任助教。15年から現職。〔専門〕有機合成化学。有機金属化学。〔趣味〕クラフトビール集め。競技かるた。

E-mail: tyurino@eng.hokudai.ac.jp



度変換反応を実現するための触媒設計や、新しい知見に基づく有機ケイ素触媒種が開発されつつある。本稿では、それらの最近の動向について紹介する。

### 光学活性シリリウム触媒

R<sub>3</sub>SiXのXとケイ素中心との相互作用が極めて弱い場合、3配位のカチオン性有機ケイ素化学種とみなすことができる。これらはシリリウムと呼ばれ、高い反応性を有するルイス酸として振る舞う<sup>1)</sup>。従来、その反応性があだとなり、溶媒や対アニオン、少量の不純物とも容易に反応し、調製が極めて困難であった。カルボラン酸アニオンやテトラアリアルポレートなど、安定でかつ低配位性の対アニオン(Weakly Coordinative Anion: WCA)の導入がブレイクスルーとなり、脱フッ素化反応などの高難度変換反応を触媒的に実現できるようになった<sup>2,3)</sup>。光学活性シリリウム触媒を用いた不斉合成反応の開発はその1つである。Listらは独自に開発したキラルBrønsted酸触媒IDPiを共役塩基として有するシリリウム触媒を開発した(図1)。このキラルシリリウム触媒は、IDPiとアリルシランやシリルエノールエーテルが反応することで生じる。IDPiは先に挙げたWCAと比較するとケイ素中心への配位力が高いため、それらのシリリウム種と比較して反応性が劣る。一方で、活性点を取り囲むような十分に嵩高いIDPiの構造は反応の面選択性に有効であり、有機ケイ素触媒では従来困難であった高い立体選択性を伴ったDiels-Alder反応や向山アルドール反応を実現した<sup>4,5)</sup>。

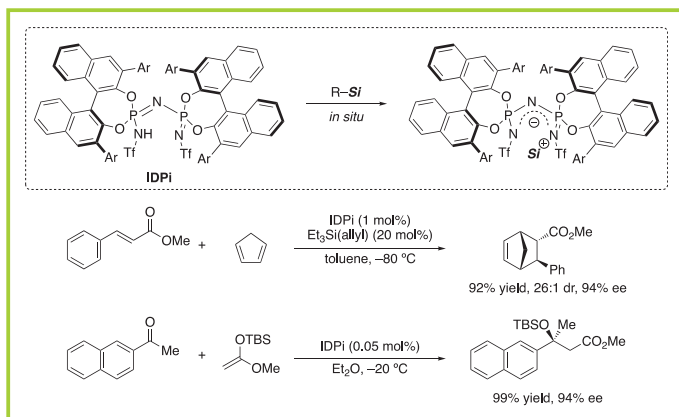


図1 IDPi シリリウム触媒による不斉変換反応

#### 4 配位中性有機ケイ素ルイス酸触媒

有機ケイ素ルイス酸の新たな分類として、4 配位中性有機ケイ素化学種に注目が集まっている。Tilley, Bergman らは、パーフルオロカテコール 2 分子がケイ素中心に置換した  $\text{Si}(\text{cat}^{\text{F}})_2$  を 2015 年に報告し、アルデヒドのヒドロシリル化やシアノシリル化に適用できることを示した (図 2)<sup>6)</sup>。カテコール上のハロゲンや塩素や臭素などに置き換えた場合、そのルイス酸性が大幅に向上する<sup>7-9)</sup>。Greb らによってデザインされたこれら有機ケイ素化合物は高いフッ素親和性を示し、従来の 4 配位中性ケイ素化学種ではなしえなかったルイス超酸としての振る舞いをする。この特徴を生かし、有機フッ素化合物の脱フッ素化水素化反応の触媒として用いることが可能となった。このルイス酸性の向上は、フッ素と比べて塩素や臭素からカテコールへの共鳴効果が小さいことで説明される。

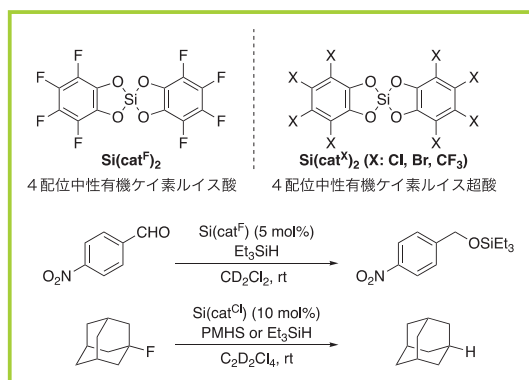


図2 カテコールの置換した 4 配位中性有機ケイ素ルイス酸とそれを用いた触媒反応

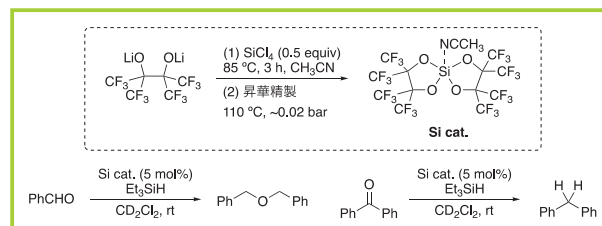


図3 パーフルオロピナコールの置換した 4 配位中性有機ケイ素ルイス酸触媒

2021 年、井上らはパーフルオロピナコール 2 分子がケイ素上に置換した化学種を見いだした (図 3)<sup>10)</sup>。この化合物は、カテコール置換型中性有機ケイ素ルイス超酸の問題点であった溶解性を解決すると同時に、それらに匹敵するルイス酸性を持つ。このルイス酸は前述のヒドロシリル化、脱フッ素化水素化だけでなく、還元エーテル合成やケトンの脱酸素化反応も触媒する。

#### おわりに

今回紹介したもの以外にも、シリリウム種特有の触媒反応や高立体選択性を実現する触媒設計など、新しい発想やコンセプトに基づく反応開発が進められている。他方、各ケイ素ルイス酸触媒の『高すぎる』反応性は溶媒や置換基の選択等にまだ制限を与えている。安定性と両立、反応性の適切なコントロールなど、より実用的な触媒反応の実現に向けて解決すべき課題は多い。今後、有機ケイ素化学の知見がさらに深まることで、自在な反応を触媒する有機ケイ素ルイス酸触媒の発展を期待し、注目していきたい。

- 1) H. F. T. Klare, L. Albers, L. Süsse, S. Keess, T. Müller, M. Oestreich, *Chem. Rev.* **2021**, 121, 5889.
- 2) V. J. Scott, R. Çelenligil-Çetin, O. V. Ozerof, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2852.
- 3) C. Douvris, O. V. Ozerov, *Science* **2008**, 321, 1188.
- 4) T. Gatzemeier, M. Turberg, D. Yepes, Y. Xie, F. Neese, G. Bistoni, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 12671.
- 5) H. Y. Bae, D. Höfler, P. S. K. Kaib, P. Kasaplar, C. K. De, A. Döhring, S. Lee, K. Kaupmees, I. Leito, B. List, *Nat. Chem.* **2018**, 10, 888.
- 6) A. L. Liberman-Martin, R. G. Bergman, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 5328.
- 7) R. Maskey, M. Schädler, C. Legler, L. Greb, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 1717.
- 8) D. Hartmann, M. Schädler, L. Greb, *Chem. Sci.* **2019**, 10, 7379.
- 9) T. Thorwart, D. Roth, L. Greb, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 10422.
- 10) F. S. Tschernuth, T. Thorwart, L. Greb, F. Hanusch, S. Inoue, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 25799.