



Title	シリルケテン類とアニオン求核体との反応に関する研究
Author(s)	北垣, 伸治
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3110016">https://doi.org/10.11501/3110016</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	北 垣 伸 治
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 12447 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 8 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学 位 論 文 名	シリルケテン類とアニオン求核体との反応に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 泰行
	(副査) 教 授 大森 秀信 教 授 今西 武 教 授 岩田 宙造

## 論 文 内 容 の 要 旨

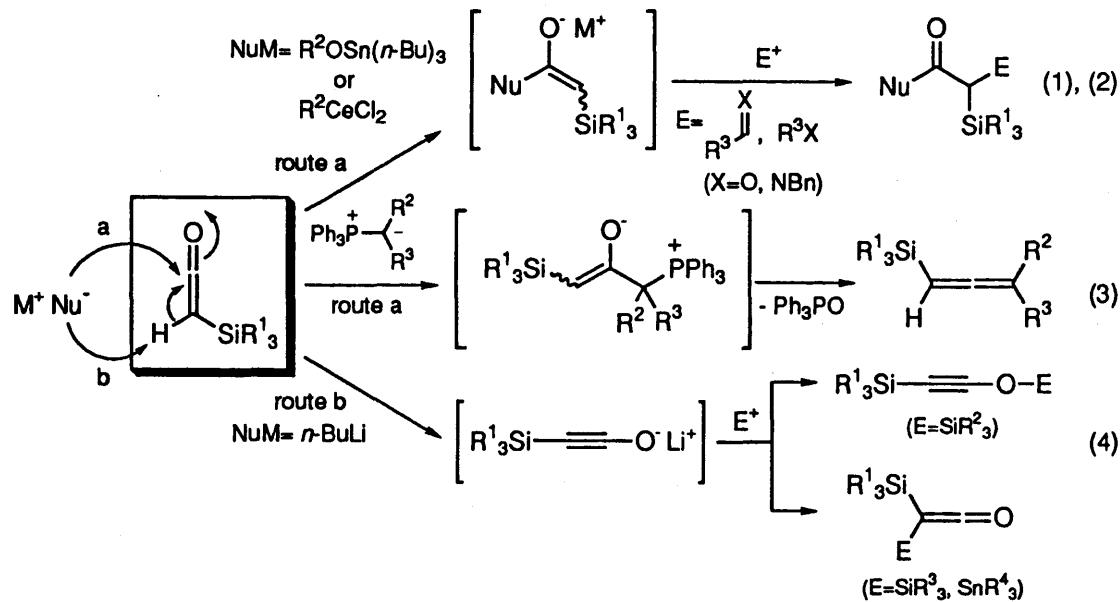
ケテンは、種々の多重結合との [2 + 2] 環化付加反応や、アルコールやアミン等極性官能基のアシル化剤として用いられる非常に反応活性な化合物であるが、その高い反応性のために用時調製しなければならず、しかも、ケテン自身は毒性の強い気体であり取り扱い難いという欠点がある。ところがケテンの二つの水素のうちの一方がシリル基に置き換わったシリルケテン類は、ケテンに比べ、極めて安定で取り扱い易く、長期保存も可能で単量体の液体として存在する。1965年にトリメチルシリルケテンが初めて合成されて以来、多くの有機化学者がこの化合物に興味を持ち、これまでにこれを用いる環化付加反応や求核付加反応等に関する研究が活発に行われてきた。また、著者の所属する研究室でも、シリルケテンがケテンとしての高い反応性と、合成化学上有用なシリル基を合わせ持っていることを利用して、カルボニル基、エポキシ基等の官能基を分子内に有する  $\alpha$ -シリルエステルの一般合成法を確立し、更に生成物のシリル基を利用した閉環反応を見出している。

このようにシリルケテンは、シリル基を含む C2-シントンとして利用できるが、これまで報告された反応のほとんどは中性もしくはそれに近い条件下で行われている。著者は、シリルケテンにアニオン求核体を反応させれば、C2-シントンとしての利用を更に拡張することができると思った。例えば、アニオン求核体がケテンのカルボニル部に攻撃すれば(ルート a)，エノラートアニオンが生成するため、更に求電子体と反応させることができ、one-pot でシリルケテンと求核体、求電子体の三成分連結反応が可能となる。また、求核体がシリルケテンの  $\beta$ -水素を引き抜けば(ルート b)，イノラートアニオンが生成し、これは求電子体と O または C で反応して、イノールエーテルや置換シリルケテンが得られると考えられる。このように、シリルケテンを C2-シントンとして利用する、多様な含ケイ素合成素子の簡便で新しい合成法の開発を計画した。しかし、これまでにシリルケテンとアニオン求核体との反応で知られていると言えば、Rathke らが、トリメチルシリルケテンに  $n$ -ブチルリチウムを反応させると、水素の引き抜きが選択的に起こってイノラートアニオンが生成し、それをトリメチルシリルクロリドと反応させるとビスシリルケテンが得られる報告しているのみである。よって、本方法論の開発には、まず、ケテンの反応部位(ルート a, b)を、次に、生成したエノラート及びイノラートアニオンの反応性をいかに制御するかが問題となる。

著者は、種々の酸素及び炭素アニオン求核体との反応を検討した結果、アニオン求核体のハード、ソフトを調整することでケテンの反応部位が制御できることを見出し、ルート a の反応を利用して、 $\alpha$ -シリルカルボニル化合物及びシリルアレン類の一般簡易合成法を開発することができた。更に、ルート b によって生じるイノラートアニオン

と求電子体との反応から、シリルイノールエーテル及び置換シリルケテンの両方が選択的に得られることを見出した。以下に本研究の成果を概説する。

- (1) 酸素求核体としてアルコキシスタナンを用いると、定量的にカルボニルに付加して  $\alpha$ -シリル- $\alpha$ -スタニルエステルを与える、更にこれは四塩化チタン存在下、アルデヒドと Reformatsky 型の反応を起こし、one-pot で  $\beta$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -シリルエステルを収率良く、syn-選択的に与えることを見出した。また生成物のシリル基を利用して、(E)-及び(Z)- $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和エステルをそれぞれ立体選択的に作り分けることができた。更にこの one-pot 反応は、イミンとの反応にも拡張でき、アルデヒドの場合と同様の方法で  $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -シリルエステルが収率良く、syn-特異的に得られた。このように本法は、官能基を有する  $\alpha$ -シリルエステルの簡便な一般合成法となった。
- (2) 炭素求核体として有機セリウム反応剤を用いると、シリルケテンのカルボニル部への付加が選択的に進行することを見出した。更に、ここで生じるセリウムエノラートをアルキルハライドと反応させることにより、種々の  $\alpha$ -シリルケトン類の一般簡易合成法を確立することができた。通常、類似のアルキル鎖を有する非対称ケトン体からシリルエノールエーテルを位置選択的に合成することは困難であるが、本法は、そのようなシリルエノールエーテルと等価な  $\alpha$ -シリルケトンを容易に位置特異的に合成できる優れた方法である。
- (3) 炭素求核体の一つであるリンイリドが、シリルケテンのカルボニルに付加し、続いてホスフィンオキシドが脱離する Wittig 反応を起こせばシリルアレンが合成できる。種々検討の結果、エステル基等で安定化されたリンイリドは予期した反応を起こし、シリルアレンを収率良く生成することを見出した。しかし、フェニル基やシンナミル基のついたイリドでは、反応が複雑になったが、シリルケテンの水素を一時的にシリル基でマスクした二置換シリルケテンを用いると、Wittig 反応とマスクしていたシリル基の除去が一挙に進行して、目的のシリルアレンが得られることを見出した。
- (4) シリルケテンの  $\beta$ -水素の引き抜きによって得られるイノラートアニオンと、種々の求電子体との反応を詳細に検討した結果、求電子体の立体及び電子的性質によって反応部位が異なることを明らかにした。すなわち、蒿高いシリルクロリドの場合、O で反応したシリルイノールエーテルを、蒿の低いあるいはソフトなシリルクロリドやスタニルクロリドの場合、置換シリルケテンを、それぞれ選択的に得ることができた。更に、トリメチルシリルクロリドとの反応を詳細に検討した結果、まず最初にイノールエーテルが生成し、それは反応液中ですぐにシリル基が O から C に異性化を起こして二置換ケテンのみを生成することを、中間体のシリルイノールエーテルをコバルト錯体として捕捉することで明らかにすることができた。



## 論文審査の結果の要旨

シリルケテン類は、ケテンに比べ、極めて安定で取り扱い易く、長期保存も可能で単量体の液体として存在し、シリル基を含むC2-シントンとして利用できるが、これまで報告された反応のほとんどは中性もしくはそれに近い条件下で行われていた。北垣君は、シリルケテンをC2-シントンとして利用する、多様な含ケイ素合成素子の簡便で新しい合成法の開発を計画し、種々の酸素及び炭素アニオン求核体との反応を検討した結果、アニオン求核体のハード、ソフト性を利用してケテンの反応部位が制御できることを見出し、ルートaの反応を利用して、 $\alpha$ -シリルカルボニル化合物及びシリルアレン類の一般簡易合成法を開発することができた。更に、ルートbによって生じるイノラートアニオンと求電子体との反応から、シリルイノールエーテル及び置換シリルケテンの両方が選択的に得られることを見出した。これらの研究成果は、博士（薬学）の学位論文に値するものと認める。