

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 15日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750042

研究課題名（和文） キラル有機ケイ素化合物の不斉合成とその応用

研究課題名（英文） Asymmetric Synthesis of Chiral Organosilicon Compounds and Their Applications

## 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

研究成果の概要（和文）：本研究では、天然には存在しない“キラル有機ケイ素化合物”の効率的な不斉合成法の確立を目指して、立体特異的に求核置換反応が進行する新規活性シランを開発することに成功するとともに、炭素-ケイ素結合をオゾンで酸化的に開裂する新手法を見出した。また、それら新規不斉合成法を活用することで、不斉ケイ素上にエーテル酸素とカルボキシル基を有する $\alpha$ -ヒドロキシカルボン酸誘導体のケイ素アナログ合成に初めて成功した。

研究成果の概要（英文）：To efficiently approach non-racemic chiral organosilicon compounds, a novel reactive silane, which can react with nucleophiles in a stereospecific manner, and an oxidative cleavage reaction of C-Si bond with ozone have been developed. These new reactions allow to obtain a silicon congener of  $\alpha$ -hydroxy carboxylic acid derivatives, which are difficult to obtain by other methods.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：有機元素化学，不斉合成，キラルケイ素化合物

## 1. 研究開始当初の背景

キラル分子の不斉合成は有機合成化学における重要な研究命題の一つであり、これまでに膨大な研究がなされてきた。その研究対象のほとんどは、自然界に数多く存在する炭素中心性不斉分子であり、近年、優れた不斉

合成法が多数開発されている。一方、炭素原子と同様に安定な四配位四面体構造を有するケイ素原子もまた、不斉中心となりうるものが約100年前に Kipping (*J. Chem. Soc.* 1907, 23, 209)によって明らかにされている。このようなケイ素不斉中心を有するキラル有機ケイ

素化合物は自然界には存在しない“非天然型キラル分子”であり、炭素中心性不斉分子では発現しない機能を有するキラル分子の創製が期待できる。しかしながら、その不斉合成法は確立されておらず、光学活性体の入手が困難であるために、キラル有機ケイ素化合物の化学はほぼ未開拓であった。これに対して本研究では、キラル有機ケイ素化合物の効率的な不斉合成法の開発と、それらを活用した新しい機能性分子の創出を計画した。



## 2. 研究の目的

本研究の目的は、様々なキラル有機ケイ素化合物を合成するための立体特異的な分子骨格構築法及び官能基変換法の開発である。官能基化されたキラル有機ケイ素化合物の多くは未だ合成例すら無いことから、まず、汎用性の高いキラル有機ケイ素化合物の不斉合成法の確立を目指す。また、ケイ素キラリティーを有する複雑なキラル構造体である生体キラル分子のケイ素アナログやキラル $\pi$ 共役系分子、キラルポリマーなどのキラルケイ素材料の不斉合成を目指す。さらに、不斉合成したキラル有機ケイ素化合物の立体化学的安定性、反応性、物性について精査し、従来の炭素中心性分子との比較を行うことで、ケイ素キラリティーの特性を明らかにする。

新たな不斉合成法を開発



新しいキラルテクノロジーの創出

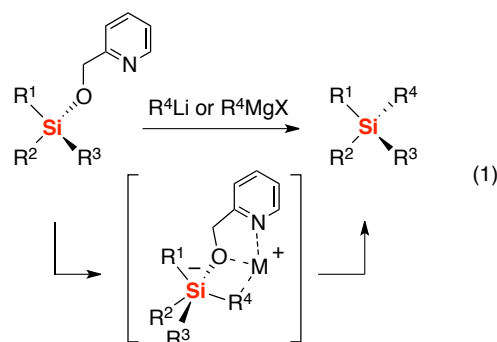
## 3. 研究の方法

(1) 光学活性シラノール類の立体特異的な求核置換反応の開発を目標として、新型活性シランを設計し、その反応性について精査する。(2) 本研究代表者が開発した、アルケ

ニルシラン類特有の新しいオゾン酸化反応を用いて、光学活性シラノールとシラカルボン酸誘導体の効率的な不斉合成法を開発する。(3) 上述の不斉合成法を組み合わせることで、生体機能分子のケイ素アナログやキラルケイ素材料といったケイ素キラリティーが組み込まれた複雑なキラル構造体の合成法開発を目指す。また、合成したキラル構造体の立体構造や機能について精査する。

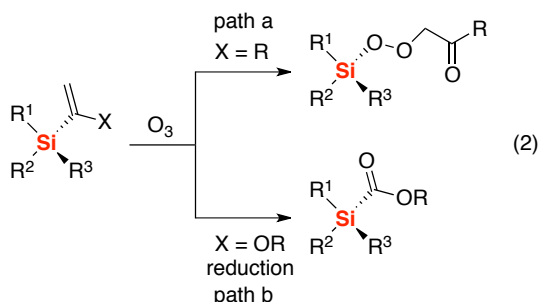
## 4. 研究成果

(1) キラル有機ケイ素化合物の不斉合成を指向した新型活性シランの開発 光学活性シラノールを不斉合成素子として用いたキラル有機ケイ素化合物の汎用的な不斉合成法の開発を目指して、立体特異的な求核置換反応が進行する新型活性シランを新たに設計し、その反応性と立体化学経路について精査した。その結果、ピリジルメチルオキシ基を脱離基として有するシラン類が、有機リチウム反応剤や有機マグネシウム反応剤と速やかに反応することを見出すとともに、本反応がケイ素原子上立体保持で進行していることを明らかにした(式1)。また、理論計算を用いて、本反応がピリジルメチルエーテル部位に金属カチオンがキレート配位した5配位シリケート中間体を経て進行していることを明らかにした。



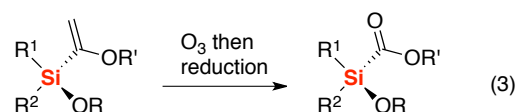
(2) オゾン酸化を活用したキラルシラン類の新規不斉合成法の開発 本研究代表者が先に開発に成功しているアルケニルシランの付加型オゾン酸化反応は、温和な条件下でケイ素-炭素結合をケイ素-酸素結合に変換することが可能である。そこで、本反応をキラルシランの立体特異的な変換法とし

て活用することを試みた。その結果、本付加型オゾン酸化反応がケイ素上立体保持で進行することを明らかにするとともに (式2, path a), 基質のアルケン上にアルコキシ基を導入することで通常の酸化的開裂反応が進行し, 他法では得難いシラカルボン酸エステルが高収率で得られることを見出した式2, path b)。



(3) 官能基化されたキラルシラカルボン酸誘導体の効率的な不斉合成法の開発 キラルカルボン酸誘導体はあらゆる生命現象の維持に関わる生体機能分子であり, その機能の発現には分子キラリティーが重要な役割を担っている。また近年, キラルカルボン酸を活用した不斉反応剤や機能性材料の開発が広範に行われている。一方, H22 年度までに本研究では, キラルシラノールの立体選択的合成とその立体特異的な変換について研究を行い, 単純なキラルカルボン酸を含む多様なキラルケイ素化合物の不斉合成を達成している。そこで, H23 年度の研究では, ケイ素の特性を活かした多様な機能を有するキラルケイ素化合物の創製を指向して, 複数の官能基を含むキラルカルボン酸誘導体の不斉炭素をケイ素に置き換えたキラルケイ素カルボン酸誘導体の不斉合成について計画した。実際に検討を行った結果, 本研究代表者が開発したアルコキシビニルシランの開裂型オゾン酸化を用いることで, ケイ素上にエーテル酸素官能基が導入されたキラルケイ素カルボン酸誘導体を合成する新手法を開発することに成功した。すなわち, アルコキシ基とアルコキシビニルを導入した, 新規キラルケイ素化合物を光学活性体として調製し, それらキラルビニルシランにオゾン作用させることで, 期待した酸化的開裂反応が進行して対応するキラルケイ素カルボン酸誘導体を光学活性体として得ることに成功した(式3)。本結果は従来に無い高度官能基

化されたキラルケイ素化合物の不斉合成例であり, キラルケイ素を活用した新しいキラルテクノロジーの基礎的知見として意義深い成果といえる。



## 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 1 件)

- ① Y. Kawasaki, Y. Ishikawa, K. Igawa, K. Tomooka “Directing Group-Controlled Hydrosilylation: Regioselective Functionalization of Alkyne” *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有り, Vol. 133, 2011, pp. 20712-20715.

[学会発表] (計 11 件)

- ① K. Igawa, A. Nakazaki, J. Takada, N. Kokan, T. Shimono, J. Usuki, K. Tomooka, Asymmetric Synthesis of Chiral Silanol and Its Transformation, 5th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-5), 2010. 11. 8, Hsinchu, Taiwan.
- ② 井川和宣, キラル有機ケイ素化合物の不斉合成, 有機合成化学協会・九州山口支部 有機合成化学秋期講演会 (招待講演), 2010. 12. 9., 広島大学 (広島).
- ③ K. Igawa, J. Takada, N. Kokan, T. Shimono, K. Tomooka, Asymmetric Synthesis of Si-stereogenic Compounds based on Chiral Silanol, The 1st International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis, 2011. 1. 24-25, 北海道大学触媒センター (札幌).
- ④ 井川和宣, 河崎悠也, 古閑直人, 友岡克彦, シラカルボン酸エステルの合成とその反応, 日本化学会 第 91 春季年会, 2011. 3. 27, 神奈川大学 (横浜).
- ⑤ 井川和宣, 河崎悠也, 西野浩輔, 友岡克彦, 不斉補助基法によるジアステレオ選択的オゾン酸化の開発, 第 48 回化学関連支部合同九州大会, 2011.7.8, 北九州国際会議場 (北九州).
- ⑥ 井川和宣, 河崎悠也, 西野浩輔, 友岡克彦, 不斉ケイ素補助基を用いたジアステレオ選択的オゾン酸化反応の開発, 有機合成化学協会九州山口支部 第 23 回若手研究者のためのセミナー, 2011.8.27, 九州大学 (福岡).
- ⑦ 井川和宣, シリル基の置換基効果による

反応制御とその応用, 京都大学 GCOE プログラム「物質科学の新基盤構築と次世代育成国際拠点」第 5 回 GCOE 有機若手ワークショップ(招待講演), 2011.9.13, 京都大学(京都).

- ⑧ K. Igawa, Enantioselective Synthesis of Chiral Silanol Using Asymmetric Nucleophilic Substitution Reaction of Achiral Dialkoxysilane (招待講演), Senior Workshop: Advanced Version of WOCJC, 2011.11.21, 東京工業大学(東京).
- ⑨ K. Igawa, N. Kokan, K. Tomooka, Asymmetric Synthesis of Sila-carboxylic Acid, The 10th International Symposium on Organic Reactions (招待講演), 2011.11.24, 慶応義塾大学(横浜).
- ⑩ 井川和宣, ケイ素を鍵とする新反応と新分子の開発, 徳島大学ジョイントセミナー(招待講演), 2011.12.16, 徳島大学(徳島).
- ⑪ 井川和宣, 西野浩輔, 河崎悠也, 友岡克彦, キラルシリル基を導入したアルケンの不斉オゾン酸化, 日本化学会第 92 春季年会, 2012.3.26, 慶応義塾大学(横浜).

[産業財産権]

○取得状況(計 1 件)

名称: シロキサン類、シラノール、及びシラン類、並びにその製造方法

発明者: 友岡克彦, 井川和宣, 高田純子

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 第 4807549

取得年月日: 2011 年 8 月 26 日

国内外の別: 国内

## 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: 80401529