

平成21年 4月30日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19550103

研究課題名（和文） 環境調和型化学反応を目指したアシルシランの合成と
その利用に関する研究研究課題名（英文） Research on the synthesis of fluorinated acylsilanes for the
development of environment-conscious organic reaction

研究代表者

本田 光典（HONDA MITSUNORI）

金沢大学・物質化学系・講師

研究者番号：60242533

研究成果の概要：グリーンケミストリーを指向した新しい反応プロセスの開発を目的とし、パーフルオロアルキル基をケイ素原子上に持つアシルシラン類の合成法開発とアシルシランの合成的利用について検討した。その結果、パーフルオロアルキル基を1～3個導入したアセチルシランの合成に成功した。一方、アシルシランのシリル基が持つ directing group, leaving group としての特異な性質を利用し、不斉中心が連続する炭素鎖の立体選択的な構築法を明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：環境調和型反応，フルオラス合成，アシルシラン，パーフルオロアルキル基，
アルドール反応，細見-櫻井反応

1. 研究開始当初の背景

グリーンケミストリーを指向した新しい反応プロセスの開発については、国内外で多くの研究グループが基礎・応用の研究にしのぎを削っているが、中でもフルオラスケミストリーの歴史は僅か10年程と比較的新しく、気相、有機相、水相、固相に続く新しいメディアになるとの期待が高い。1997年にCurranらによってフルオラスタグを利用した合成法が報告されてからは様々なタグが

開発されてきたが、いずれも水酸基、カルボキシル基、アミノ基等の保護基として用いられているという研究動向の中で、本研究は従来のフルオラス合成法に対し、発展的な応用例になると位置付けられる。

応募者はこれまでにアシルシランの合成的利用に関する研究を行っており、近年、シリル基の特性を利用した分子変換による立体選択的な炭素骨格の形成法を種々明らかにしてきた。代表例として(1)3連続不斉中心を持つ1,3-ジオール誘導体の構築、

(2)2,3-ジヒドロフラン誘導体の立体選択的な構築、および(3)ホモアリル誘導体の立体選択的な構築等が挙げられ、これらの反応群はいずれもケイ素官能基が持つ directing group, leaving group としての特異的な性質を利用している。これらの研究成果を踏まえ、シリル基の特性を利用した炭素骨格構築法をより実用的なものにするためには、環境調和的な手法へ変換することが必須であると考えるフルオラスケミストリーの導入という着想に至った。

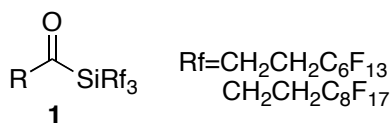
2. 研究の目的

フルオラスケミストリーを適用するには、基質へのパーフルオロアルキル基の導入が必要である。そこでケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を導入したアシルシランの合成法を明らかにすることを第一の目標とした。得られたパーフルオロアルキル基を導入したアシルシラン(フルオラスアシルシラン)の物性を明らかにし、フルオラス合成に適用可能か評価した。

第二に我々の開発してきた有機合成の手法にフルオラスアシルシランを利用し、目的化合物のクリーンで容易な単離法を明らかにする。さらに中間体から除去された、パーフルオロアルキル基を持つシリル基の定量的な回収法を明らかにし、総じて、アシルシランを利用したフルオラス合成法の完成を目標とした。

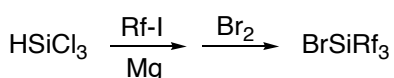
3. 研究の方法

ケイ素原子上にフルオラス鎖を有するアシルシラン類(1)の合成を試みた(スキーム1)。



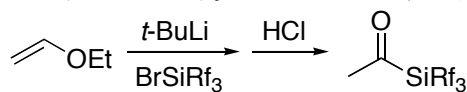
スキーム1 フルオラスなアシルシラン

(1)塩化シランにヨウ化パーフルオロアルキルをマグネシウム存在下で反応させケイ素原子上にパーフルオロアルキルを導入し、これを臭素で処理して対応する臭化シランの調製を検討した(スキーム2)。



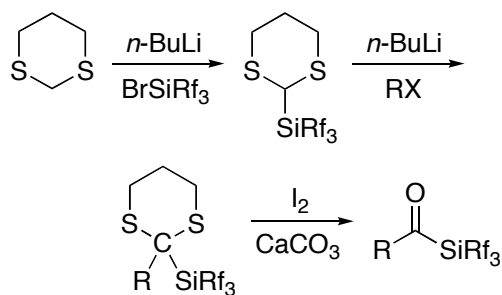
スキーム2 フルオラス基のケイ素上の導入

(2)上記反応で得た臭化シランをシリル化剤として使い、フルオラスなアシルシランの合成を検討することとした。まず、最も単純なアシルシランとしてアセチルシランを合成するために Soderquist の合成法への適応を試みた(スキーム3)。さらにオレフィン末端



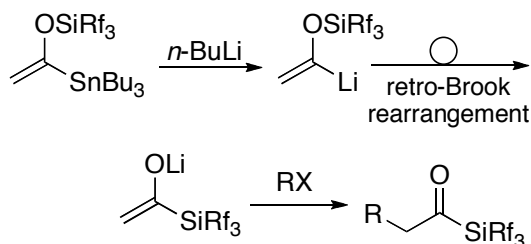
スキーム3 アセチルシラン合成

に置換基を持つビニルエテルを用いて同様の反応を行い、アセチルシラン以外のアシルシランの合成を検討したが、基質であるビニルエテルの種類には制限があったため、そこでハロゲン化シランを用いたアシルシラン合成の別法としてジチアン法への適用を試みた(スキーム4)。



スキーム4 ジチアン法

(3)ジチアン法によるアシルシラン合成では、その2段階目の反応で4級炭素が生じることになり、フルオラスなシリル基の高高さ故アルキル基(R)の導入が困難になる可能性も否定できない。そこで Verlhac らが開発した retro-Brook 転位を利用したアシルシラン合成法についても検討した(スキーム5)。



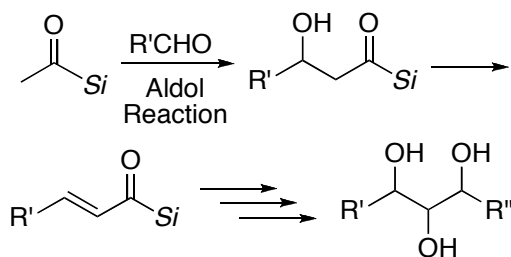
スキーム5 retro-Brook 転位の利用

(4)以上の検討に基づき合成したアシルシランは、パーフルオロヘキサン(FC-72)等のフルオラス溶媒に対する溶解度などの物性を調査し、フルオラス合成に適用可能か評価した。

一方、我々が開発したアシルシランの合成的利用法をさらに発展させる目的で、以下の反応を検討した。

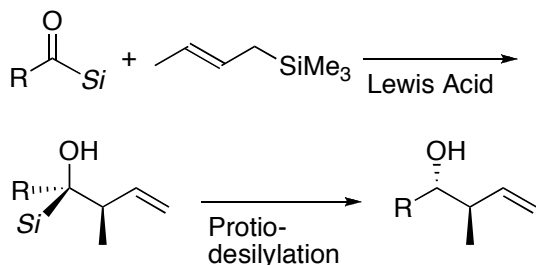
(5)アシルシランを用いたアルドール反応を行い得られる付加体を α,β -不飽和アシルシランへと変換し、これを出発原料として3つの

不斉中心が連続する 1,2,3-トリオール の立体選択的な合成を検討した (スキーム 6)。



スキーム 6 1,2,3-トリオールの合成

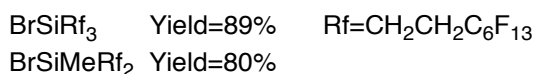
(6)カルボニル化合物としてアシルシランを用い、ルイス酸存在下でアリルシランとの細見-櫻井反応を行い、引き続き得られる生成物の脱シリルプロトン化反応を行い、対応するホモアリルアルコールの立体選択的な合成を検討した (スキーム 7)。



スキーム 7 細見-櫻井反応

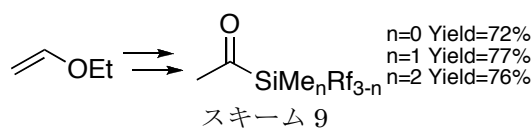
4. 研究成果

(1)ケイ素原子上へのパーフルオロアルキル基の導入反応は円滑に進行し、パーフルオロアルキル基を 2 または 3 個持つシランを合成できた。これらを臭素化することにより目的とする臭化シランを 80%以上の収率で得ることができた (スキーム 8)。なお、パーフルオロアルキル基を 1 個持つ臭化シランは市販されており、それを用いた。

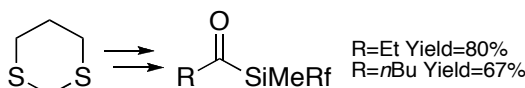


スキーム 8

(2)エチルビニルエーテルを出発原料とし、先に述べた方法で合成した臭化シランをシリル化剤として用い、対応するアセチルシラン合成を検討した結果、ケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を 1~3 個持つアセチルシランをそれぞれ 70%以上の収率で合成することができた (スキーム 9)。これは、ケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を持つアシルシランの初めての合成例である。しかし、エチルビニルエーテル以外のアルキルビニルエーテルの入手はあまり容易でないため、本手法によってアセチルシラン以外のアシルシランを得ることは不適當であった。一方、ジチアン法を用いたアシルシラン合成ではケイ素原子上にパーフルオロアルキル基が 2 個以上存在する場合にはシリル化反応が進行しなかったが、パーフルオロアルキル基が 1 個の場合にアシルシランを合成できた (スキーム 10)。しかしながら、アシル基側の置換基として導入できるのは直鎖の脂肪族置換基のみであった。

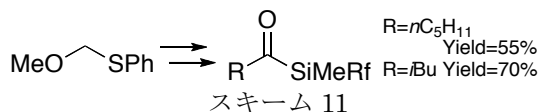


スキーム 9



スキーム 10

(3)ジチアン法では二つの硫黄に挟まれたメチレン部を修飾するが、この炭素は二つの硫黄原子が隣接しているため置換基の導入が困難になったと考え、ジチアンの代わりにメトキシフェニルチオメタンを出発原料としてアシルシラン合成を検討した結果、分岐したアルキル基の導入も可能であることを見出した (スキーム 11)。一方、スキーム 5 に示した retro-Brook 転位を利用した合成法については現在のところ検討に至っていない。

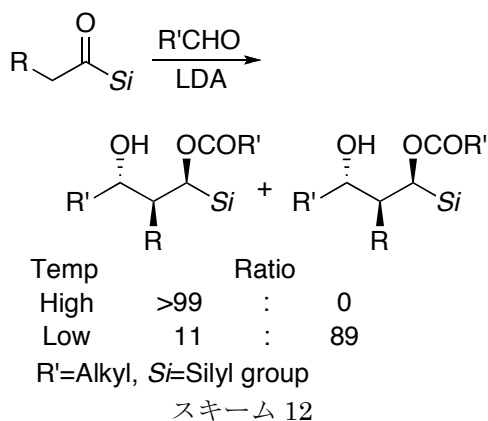


スキーム 11

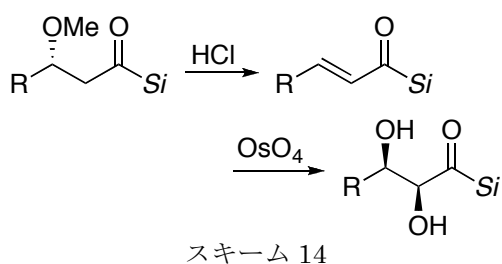
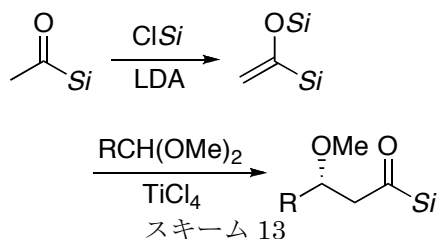
(4)以上の検討に基づき合成したケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を 1~3 個持つアセチルシランについてパーフルオロヘキサン (FC-72) と一般的な有機溶媒との分配係数を測定したところ、パーフルオロアルキル基の数の増加に伴いフルオラス性が向上することを確認した。パーフルオロアルキル基を 3 個持つアセチルシランでは、ベンゼン、メタノール、アセトン、ジクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン等の場合に高い分配率を示したが、ヘキサンなどの直鎖炭化水素やジエチルエーテルの場合に FC-72 との混和が見られ係数を求められなかった。パーフルオロアルキル基を 2 個持つアセチルシランでは上に示した溶媒のうちアセトンやテトラヒドロフラン以外では十分に高い値を示したが、パーフルオロアルキル基が 1 個では有機溶媒への分配率が高くなることを明らかにした。

(5)アシルシランの合成的利用に関する研究では、アシルシランを用いたアルドール反応を行った結果、通常の塩基性条件下の反応では連続的に Tishchenko 反応が進行し不斉中

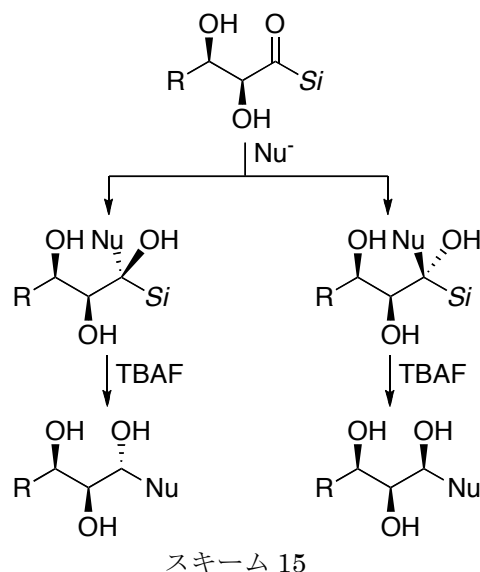
心が3つ連続した1,3-ジオールのモノエステルが生成することを見出した(スキーム12)。



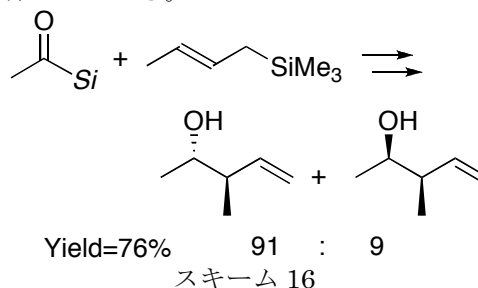
この反応は立体選択的に進行し、用いるアシルシランおよびアルデヒドの置換基の種類によって、1,2-anti-2,3-syn 体と1,2-syn-2,3-anti 体の作り分けが可能であることを明らかにした。アルドール反応に連続した Tishchenko 反応において1,2-anti-2,3-syn 体以外の異性体が選択的に得られた例は他にないことから本反応は極めて興味深い。一方、アシルシランを対応するシリルエノールエーテルへと変換しこれを酸存在下でアセタール類と反応させた場合には向山アルドール反応が進行し対応する付加体が得られた(スキーム13)。これを酸処理して α,β -不飽和アシルシランへと変換し、そのオレフィン部を四酸化オスmiumを用いてジオール化すると対応する syn 体の α,β -ジヒドロキシアシルシランが得られた(スキーム14)。生成した α,β -ジヒドロキシアシルシランのカルボニル基への求核付加反応では、生成可能な二つのジアステレオマーを簡便な手法で作分けことができ、さらに得られた生成物をフッ化テトラブチルアンモニウムで処理すると立体配置を保持したまま脱シリルプロトン化することがで



き、結果として不斉中心が3つ連続した1,2,3-トリオールの生成可能な4つのジアステレオマーのうち二つを立体選択的に合成できることを明らかにした(スキーム15)。残り二つのジアステレオマーの選択的合成には至っておらず、現在検討中である。



(6)アシルシランを用いた細見-櫻井反応ではアリルシランとしてクロチルシランを用いることにより1,2-syn 体のシリルホモアリルアルコールが高立体選択的に生成した。得られた生成物を引き続き脱シリルプロトン化した結果、対応する1,2-anti 体のホモアリルアルコールが良好な収率で生成した(スキーム16)。同様の反応を通常のケトンを用いて行った場合には1,2-anti 体の生成物を選択的に得ることはできないことから、本研究によって得られた結果は合成化学的に大変興味深いといえる。



以上に述べたように本研究では、置換基の種類は限られるもののケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を導入したアシルシランの合成法を確立し、そのフルオラス性を調査することによりフルオラス合成への適応性を評価した。一方、アシルシランの合成的利用を検討し、シリル基の Directing group としての性質および良い脱離能を利用して立体中心が連続した炭素鎖の構築法を明らかとした。

これらの結果を組み合わせるにより天然物などの複雑な化合物を構成するビルディングブロックを合成する反応をクリーンかつ容易にできることが期待でき、今後はその実用化に向けてケイ素原子上にパーフルオロアルキル基を導入したアシルシランを用いた各反応を検討し、社会で必要とする化合物の合成に具体的に役立てたいと考えている。また、本研究期間内に解決できなかった諸問題、例えばかさ高い置換基を持つアシルシランの合成や1,2,3-トリオールのアステレオマー合成等を順次明らかとしたい。

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)

- ① Honda, M.; Nishizawa, T.; Nishii, Y.; Segi, M. and Nakajima, T.
Acid-catalyzed reaction behavior of 1-phenylselenocyclopropylcarbinols
Chem. Lett. **2008**, *37*, 946–947.
査読有
- ② Segi, M.; Tanno, K.; Honda, M. and Fujinami, S.
Stereoselective hetero Diels–Alder reaction of selenoaldehydes with pentavalent phosphole chalcogenides
Tetrahedron Lett. **2007**, *48*, 3349–3354.
査読有
- ③ Segi, M.; Kawaai, K.; Kojima, M.; Honda, M. and Nakajima, T.
An efficient 1,3-dipolar cycloaddition between aromatic selenoaldehydes and nitrile oxides or nitrile imines: an easy access to selenium-containing five-membered heterocyclic ring system
Tetrahedron Lett. **2007**, *48*, 2303–2306.
査読有

[学会発表] (計5件)

- ① Masahito Segi
[3+2] Cycloaddition reaction of seleno- and thio-aldehydes with 1,3-dipoles
The 34th Symposium on Main Group Element Chemistry
2008年12月12日
東京

- ② Masahito Segi
Investigation of Selenating Reagents for the Direct Conversion of Aldehydes into Selenoaldehydes
The 34th Symposium on Main Group Element Chemistry
2008年12月12日
東京
- ③ Mitsunori Honda
Acid-catalyzed reaction behavior of 1-silylcyclo-propylcarbinols
55th Symposium on Organometallic Chemistry
2008年9月29日
大阪
- ④ Mitsunori HONDA
A New Approach to the Synthesis of 1,2,3-Triols Using α,β -Unsaturated Acylsilanes
54th Symposium on Organometallic Chemistry, Japan
2007年10月27日
広島
- ⑤ Mitsunori HONDA
Stereoselective Synthesis of 1,2,3-Triols Using α,β -Unsaturated Acylsilanes
14th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis
2007年8月3日
奈良

[図書] (計1件)

Masahito Segi
Thieme, Science of Synthesis, **2008**
74 ページ

[その他]

ホームページアドレス
<http://dspace.lib.kanazawa-u.ac.jp/dspace/>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
本田 光典 (HONDA MITSUNORI)
金沢大学・物質化学系・講師
研究者番号：60242533
- (2) 研究分担者
千木 昌人 (SEGI MASAHIITO)
金沢大学・物質化学系・教授
研究者番号：90135046