

平成 30 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：2016～2017

課題番号：16K13955

研究課題名(和文)キラルケイ素ラジカルの立体化学挙動研究と新規不斉合成法への展開

研究課題名(英文) Stereochemical Study on Chiral Silicon Radical and Its Application for Novel Asymmetric Synthesis

研究代表者

友岡 克彦 (Tomooka, Katsuhiko)

九州大学・先導物質化学研究所・教授

研究者番号：70207629

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、キラルケイ素ラジカルについての基礎学理を探究するとともに、それをキラルケイ素分子化学の発展に利用することを目指して種々検討した。まず、キラルケイ素ラジカル前駆体の合成について、アルコキシシランの立体選択的求核置換反応によって多様なキラルモノアルコキシシラン、キラルシラノールを不斉合成することに、また、シラシクロペンテンオキシドのβ-脱離反応によってシラシクロペンテノール誘導体を不斉合成することに成功した。さらに、これらの手法で得られたキラルケイ素分子をキラルヒドロシランに立体特異的に誘導することに、またそれからキラルシリルラジカル種を調製することに成功した。

研究成果の概要(英文)：To explore a chemistry of chiral silicon radical, we examined asymmetric synthesis of radical precursors and reactions. As result, we have developed highly stereoselective approach to chiral hydrosilanes based on, a) nucleophilic substitution reaction of alkoxy silane and organometallic reagent, and, b) asymmetric beta-elimination of silacyclopenteneoxide. And we accomplished stereoselective preparation of chiral silicon radicals from the hydrosilanes.

研究分野：有機化学

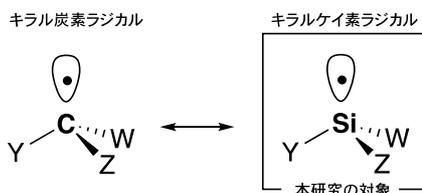
キーワード：有機合成化学 不斉ケイ素化学 ラジカル反応 不斉合成

## 1. 研究開始当初の背景

有機化学において炭素ラジカルは極めて重要な反応種であり、膨大な基礎、応用研究がなされている。これに比べて、その同族種であるケイ素ラジカルの基礎研究および合成化学的な応用はごく限られていた。しかしながら、ケイ素ラジカルには炭素ラジカルとは大きく異なる特徴と、それに基づく幅広い応用展開が期待される。

## 2. 研究の目的

本研究は、キラルケイ素ラジカルの立体化学挙動(立体化学的安定性)と反応性について精査してその基礎学理を探究するとともに、それを用いた結合生成反応を開発し、多様な分子骨格を有するキラルケイ素分子の創製を目指すものである。



## 3. 研究の方法

キラルケイ素ラジカルを立体化学が規定されたケイ素活性種として応用することを指向して、キラルケイ素ラジカルの効率的調製法の開発、その立体化学的安定性と反応性の精査、それら特性に適したラジカル反応の実施について検討した。

## 4. 研究成果

### (1) キラルケイ素ラジカル前駆体の開発

光学活性キラルケイ素分子は天然には存在せず、その不斉合成法もごく限られている。そこで今回、我々は、キラルケイ素ラジカルの前駆体としてキラルヒドロシランを設定し、それをキラルモノアルコキシシラン、キラルシラノールから調製することを検討した。その結果、以下の複数の方法を開発することに成功した。

#### a) アキラルなジアルコキシシランの求核置換反応による方法

先にその開発に成功しているジアルコキシシランの不斉求核置換反応を発展させることで、多様なキラルケイ素分子の不斉合成に成功した。すなわち、アキラルな環状ジアルコキシシランに不斉配位子の存在下、有機金属反応剤を作用させると、求核置換反応が不斉非対称化を伴い進行し、キラルモノアルコキシシランが光学活性体として得られる。この反応を種々のジアルコキシシラン、有機

金属反応剤を組み合わせ行うことで、多様なキラルモノアルコキシシランの不斉合成に成功した。

#### b) キラルなジアルコキシシランの求核置換反応による方法

キラルなジアルコキシシランに適切な有機金属反応剤を作用させると求核置換反応が立体特異的に進行することを見出した。これにより、種々の光学活性ジアルコキシシランから多様な光学活性モノアルコキシシランを不斉合成することに成功した。

#### c) アキラルなシラシクロペンテンオキシドの $\beta$ -脱離反応による方法

アキラルなシラシクロペンテンオキシドに適切な不斉塩基を作用させると $\beta$ -脱離反応が不斉非対称化を伴い進行して、ケイ素中心性不斉を有する様々なシラシクロペンテノール誘導体が光学活性体として得られることを見出した。本法はキラルアルコキシシランの不斉合成にも応用できる。さらにまた、シラシクロペンテノールに対する種々の官能基化がいずれも高立体選択的に進行することを明らかにした。

## (2) キラルケイ素ラジカルの調製と反応

上述の方法で得た光学活性なアルコキシシランを還元することで光学活性なヒドロシランに誘導することに成功した。また、得られた光学活性ヒドロシランに適切なラジカル種を作用させることでキラルシリルラジカル種を調製することに成功した。さらにその反応が立体特異的に進行して対応するキラルケイ素分子を光学活性体として与えることを明らかにした。

## 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)

Igawa, K.; Kuroo, A.; Yoshihiro, D.; Yamanaka, Y.; Tomooka, K.  
Synthesis of Stereoselectively Functionalized Silacyclopentanes  
*Synlett* 2017, 28 (18) 2445-2448.

井川和宣

キラルケイ素分子の不斉合成とその立体選択的な変換  
有機合成化学協会誌 2017, 75 (9), 898-908.

井川和宣; 友岡克彦.

キラルケイ素分子の化学 - 地球上に存在しなかったキラル分子をつくりだす  
*化学* 2017, 72 (2) 12-16.

〔学会発表〕(計 24 件)

井川和宣, 野崎素良, 高田純子, 重松和樹, 宮坂祥司, 友岡克彦  
キラルアルコキシシランに対する有機金属  
反応剤の求核置換反応  
3H5-04, 日本化学会第 98 春季年会  
2018 年 3 月 22 日

黒尾明弘, 井川和宣, 友岡克彦  
ヘテロ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  
3H5-05, 日本化学会第 98 春季年会  
2018 年 3 月 22 日

Igawa, K.; Yoshihiro, D.; Kuroo, A.;  
Abe, Y.; Tomooka, K  
Asymmetric Synthesis of Highly  
Functionalized Silacyclopentanes  
IRCCS The 1st International Symposium  
2018 年 1 月 24 日

井川和宣, 吉廣大佑, 黒男明弘, 安部雄  
介, 友岡克彦  
キラルシラシクロペンタンの不斉合成  
第 44 回有機典型元素化学討論会  
2017 年 12 月 9 日

Tomooka, K  
Chemistry of Unnatural Chiral Molecule  
Special Seminar at Shanghai Institute of  
Organic Chemistry (上海, 中国)  
2017 年 10 月 31 日

Tomooka, K  
Chemistry of Unnatural Chiral Molecule  
Special Seminar at Shanghai Institute of  
Materia Medica (上海, 中国)  
2017 年 11 月 1 日

井川和宣, 吉廣大佑, 黒男明弘, 安部雄  
介, 友岡克彦  
キラルシラシクロペンタンの不斉合成と反  
応  
第 28 回基礎有機化学討論会  
2017 年 9 月 9 日

井川和宣  
生体機能の発現を指向したキラルケイ素分  
子の設計と合成  
第四回 新学術領域研究「反応集積化が導く  
中分子戦略:高次生物機能分子の創製」若手  
シンポジウム  
2017 年 8 月 18 日

井川和宣, 黒男明弘, 吉廣大佑, 友岡克  
彦  
多官能基化されたキラルシラシクロペン  
タン類の立体選択的合成  
第四回 新学術領域研究「反応集積化が導く

中分子戦略:高次生物機能分子の創製」若手  
シンポジウム  
2017 年 8 月 18 日

井川和宣  
不斉ケイ素の立体化学制御を基盤とする新  
分子の創製と応用  
分子化学研究所 特別講演会  
2017 年 7 月 29 日

友岡克彦  
非天然型キラル分子の化学  
材料化学専攻 特別講演会 (京都大学桂キ  
ャンパス, 京都大学)  
2017 年 7 月 28 日

Tomooka, K  
Chemistry of Unnatural Chiral Molecules  
Wender Fest Symposium (Stanford  
University, USA)  
2017 年 7 月 4 日

井川和宣, 黒男明弘, 吉廣大佑, 友岡克  
彦  
立体選択的アリル位置換反応を鍵とするキ  
ラルシラシクロペンテノールの高度官能基  
化  
OC-3-067, 第 54 回化学関連支部合同九州大  
会  
2017 年 7 月 1 日

井川和宣, 吉廣大佑, 黒尾明弘, 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  
1E6-54, 日本化学会第 97 春季年会  
2017 年 3 月 16 日

友岡克彦  
非天然型キラル分子の化学  
東京農工大大学 特別講演会  
2017 年 1 月 30 日

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グループ選択  
的求核置換反応とその立体化学  
IRCCS 第 2 回国内シンポジウム  
2017 年 1 月 26 日

Igawa, K.; Yoshihiro, D.; Abe, Y.;  
Tomooka, K  
Enantioselective Synthesis of  
Silacyclopentanes  
Asian Core Program 2016 Korea (大田広域  
市、韓国)  
2016 年 10 月 27 日

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グループおよ  
び立体選択的求核置換反応

第 20 回ケイ素化学協会シンポジウム  
2016 年 10 月 7 日

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立体選択的求核置換反応  
第 28 回若手研究者のためのセミナー (有機合成化学協会九州山口支部)  
2016 年 8 月 27 日

井川和宣, 吉廣大佑, 安部雄介, 黒尾明弘, 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 回若手科学者のための化学道場  
2016 年 8 月 25 日

② 友岡克彦  
私達は何を間違え, 何を発見したのか  
第 32 回若手化学者のための化学道場  
2016 年 8 月 25 日

② 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  
OC-4-097, 第 53 回化学関連支部合同九州大会  
2016 年 7 月 2 日

③ 友岡克彦  
キラル分子化学の再認識  
IRCCS キックオフシンポジウム  
2016 年 6 月 23 日

④ Igawa, K.; Takada, J.; Yoshihiro, D.; Kokan, N.; Ichikawa, N.; Shimono, T.; Tomooka, K  
Divergent Asymmetric Synthesis of Chiral Organosilanes: Enantioselective Synthesis of Chiral Silanols and Stereospecific Transformations Thereof  
Molecular Chirality Asia 2016 (大阪)  
2016 年 4 月 21 日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 化合物又はその薬理学上許容される塩、光学活性体、医薬組成物、及び化合物の製造方法

発明者: 友岡克彦, 井川和宣

権利者: 九州大学

種類: 特願

番号: 2018-032202

出願年月日: 2018/02/26

国内外の別: 国内

〔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  
友岡 克彦 (TOMOOKA, Katsuhiko)  
九州大学・先導物質化学研究所・教授  
研究者番号: 70207629

(2) 研究分担者  
なし

(3) 連携研究者  
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

(4) 研究協力者  
なし