

氏名・(本籍)	いな ぼ しん いち 稲 葉 伸 一
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 第 609 号
学位授与年月日	昭和54年11月28日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
最終学歴	昭和47年3月 群馬大学大学院工学研究科 (修士課程)応用化学専攻修了
学位論文課目	NEW ORGANIC SYNTHESIS USING HYDROSILANES, CYANOSILANES, AND ENOXY SILANES (ヒドロシラン, シアノシラン及びエノキシシランを 用いた新しい有機合成)
論文審査委員	(主査) 教 授 桜 井 英 樹 教 授 向 井 利 夫 教 授 伊 東 徹

論 文 目 次

Introduction (緒 論)

Chapter 1. Reduction of Isocyanates and Carbodiimides via Hydrosilylation (ヒドロシリル化によるイソシアナート及びカルボジイミドの還元)

Chapter 2. Reactions of Trimethylsilyl Cyanide with Carbon-Nitrogen Double Bonds (トリメチルシリルシアニドと炭素-窒素二重結合との反応)

Chapter 3. Reactions of Silyl Enol Ethers and Ketene Silyl Acetals with Isocyanetes (シリルエノールエーテル及びケテンシリルアセタールとイソシアナートとの反応)

Chapter 4. Reactions of Enoxysilanes in the Presence of Titanium Tetrachloride (四塩化チタン存在下でのエノキシシラン類の反応)

論文内容要旨

緒 論

有機ケイ素化合物の研究は、ケイ素化合物と炭素化合物との類似点と相違点との検討から始まり、ケイ素-炭素結合の生成及び切断の方法の開発、さらにケイ素化合物の反応やその機構及び立体化学の解明等に主眼をおいて進展してきた。最近この流れとは別に、これらの有機ケイ素化学の知見を基にケイ素化合物を合成反応の試剤、あるいは合成中間体として有機合成に用いる試みが活発に行われるようになってきた。

その第1は、ケイ素-炭素結合の切断反応を利用するものである。Paulingの電気陰性度に基づくケイ素-炭素結合のイオン性は12%と他の多くの有機金属化合物に比べ、その値は小さく、水、酸素あるいは熱に対して安定である。しかし、シリル基が置換した炭素への親電子試剤の攻撃は容易に起こるので、合成反応に用いることができる。又、ケイ素の β -位に水酸基があると容易に β -脱離が起こることを利用したPeterson型のオレフィン合成も知られている。

第2には、シリル基を導入することにより母体化合物の反応性を増大させておだやかな条件下で反応を行ったり、シリル基のかさ高さを利用して反応性の修飾を行ったりするものである。さらにカルボニル化合物、エステル等のエノールのケイ素誘導体を用いた炭素-炭素結合の生成反応も報告されている。

このように、有機ケイ素化合物を、有機金属化合物の持つ特異な性質や反応性を利用して有機合成への応用を計ることは、有機合成化学に大きく貢献できるので意義が深い。そこで一連の有機ケイ素化合物の中から第2の分類に入るヒドロシラン、シアノシラン及びエノキシシランの三種を選び、それらの反応性について検討することにした。三種のシランはそれぞれ水素、青酸及びエノレートのケイ素誘導体とみなせるが、これらの合成反応における試剤としての有用性を期待し、新反応の開発と有機合成への展開を目的として以下の研究を行った。

第1章 ヒドロシリル化反応によるイソシアナート及びカルボジイミドの還元

炭素-炭素多重結合へのヒドロシリル化は、有機ケイ素化合物を合成するための重要な方法であるが、異節官能基へのそれは、それ程数多くない。金属塩や遷移金属錯体を触媒としたカルボニル化合物、シッフ塩基等のヒドロシリル化は報告されているが、ヘテロクムレンに関しては知られていない。そこで PdCl_2 、 Pd-C 及び $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ を触媒としたイソシアナート及びカルボジイミドのヒドロシリル化を試みた。その結果イソシアナートは $\text{N}=\text{C}$ と $\text{C}=\text{O}$ の二種の二重結合をもつが、ヒドロシリル化は、 $\text{N}=\text{C}$ 結合のみに選択的に起ったが、ヒドロシランの付加の方向はイソシアナートの置換基の種類に依存し、アリールイソシアナートは N -シリルホルムアミド(I)を、アルキルイソシアナ

のようにイミダゾリジン誘導体を与えるのではないかと予想して反応を行ったところ、それぞれ相当する4,5-ジイミノイミダゾリジン-2-オン, 2,4,5-トリイミノイミダゾリジンを得ることができた。

さらに、メチルイソチオシアナートと Me_3SiCN との反応を行ったところ、この場合には前二者とは反応の様相が異り、2:2付加物、4-シアノ-5-ジシリルアミノイミダゾリジン-2-チオンが得られた。

2-2 シッフ塩基及びオキシムのシアノシリル化

α -アミノ酸の合成では Strecker 反応が著名であるが、その中間体である α -アミノニトリルを合成する目的で、シッフ塩基のシアノシリル化を試みたところ、触媒量のルイス酸の作用により、室温ですみやかに反応が進行し、 α -N-シリルアミノニトリルを与えた。このものはさらに水等で処理して相当する α -アミノニトリルに導いた。(収率 81-98%)なお活性な Nit 結合をもつジフェニルケチミンとの反応でも C=N 結合に選択的にシアノシリル化が起ったことは注目し値する。

一方、オキシムとの反応においては、活性水素があるので一旦オキシムの水酸基のシリル化が起り、続いて副生した青酸が反応条件下で C=N 結合に付加して α -シロキシアミノニトリルを好収率で与えた。

2-3 光学活性なシッフ塩基のシアノシリル化による α -アミノニトリルの不斉合成

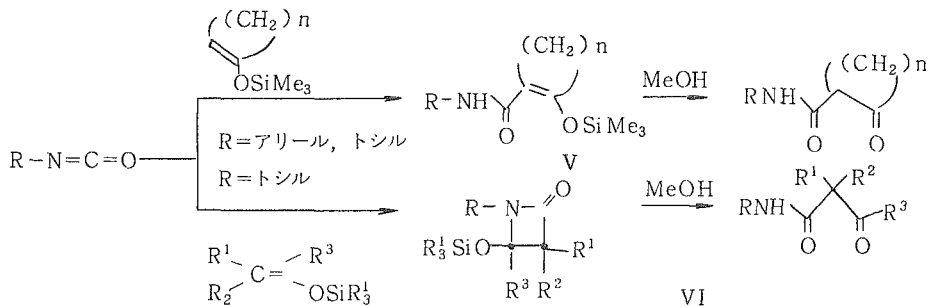
光学活性なアルキリデン(1-アリール)エチルアミンと青酸との反応を用いた α -アミノ酸の不斉合成の光学収率は 22~58% e.e. と報告されているが、ヨウ化亜鉛を触媒として同様な光学活性シッフ塩基のシアノシリル化を行い、加水分解して得られた α -(1-アリールエチル)アミノニトリルの不斉誘導率を NMR スペクトルを用いて算出したところ、最高 70% に達した。(S)-アミンを用いた場合、 α -アミノニトリルの α -炭素の絶対配置は (S) であった。

一方ルイス酸の種類を変えて不斉誘導率の向上を計ったが、70%以上の値を得ることができなかったが、触媒の種類により不斉誘導の方向の逆転が観察された。

第3章 シリルエノールエーテル及びケテンシリルアカタールとイリシアナートとの反応

シリルエノールエーテルは最も多く有機合成に使われているケイ素化合物であるが、ケトンの位置選択的アルキル化の中間体として用いられているし、また、 TiCl_4 を用いたクロスアルドール反応、マイケル反応等が知られている。ケテンシリルアカタールについても同様な反応が検討されている。しかしながらヘテロクムレンとの反応については報告がない。

そこでまず、鎖状及び環状のシリルエノールエーテルとアリール及びトシルイソシアナートとの反応について検討した。その結果、五及び六員環シリルエノールエーテルは求核的にアリール又はト



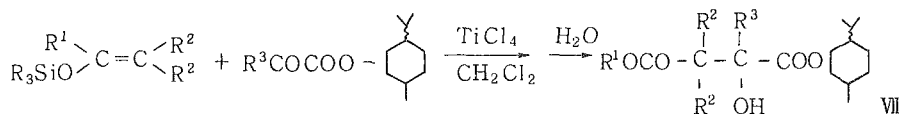
シリソシアナートと反応してβ-カルバモイルシリルエノールエーテル(V)を、鎖状のシリルエノールエーテルはトシルイソシアナートと〔2+2〕付加を起こしてβ-ラクタム(VI)を与えることが明らかとなった。なお、これら両者の付加物はメタノール処理によりそれぞれ相当するβ-カルバモイルケトンに誘導することができた。

一方、ケテンシリルアセタールとイソシアナートとの反応においては、求核付加物を与えるか〔2+2〕付加物を与えるかはイソシアナートの種類に依存した。

第4章 四塩化チタン存在下でのエノキシシランの反応

4-1 α-ケト酸メンチルエステルへのシリルエノールエーテル及びケテンシリルアセタールの不斉付加

α-ケト酸メンチルにグリニヤール試薬を反応させる方法でアトロラクチン酸を最高30%程度の不斉収率で合成した報告がある。そこでTiCl₄存在下、α-ケト酸(-)-メンチルエステルにケテンシリルアセタールを反応させた所、得たヒドロキシカルボン酸メンチル(VII)のα位の不斉誘導率は最高68%に達した。シリルエノールエーテルを用いた際には最高60%でありケテンシリルアセタールのそれには及ばなかった。



4-2 四塩化チタンを活性化試料としたケテンシリルアセタールとシッフ塩基との反応

β-ラクタムの合成法にはシッフ塩基とRetormatsky 試薬ケテン、あるいは*in situ*に発生させたケテンとを反応させる方法があるが、これらの方法はそれぞれ長所短所があるので、新しいβ-ラクタムの合成法の開発を目的として、TiCl₄存在下、シッフ塩基とケテンシリルアセタールとの反応を行ったところ、β-ラクタム又はβ-アミノ酸エステルが高収率で得られた。どちらの生成物が得られるかはシッフ塩基の置換差に依存し、N上の置換基がアルキル基の場合がラク

タムを与える傾向にある。得られた β -アミノ酸エステルは $i\text{-PrNLi}$ 等の塩基で処理することにより定量的に担当する β -ラクタムに誘導することができたので、本反応が β -ラクタムの一般的な合成法となることが示された。

4-3 ケテンシリルアセタールと光学活性シッフ塩基との反応による β -ラクタムの不斉合成

(S)-ベンジリデンフェニルエチルアミンに Reformatsky 試薬を反応させて β -アミノ酸の不斉合成を行った報告によると、中間に生成する β -ラクタムの4位の不斉誘導率は30%程度であった。そこで4-2で開発した方法を用いて β -ラクタムの不斉合成を行った。即ち TiCl_4 存在下、(S)-アルキリデン(1-アリアルエチル)アミンとジメチルケテンシリルアセタールとの反応による β -ラクタムの不斉合成を行ったところ4位の不斉誘導率は43~80%と系が単純なわりには高い値であった。

4-4 四塩化チタンを活性化試剤としたケテンシリルアセタールの二量化

銅塩によるリチウムエステルエノレートの二量化やDMF中酸化銀によるシリルエノールエーテルの位置選択的二量化が報告されているが、ケテンシリルアセタールに直接 TiCl_4 を作用させると室温で反応が起こり二量化物、置換コハク酸エステルを与えることを見出した。通常の二量化反応では反応点における立体障害が収率に大きく影響するが、ジシクロヘキサン-1, 1'-ジカルボン酸ジメチルが78%の収率で得られたことから明らかなように、本反応ではかさ高さは収率に影響を与えない。反応は一旦チタンのエノレートが生成し、次いで TiCl_3 が脱離して α -炭素ラジカルを与えこれが二量化して起ったと考えられる。

論文審査の結果の要旨

稲葉伸一提出の論文は序論と4章とからなっており、ヒドロシラン、シアノシランおよびエノキシランを用いた有機合成について論じたものである。

序論では最近とみに重要性を増した有機ケイ素化合物を用いる合成反応についてその基礎となる事実および効用について論じている。

第一章ではイソシアナートとトリエチルシランなどのヒドロシランとの反応をパラジウム触媒存在下で行いアリアルイソシアナートではN-ホルミルアミドをアルキルイソシアナートではC-シリルアミドを得るなどの反応の選択性を見出した。

第二章では、トリメチルシリルシアニドを用いイソシアナートおよびカルボジイミドとの反応を検討し、興味ある環化付加生成物を得ている。また、シッフ塩基およびオキシムの反応をも検討し、 α -アミノニトリルを得るなど有用な反応を開発した。更に光学活性なシッフ塩基を用いて α -アミノニトリルの不斉合成に成功している。

第3章では、シリルエノールエーテルとイソシアナートなどの反応を検討し、 β -カルバモイルシリルエノールエーテルが得られること、鎖状のシリルエノールエーテルとからは β -ラクタムが得られることを見出した。更に第4章では、この β -ラクタムの不斉合成にも成功している。これは生理活性の面からも興味ある化合物である。

以上稲葉伸一は各種反応性有機ケイ素化合物の特性を巧みに利用することによって従来知られていないいくつかの有用な反応を開発するとともに、反応機構等についても有益な考察を加えた。これは有機ケイ素化学のみならず、有機合成化学にとって重要な寄与であり、これに示された研究結果は著者が自立して研究活動を行なうに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。よって稲葉伸一提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。