

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25年5月17日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22790014

研究課題名（和文）高配位ケイ素を基盤とする高活性ケイ素試薬の開発とその触媒反応への応用

研究課題名（英文）Development of Highly Reactive Silyl Reagents Based on Hypervalent Silicon Species, and Its Application to Catalytic Reactions

研究代表者

小谷 俊介 (KOTANI SHUNSUKE)

熊本大学・大学院先導機構・特任助教

研究者番号：50551280

研究成果の概要（和文）：ケイ素化合物は電子供与性有機分子と高配位ケイ素複合体を形成することで、高立体選択的な反応を実現する。本研究では、高配位ケイ素複合体を構成する新たなケイ素化合物としてトリクロロシリルトリフラートが極めて高い活性を持つことを見出すとともに、これを利用することで様々な不斉合成反応へと展開することができた。

研究成果の概要（英文）：Silyl reagents can realize a several stereoselective organic reactions by forming hypervalent silicon complexes with Lewis bases. In this study, trichlorosilyl triflate as a novel silyl reagent has been found to be highly reactive and its hypervalent silicon complex with chiral phosphine oxides provided a variety of effective synthetic reactions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：有機化学・不斉合成・触媒反応開発

1. 研究開始当初の背景

高配位ケイ素複合体が、ケトンとアルデヒド間のアルドール反応を促進することを2009年に見出した。本反応では、有機触媒が「シリルエノールエーテルの生成」と「立体選択的アルドール反応」におけるケイ素の活性化段階に関与するものであり、有機触媒によるケイ素の活性化の新たな有用性を示唆するものであった。

2. 研究の目的

本研究では、新たなケイ素試薬の開発を行い、高配位ケイ素複合体の新たな活性を開拓

するとともに、上述した2つのカルボニル化合物間のアルドール反応の活性化機構を基盤とした反応拡張および新規反応へと展開し、より有効な結合形成反応を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 高活性ケイ素試薬の探索を行い、高配位ケイ素複合体の新たな反応性を開拓する。

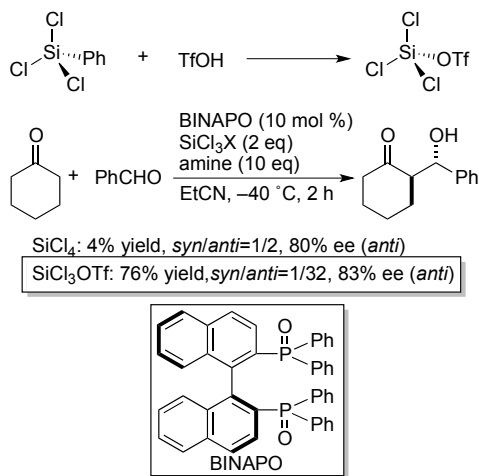
(2) ホスフィンオキシド触媒と組み合わせた反応に適用し、開発したケイ素試薬の反応性を検証する。

(3) 開発したケイ素試薬およびその高配位ケイ素複合体を利用する、新たな反応を開発する。

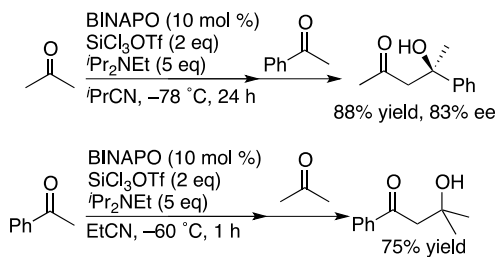
(4) 高配位ケイ素複合体から脱離した塩化物イオンを活性化段階に利用した反応開発を実施する。

4. 研究成果

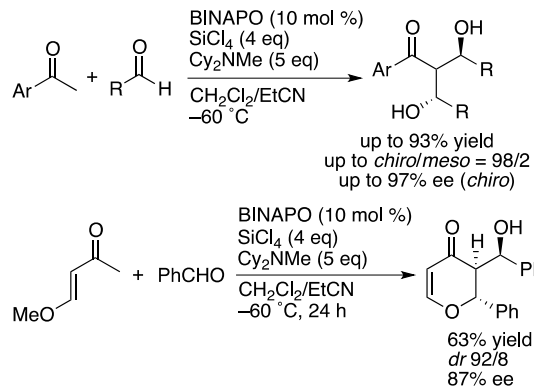
(1) フェニルトリクロロシランとトリフルオロメタンスルホン酸から容易に調製可能なトリクロロシリルトリフラートが、ケトンとアルデヒド間のアルドール反応を効果的に促進することを見出した。



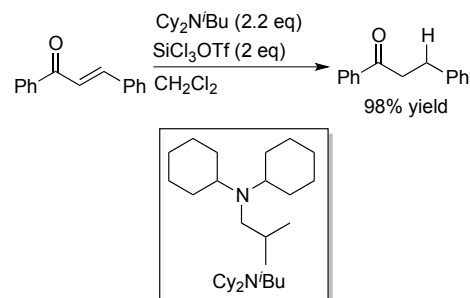
(2) トリクロロシリルトリフラートの高い反応性を利用することで、2つのケトン間の不斉交差アルドール反応を開発した。さらに、試薬の添加順を入れ替えることで、もう一方の交差アルドール付加体も合成できることを明らかにした。



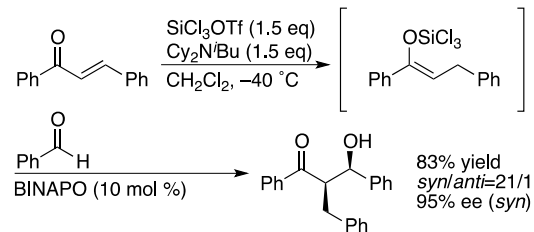
(3) 高配位ケイ素を連続して活性化することで、ケトン1分子とアルデヒド2分子によるエナンチオ選択的アルドール反応を開発した。さらに、4-methoxy-3-buten-2-oneをケトンとして反応を行うことで、高度に官能基化されたジヒドロピラノン誘導体が高立体選択的に得られることがわかった。



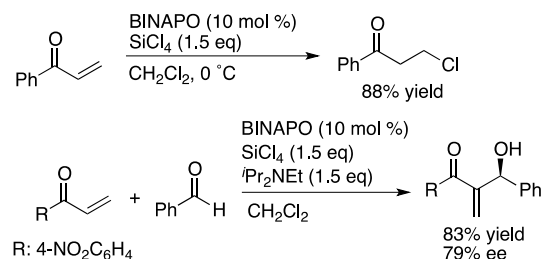
(4) 開発したトリクロロシリルトリフラート存在下、第三級アミンが還元剤となることを見出し、カルコンの共役還元反応が高収率で進行することを見出した。



(5) 共役還元反応の反応機構を明確にし、中間体としてトリクロロシリルエノールエーテルが発生していることを見出した。さらに、これを有機触媒により活性化することで、還元的不斉アルドール反応へと拡張し、高い選択性が得られることを明らかにした。



(6) ビニルフェニルケトンに高配位ケイ素複合体を作用させると塩化物イオンが付加することを見出した。また、これにアルデヒドを作用させることで Baylis-Hillman 型反応へと拡張し、良好な立体選択性を得ることができた。



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 7 件)

- (1) 小谷俊介, 古荘晴香, 杉浦正晴, 中島 誠, Facile Synthesis of Chiral 1,2-Chlorohydrins via the Ring-opening of *meso*-Epoxides Catalyzed by Chiral Phosphine Oxides, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3075-3081, 査読有.
- (2) 下田康嗣, 久保辰徳, 杉浦正晴, 小谷俊介, 中島 誠, Stereoselective Synthesis of Multiple Stereocenters by Using a Double Aldol Reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3461-3464, 査読有.
- (3) 大坂間順規, 杉浦正晴, 中島 誠, 小谷俊介, Enantioselective Reductive Aldol Reaction Using Tertiary Amine as Hydride Donor, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4199-4201, 査読有.
- (4) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Trichlorosilyl Triflate-mediated Enantioselective Directed Cross-aldol Reaction between Ketones Using Chiral Phosphine Oxide as an Organocatalyst, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5524-5526, 査読有.
- (5) 小谷俊介, 青木彰平, 杉浦正晴, 中島 誠, Trichlorosilyl Triflate for Enantioselective Direct-type Aldol Reaction with Chiral Phosphine Oxide, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2834-2836, 査読有.
- (6) 下田康嗣, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Enantioselective double aldol reaction catalyzed by chiral phosphine oxide, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7992-7995, 査読有.
- (7) 小谷俊介, 大坂間順規, 杉浦正晴, 中島 誠, A Tertiary Amine as A Hydride Donor: Trichlorosilyl Triflate-mediated Conjugate Reduction of Unsaturated Ketones, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3968-3971, 査読有.

[学会発表] (計 36 件)

- (1) 坂本 翠, 小谷俊介, 中島 誠, α -アミノアセトニトリルを反応剤としたシアノ化反応の開発, 第 132 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 28 日, 神奈川 (パシフィコ横浜).
- (2) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Lewis 塩基を触媒とするケトン間の分子内不斉アルドール反応の開発, 第 132 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 28 日,

神奈川 (パシフィコ横浜).

- (3) 宮崎詩季, 下田康嗣, 川原和也, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 連続的アルドール反応を利用した立体的選択的な 2, 3-ジヒドロ-4-ピラノン環構築法の開発, 第 132 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 28 日, 神奈川 (パシフィコ横浜).
- (4) 下田康嗣, 久保辰則, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 連続的アルドール反応による 1, 3-および 1, 5-ジオールの立体選択的構築, 第 132 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 28 日, 神奈川 (パシフィコ横浜).
- (5) 小谷俊介, Chiral phosphine oxide-catalyzed enantioselective aldol reaction of ketones, First Japan-USA Organocatalytic Symposium, 平成 24 年 12 月 15 日, アメリカ合衆国, ハワイ州 (プリンスホテルワイキキ) (招待講演).
- (6) 久木田健次, 田中佳奈, 一番ヶ瀬友紀, 小谷俊介, 中島 誠, リチウムビナフトラートを触媒とするアルデヒドおよびケトンの不斉アルキニル化反応, 第 29 回日本薬学会九州支部大会, 平成 24 年 12 月 8 日, 熊本 (熊本大学).
- (7) 野崎裕乃, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, キラルな Lewis 塩基を触媒とした不斉クロロ化アルドール反応の開発, 第 29 回日本薬学会九州支部大会, 平成 24 年 12 月 8 日, 熊本 (熊本大学).
- (8) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, トリクロロシリルトリフラートを反応剤と下異なる 2 つのケトン間の不斉交差アルドール反応の開発, 第 29 回日本薬学会九州支部大会, 平成 24 年 12 月 8 日, 熊本 (熊本大学).
- (9) 小谷俊介, 大坂間順規, 杉浦正晴, 中島 誠, トリクロロシリルトリフラートをを用いた α, β -不飽和ケトンの共役還元反応と還元的不斉アルドール反応への応用, 第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム, 平成 24 年 11 月 5 日, 東京 (タワーホール船堀).
- (10) 久木田健次, 田中佳奈, 一番ヶ瀬友紀, 小谷俊介, 中島 誠, リチウムビナフトラートを塩基触媒としたカルボニル化合物の不斉アルキニル化反応, 第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム, 平成 24 年 11 月 5 日, 東京 (タワーホール船堀).
- (11) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Conjugate Reduction and Asymmetric Reductive Aldol Reaction Using Tertiary Amines a Hydride Source, The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry 2012, 平成 24 年 11 月 12 日,

- 京都 (リーガロイヤルホテル京都).
- (12) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Enantioselective Directed Cross-Aldol Reaction between Ketones Catalyzed by Chiral Phosphine Oxide, The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry 2012, 平成 24 年 11 月 12 日, 京都 (リーガロイヤルホテル京都).
- (13) 野崎裕乃, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, キラルなホスフィンオキシドを有機触媒とした不斉クロロ化アルドール反応の開発, 2012 年 日本化学会西日本大会, 2012 年 11 月 10 日, 佐賀 (佐賀大学).
- (14) 小谷俊介, 前原由依, 青木彰平, 杉浦正晴, 中島 誠, キラルなホスフェパンオキシドの合成とこれを触媒とした還元的不斉アルドール反応への応用, 第 42 回複素環化学討論会, 平成 24 年 10 月 11 日, 京都 (京都テルサ).
- (15) 下田康嗣, 川原和也, 宮崎詩季, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 連続的不斉アルドール反応による 2,3-ジヒドロ-4-ピラノン環の構築, 第 42 回複素環化学討論会, 平成 24 年 10 月 11 日, 京都 (京都テルサ).
- (16) 小谷俊介, 青木彰平, 杉浦正晴, 中島 誠, Enantioselective directed cross-aldol reaction of two simple ketones catalyzed by Lewis base, 日本プロセス化学会 2012 サマーシンポジウム, 平成 24 年 7 月 19 日, 京都 (京都テルサ).
- (17) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 第三級アミンをヒドリド源とした共役還元反応の開発と還元的不斉アルドール反応への応用, 第 22 回万有福岡シンポジウム, 平成 24 年 5 月 19 日, 福岡 (九州大学).
- (18) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, キラルなホスフィンオキシドを触媒とする 2 つのケトン間の直接的な不斉アルドール反応, モレキュラー・キラリティー 2012, 平成 24 年 5 月 17 日, 福岡 (九州大学).
- (19) 古荘晴香, 小谷俊介, 中島 光, 宮坂 充, 下田康嗣, 杉浦正晴, 中島清彦, 高橋 保, 中島 誠, 小笠原正道, らせん不斉ホスフィンオキシドを触媒として用いた不斉アリル化反応の開発, モレキュラー・キラリティー 2012, 平成 24 年 5 月 17 日, 福岡 (九州大学).
- (20) 久木田健次, 田中佳奈, 一番ヶ瀬友紀, 小谷俊介, 中島 誠, リチウムピナトラーを触媒とするカルボニル化合物の不斉アルキニル化反応, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).
- (21) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, アミンをヒドリド源とした Lewis 塩基触媒による還元的な不斉アルドール反応, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).
- (22) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, トリクロロシリルトリフラートを反応剤とした異なる 2 つのケトン間の直接的な不斉アルドール反応の開発, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).
- (23) 下田康嗣, 久保辰徳, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 連続的アルドール反応による多不斉中心の構築, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).
- (24) 野崎裕乃, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Lewis 塩基触媒によるクロロ化アルドール反応を用いた第四級不斉炭素中心のエナンチオ選択的構築, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).
- (25) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, アミンをヒドリド源とする還元的な不斉アルドール反応の開発, 日本薬学会九州支部大会, 平成 23 年 12 月 10 日, 福岡 (福岡大学).
- (26) 古荘晴香, 小谷俊介, 中島 光, 宮坂 充, 下田康嗣, 杉浦正晴, 中島清彦, 高橋 保, 中島 誠, 小笠原正道, らせん不斉ホスフィンオキシドによる触媒的不斉アリル化反応, 日本薬学会九州支部大会, 平成 23 年 12 月 10 日, 福岡 (福岡大学).
- (27) 下田康嗣, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Lewis 塩基触媒による連続的不斉アルドール反応の開発, 第 9 回 次世代を担う有機化学シンポジウム, 平成 23 年 5 月 27 日, 東京 (東京大学).
- (28) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, トリクロロシリルトリフラートをを用いた Lewis 塩基触媒直接的な不斉アルドール反応の開発, シンポジウム モレキュラー・キラリティー 2011, 平成 23 年 5 月 20 日, 東京 (東京工業大学).
- (29) 青木彰平, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, 4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) を触媒とするカルボニル化合物のシアノ化反応の開発, 日本薬学会第 131 年会, 平成 23 年 3 月 28 日, 静岡 (ツインメッセ静岡).
- (30) 小谷俊介, 伊藤正耶, 杉浦正晴, 中島 誠, Lewis 塩基触媒による不斉 Baylis-Hillman 反応の開発, 日本薬学会第 131 年会, 静岡, 平成 23 年 3 月 28 日 (ツインメッセ静岡).
- (31) 下田康嗣, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, Lewis 塩基触媒による不斉 Aldol 反応の開発, 第 131 回日本薬学会年会, 平成 24 年 3 月 29 日, 北海道 (北海道大学).

島 誠, Lewis 塩基触媒を用いた脂肪族ケトンの連続的アルドール反応, 日本薬学会第 131 年会, 平成 23 年 3 月 28 日, 静岡 (ツインメッセ静岡).

- (32) 古荘晴香, 中島 光, 宮坂 充, 下田康嗣, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島清彦, 高橋 保, 中島 誠, 小笠原正道, らせん不斉ホスフィンオキシドの設計・合成とその不斉アルル化反応への応用, 日本薬学会第 131 年会, 平成 23 年 3 月 28 日, 静岡 (ツインメッセ静岡).
- (33) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, アミンを還元剤とするカルボニル化合物の共役還元反応, 日本薬学会第 131 年会, 平成 23 年 3 月 28 日, 静岡 (ツインメッセ静岡).
- (34) 大坂間順規, 小谷俊介, 杉浦正晴, 中島 誠, アミンを水素源とするケトンの共役還元反応, 第 27 回日本薬学会九州支部大会, 平成 22 年 12 月 11 日, 長崎 (長崎大学).
- (35) 田中佳奈, 久木田健次, 一番ヶ瀬友紀, 小谷俊介, 中島 誠, リチウムビナフトレートを用いたケトンの触媒的不斉アルキニル化反応, 日本薬学会九州支部大会, 平成 22 年 12 月 11 日, 長崎 (長崎大学).
- (36) 田中佳奈, 久木田健次, 一番ヶ瀬友紀, 小谷俊介, 中島 誠, リチウムビナフトレートを塩基触媒とするケトンの不斉アルキニル化反応, 日本化学会西日本大会, 平成 22 年 11 月 6 日, 熊本 (熊本大学).

[図書] (計 1 件)

① 小谷俊介, 中島 誠, C-X Bond Formation: Organocatalytic Enantioselective Halogenation of *meso*-Epoxides. in "Comprehensive Chirality" Carreira, E. M.; Yamamoto, H. Eds, Elsevier, **2012**, Vol. 6, pp 506-517.

[その他]

ホームページ等

<http://sendou.kuma-u.jp/research/kotani.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小谷 俊介 (KOTANI SHUNSUKE)

熊本大学・大学院先端機構・特任助教

研究者番号: 50551280