

学位論文の要約

題目 Development of Silylsilanolates as New Silylating Reagents

(新規シリル化剤シリルシラノラートの開発)

氏名 山岸 拓幹

序論

炭素-ケイ素結合を有する有機化合物である有機ケイ素化合物は、100年以上前に初めて合成が報告されて以降、広く研究されている分子群である。その中でも、ケイ素原子上にヒドロキシ基を有するシラノールは、炭素等価体であるアルコールと比較して特徴的な性質を示すことから注目を集めている。例えば、シラノールのケイ素-炭素結合、ケイ素-酸素結合は、対応するアルコールの炭素-炭素結合、炭素-酸素結合と比較して結合距離が長い。また、シラノール等の有機ケイ素化合物は適切な条件下で高配位化学種を形成できる。シラノールのヒドロキシ基の酸性度は、ケイ素原子のアルファ効果により炭素等価体よりも低いことも知られている。これらの特徴を有するシラノールを有機合成に用いる研究は、現在に至るまで盛んに行われてきた。

シラノールを用いる有機合成において最も研究されている分野の1つとして、ヒドロキシシリル基(SiR_2OH)ならびにそのアニオン型(SiR_2O^-)を変換可能官能基として用いるカップリング反応が挙げられる。シラノールやそのアニオンであるシラノラートは、その毒性の低さや水、空気に対する安定性、高いトランスメタル化能から、カップリング剤として注目を集めており、遷移金属触媒存在下での多様なカップリング反応がすでに報告されている。一方で、これらカップリング反応では炭素置換基の導入例しか報告されておらず、導入可能な官能基の種類には拡大の余地が大きく残されている。このような背景のもと申請者は、ケイ素置換基の導入を可能とするシラノラート、シリルシラノラートを新たに開発し、遷移金属触媒存在下でのシリル化反応の開発に取り組んだ。以下に詳細を述べる。

第一章 新規シリル化剤ジメチルシリルシラノラートの設計、合成とそのシリル化反応への適用

アリールシランは医薬分野や材料分野から広く注目を集める分子群である。アリールシランの有力な合成手法として、パラジウム触媒存在下ヒドロシランやシリルボラン

等をシリル化剤として用いるハロゲン化アリーのシリル化反応が挙げられる。しかしこれらのシリル化剤には、トランスメタル化の起こりやすさや安定性、導入できるシリル基の種類に改善の余地があった。そこで申請者は既存のシリル化剤の抱える課題を克服すべく、ジメチルシリルシラノラートを新規シリル化剤として設計した。ジメチルシリルシラノラートは入手容易なジクロロテトラメチルジシランから比較的簡便に合成できる。これらは主に固体として得られ、多少の吸湿性を示すが、水、空気に対し安定である。パラジウム触媒存在下ナトリウムジメチルシリルシラノラートをシリル化剤とするハロゲン化アリーのシリル化反応を検討したところ、従来シリル剤を用いる場合に比べ、低温、短時間で効率よく目的のシリル化体を得られることを見いだした。本シリル化反応は高い官能基許容性を示し、複雑骨格を有する生理活性物質に対しても適用できた。シリルシラノラート上からパラジウム中心へシリル基が移動する過程について、NMR、DFT 計算を用いて反応機構の解明を行った。その結果、1) シリルシラノラートがアリールパラジウム中間体上で配位子交換を起こし、シリルシラノラートが配位したパラジウム中間体を生成したのち、2) それに対しシラノラートのクラスターが協同的に作用することで、ジシロキサンの生成と共に分子内でシリル基がパラジウム中心上に移動し、シリルパラジウム中間体を与える過程が示唆された。

第二章 ナトリウムシリルシラノラートのシリル銅前駆体としての利用

ナトリウムジメチルシリルシラノラートは、他のシリル化剤と同様に銅触媒存在下でのシリル化反応への適用が期待された。反応条件の検討の結果、銅触媒存在下アルキンに対しジメチルシリルシラノラートとプロトン源としてアルコールを作用させることで、アルキンのヒドロシリル化反応が進行することを見いだした。本ヒドロシリル化反応は、 α,β -不飽和カルボニル化合物やアレンにも適用できた。また、従来シリル化剤では導入困難なシリル基を含めて、本反応では多様な置換基を有するシリル基の導入が可能であった。さらに、シリルシラノラートを用いた際のシリル銅の生成過程を解明すべく DFT 計算を用いた反応機構解析を行った。その結果、銅シリルシラノラートの有するケイ素-ケイ素結合による銅中心への分子内酸化的付加を経てシリル銅を与える過程が示唆された。

第三章 ジフェニルシリルシラノラートを用いた幅広い種類のシリル基の導入

ジメチルシリルシラノラートは確かにその高い反応性から効率的なシリル化反応を可能にする。一方で、その原料に由来した構造的制約から、ジメチルシリルシラノラートを用いた場合には少なくとも 2 つ以上メチル基が置換したシリル基しか導入できな

かった。この課題を克服すべく、申請者は新たにジフェニルシリルシラノラートを開発した。ジフェニルシリルシラノラートはクロロシランとアミノジフェニルシリルリチウムのカップリングを鍵として簡便に合成可能であり、クロロシランに由来する多様なシリル基がカップリング可能になると考えた。実際に、ジフェニルシリルシラノラートをパラジウム触媒存在下臭化アリーのシリル化反応に適用したところ、導入されるシリル基の立体的、電子的性質にかかわらず、目的のシリル化体が良好な収率で得られることを見いだした。

結論

申請者は博士後期課程において新規シリル化剤ジメチルシリルシラノラート、ジフェニルシリルシラノラートを設計、合成し、これらを用いた遷移金属触媒存在下でのシリル化反応を開発した。これらシリルシラノラートを用いたシリル化反応は、従来シリル化剤を用いる場合に比べ、効率的かつ官能基許容性高くシリル化生成物を与えた。また、導入可能なシリル基の種類が豊富であり、従来シリル化剤では導入困難なシリル基も良好な収率で導入できた。さらに、シリルシラノラートからパラジウム、銅中心へシリル基が移動する過程についてそれぞれ実験的、理論的な解析を行い、シリルパラジウム、シリル銅の生成過程を明らかにした。