

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13697

研究課題名(和文) シラカルボン酸誘導体の創製と応用

研究課題名(英文) Synthesis of Silacarboxylic Acid Derivatives and Applications Thereof

研究代表者

井川 和宣 (Igawa, Kazunobu)

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号：80401529

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では「カルボン酸」のカルボニル炭素をケイ素に置き換えた「シラカルボン酸」とその誘導体を創製し、それらの特異な反応性について明らかにした。その効率的な新規合成法としてアルコキシビニルシランのオゾン酸化を開発して、多様なシラカルボン酸エステル類を不斉合成することに成功した。また、その反応機構について計算化学的手法を用いて解析し、その反応においてビニル基上のアルコキシ基が一次オゾニドの1,3-双極子環状脱離を促進していることを明らかにした。また、生理活性分子の部分構造として重要なヒドロキシカルボン酸構造を有するキラルシラカルボン酸エステルを光学活性体として調製することにも成功した。

研究成果の概要(英文)：In this study, a variety of silacarboxylic acids and its derivatives have been synthesized and their unique reactivity were disclosed. A novel efficient approach to the silacarboxylic acid esters was developed based on ozone oxidation of alkoxyvinylsilanes. The detail of the reaction mechanism was demonstrated by theoretical studies with computational approach, which revealed that 1,3-cycloelimination of primary ozonide is accelerated by inductive effect of alkoxy group on the alkene moiety. Moreover, asymmetric synthesis of alpha-hydroxy silacarboxylic acid was achieved.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機ケイ素分子 カルボン酸誘導体 シラカルボン酸 シラカルボン酸エステル

## 1. 研究開始当初の背景

シラカルボン酸は、ケイ素上にカルボキシ基を有する“非天然型カルボン酸”である。その研究に関する歴史は、Purdue大学のR. A. Benkeserによる初の合成(J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 1424)に端を発する。以来、60年以上が経過しているにも関わらず、その基礎的な物性や反応性についてはほぼ未解明であった。これに対して先に本申請者は、若手研究(B)「キラル有機ケイ素化合物の不斉合成とその応用(研究期間:平成22~平成23年度)」において、新規キラルカルボン酸の創製を目的として研究を行い、キラルシラカルボン酸の不斉合成に世界で初めて成功した(Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 728)。さらに、その研究過程においてシラカルボン酸を求電子的に活性化するとケイ素上での求核置換が進行することを見出した。本研究では、この様に特異な反応性を有するシラカルボン酸の汎用的な合成法を開発し、その基礎化学を開拓するとともに、従来に無い機能性材料や生理活性分子の開発に应用することを目指した。

## 2. 研究の目的

本研究では、“カルボン酸”のカルボニル炭素をケイ素に置き換えた“シラカルボン酸”を創製し、その特異な反応性の解明とそれを利用した有用ケイ素分子の開発を目指す。

通常のカルボン酸とその誘導体(エステル、アミドなど)はカルボニル炭素にアニオン性を有しており、様々な有機合成反応や生体反応にその反応性が利用されている。通常のカルボン酸とは対照的に、シラカルボン酸は電気陽性のケイ素上にカルボキシ基を有することから、カルボニルケイ素が高いカチオン性を示す。本研究では、このような構造的に似通っているにもかかわらず、特異な反応性を有するシラカルボン酸の化学を開拓し、その反応性を応用した従来に無い含ケイ素機能性材料や含ケイ素生理活性分子の創成に挑む。

## 3. 研究の方法

カルボン酸のカルボキシ基は、有機分子の官能基の中でも特に高い酸性度を持つ極性官能基であり、生理活性分子や機能性高分子、有機合成反応剤の活性発現部位として極めて重要である。また、カルボキシ基のカルボニル炭素上で進行する求核アシル置換反応は、ペプチド結合の形成と切断をはじめとする多くの生命現象に関わる化学反応である。それ故、これまでになされたカルボン酸の合成と反応に関する研究は膨大であり、また、その誘導体に関する研究も広範になされてきた。これに対して本研究では、従来のカルボン酸を構成するカルボキシ基炭素をケイ素に置き換えるという、単純かつ斬新な設計によって従来に無い機能を有する分子の創製を目指すものである。本研究の概念はごく単純であるが、シラカルボン酸やその誘

導体の合成法と変換反応に関する研究例はごく限られているためにその遂行には「シラカルボン酸の合成化学」を基礎から築き上げる必要がある。この問題に対して本研究では、“ヘテロ原子が置換したアルケニルシランのオゾン酸化”を鍵とする効率的かつ汎用的な新規合成法を開発する計画した。さらに、シラカルボン酸とその誘導体の反応性についてより詳細に検討することで、従来分子では発現しない全く新しい機能を有する高分子材料や生理活性分子の創出を目的とした。

## 4. 研究成果

本研究では「カルボン酸」のカルボニル炭素をケイ素に置き換えた「シラカルボン酸」とその誘導体を創製し、それらの特異な反応性について明らかにした。その効率的な新規合成法としてアルコキシビニルシランのオゾン酸化を開発して、多様なシラカルボン酸エステル類を不斉合成することに成功した。また、その反応機構について計算化学的手法を用いて解析し、その反応においてビニル基上のアルコキシ基が一次オゾニドの1,3-双極子環状脱離を促進していることを明らかにした。さらに高度に官能基化されたシラカルボン酸誘導体の合成について検討した。具体的には、生理活性天然物のキラル部分構造として重要なキラルヒドロキシカルボン酸の位不斉炭素を不斉ケイ素に置き換えた、新規シラカルボン酸誘導体の合成について検討した。その結果、ビニル基を導入したキラルシラカルボン酸を不斉合成した後に、そのビニル基を独自に開発した付加型オゾン酸化に炭素-ケイ素結合を酸素-ケイ素結合に変換することで、ヒドロキシシラカルボン酸を合成することに成功した。しかしながら、ヒドロキシシラカルボン酸は不安定であり、その立体化学を解析することが困難であった。そこで、オゾン酸化を行う前にカルボキシ基をエステル化して、その後、ビニル基を酸素官能基に変換することで、ヒドロキシシラカルボン酸エステルを合成した。ヒドロキシシラカルボン酸エステルは空气中、安定に取扱ことができ、キラル固定相を充填したカラムによるHPLC分析によって、エナンチオマーが分離された。実際に、光学活性な原料を用いることによって、ヒドロキシシラカルボン酸エステルの光学活性体を合成することに成功した。この新規シラカルボン酸誘導体は、新しい生理活性分子やその原料としての応用が期待できる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

Kazunobu Igawa, Akihiro Kuroo, Daisuke Yoshihiro, Yuki Yamanaka, Katsuhiko Tomooka,  
Synthesis of Stereoselectively Functionalized Silacyclopentanes, *Synlett*,  
査読有, 2017, accepted

井川 和宣, 友岡 克彦,  
キラルケイ素分子の化学, 化学(2月号), 査読  
無, 72巻, 2017, 12 - 16

Kazunobu Igawa, Daisuke Yoshihiro,  
Yusuke Abe, Katsuhiko Tomooka,  
Enantioselective Synthesis of  
Silacyclopentanes, *Angew. Chem. Int. Ed.*,  
査読有, 55巻, 2016, 5814 - 5818  
DOI: 10.1002/anie.201511728

[学会発表](計 15 件)

井川 和宣, 吉廣 大佑, 黒男 明弘, 友岡 克彦, キラルシラシクロペンテノールの立体選択的変換, 日本化学会第 97 春季年会, 国内, 2017 年 3 月 16 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス, 横浜

Kazunobu Igawa, Daisuke Yoshihiro, Yusuke Abe, Katsuhiko Tomooka,  
Enantioselective Synthesis of  
Silacyclopentanes, Asian Core Program  
2016 Korea, 国際, 2016 年 10 月 27 日,  
KAIST, Dajeono, Korea

井川 和宣, 吉廣 大佑, 安部 雄介, 黒男 明弘, 友岡 克彦, 官能基化されたキラルシラシクロペンタン類の不斉合成, 第 32 回若手化学者のための化学道場, 国内, 2016 年 8 月 25 日, にぎたつ会館, 松山

井川 和宣, 重松 和樹, 友岡 克彦, キラルジアルコキシシランの求核置換反応, 第 53 回化学関連支部合同九州大会, 国内, 2016 年 7 月 2 日, 北九州国際会議場, 小倉

Yuuya Kawasaki, Kosuke Nishino, Naoto Mitsuda, Kazunobu Igawa, Katsuhiko Tomooka, Asymmetric Ozone Oxidation of Silylalkene Using Chiral Silyl Auxiliary, Molecular Chirality Asia 2016, 国際, 2016 年 4 月 21 日, Congres Convention Center, Osaka, Japan

Kazunobu Igawa, Junko Takada,  
Daisuke Yoshihiro, Naoto Kokan,

Nobumasa Ichikawa, Tomohiro Shimono, Katsuhiko Tomooka, Divergent Asymmetric Synthesis of Chiral Organosilane: Enantioselective Synthesis of Chiral Silanols and Stereospecific Transformations Thereof, Molecular Chirality Asia 2016, 国際, 2016 年 4 月 20 日, Congres Convention Center, Osaka, Japan

井川 和宣, 高田 純子, 重松 和樹, 友岡 克彦, ジアルコキシシランの求核置換反応とその立体化学経路, 日本化学会第 96 春季年会, 国内, 2016 年 3 月 26 日, 同志社大学田辺キャンパス, 田辺

吉廣 大佑, 安部 雄介, 井川 和宣, 友岡 克彦, キラルシラシクロペンタン類のエナンチオ選択的合成, 日本化学会第 96 春季年会, 国内, 2016 年 3 月 26 日, 同志社大学田辺キャンパス, 田辺

井川 和宣, ケイ素を使ったものづくり: 新規ケイ素分子の創製と応用, 日本化学会第 96 春季年会, 国内, 招待講演, 2016 年 3 月 24 日, 同志社大学田辺キャンパス, 田辺

井川 和宣, キラルケイ素分子の不斉合成とその生物機能の探索, 分子イメージングセミナー, 国内, 招待講演, 2016 年 2 月 9 日, 理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター, 神戸

井川 和宣, 「ケイ素」と「歪み」を活用する新しいアルキン化学, 第 27 回触媒化学融合研究センター講演会, 国内, 招待講演, 2016 年 1 月 15 日, 産業技術総合研究所, つくば

Kazunobu Igawa, Junko Takada, Daisuke Yoshihiro, Naoto Kokan, Nobumasa Ichikawa, Tomohiro, Shimono, Katsuhiko Tomooka, Enantioselective Synthesis of Chiral Silanol and Stereospecific Transformation Thereof, The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 国際, 2015 年 11 月 10 日, Right Royal Hotel KYOTO, Kyoto, Japan

吉廣 大佑, 安部 雄介, 井川 和宣, 友岡 克彦, キラルシラシクロペンタン誘導体の不斉合成, 第 19 回ケイ素化学協会シンポジウム, 国内, 2015 年 10 月 23 日, ラフォーレ琵琶湖, 守山

井川 和宣, 特異な反応性と立体化学を有する有機ケイ素分子の化学, 第 19 回ケイ素化学協会シンポジウム, 国内, 招待講演, 2015 年 10 月 23 日, ラフォーレ琵琶湖, 守山

吉廣 大佑, 安部 雄介, 井川 和宣, 友岡 克彦, 多官能基化されたキラルシラシクロペンタン誘導体の不斉合成, 第 107 回有機合成シンポジウム, 国内, 2016 年 6 月 9 日, 慶應義塾大学薬学部, 東京

〔図書〕(計 2 件)

井川 和宣 他, 丸善出版, 有機合成実験方法ハンドブック 第 2 版, 抽出, 2015, 153

井川 和宣 他, 丸善出版, 有機合成実験方法ハンドブック 第 2 版, ペリ環状反応及び関連反応, 2015, 677

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cm.kyushu-u.ac.jp/tomooka>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

井川 和宣 (IGAWA, Kazunobu)

九州大学・先導物質化学研究所・助教

研究者番号: 804015269