

# シラシクロペンタン，シラオキサン，シラメチルヒ ドロインダンの不斉合成とその応用

黒尾，明弘

<https://hdl.handle.net/2324/4475173>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (理学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

シラシクロペンタン， シラオキサン，  
シラメチルヒドロインダンの不斉合成とその応用



九州大学大学院総合理工学府物質理工学専攻  
構造有機化学教育分野

黒尾 明弘

2021

## 博士論文要約

キラル分子は生命現象の根幹をなす重要因子であるとともに、医薬品や機能性材料の素子、不斉反応剤等として重要である。それ故に、キラル分子の不斉合成研究に関して、膨大な努力が払われてきた。その研究対象の大半は自然界に豊富に存在している不斉炭素を有するキラル炭素分子であった。これに対して本研究では、炭素と同族であり、かつ、似て非なる性質を示すケイ素のキラリティーを有するキラルケイ素分子を対象とした。キラルケイ素分子は、ケイ素の構造的かつ電子的な特徴によって、キラル炭素分子とは異なる特異な生物活性や機能の発現が期待できるが、天然に存在せず、またその不斉合成法はごく限られているために応用研究はほぼ未開拓であった。

本研究では、特異なキラル構造を有する生物活性キラルケイ素分子の創製を目指して、シラシクロペンタン、シラオキサソリン、シラメチルヒドロインダンンを合成標的分子として設定し、その不斉合成法の開発と応用展開について検討した。その結果、当研究室で開発した手法によって潤沢に得られる光学活性シラシクロペンテノールを共通の不斉合成素子として用いて、その立体選択的変換によって多様な環状キラルケイ素分子を合成することに成功するとともに、それらの生物活性も明らかにした。

「第一章 緒論」では、キラルケイ素分子の不斉合成とその応用研究について既往の研究を概観するとともに、本論文において環状キラルケイ素分子の合成法を研究する意義と目的について述べた。

「第二章 環状キラルケイ素分子の分子設計と合成計画」では、生物活性を有するキラルケイ素分子の創出を目指して、シラシクロペンタン、シラオキサソリン、およびシラメチルヒドロインダンンを設計し、それらの合成計画を立案した。具体的には、シラシクロペンテノールを共通の不斉合成素子として用いて、その C2, C3, C4, C5 位の官能基化によってシラシクロペンタンを、一方、シラシクロペンタンの環拡大転位、あるいは開環と続く分子内求核置換反応によってシラオキサソリンを、さらに、シラシクロペンタンに六員環を縮環させることでシラメチルヒドロインダンンを合成することを計画した。

「第三章 シラシクロペンタン類の不斉合成」では、光学活性なシラシクロペンテノールの立体選択的変換を種々検討した。その結果、辻-Trost 反応及び光延反応を用いる

ことで、C4 位にアミノ基やカルボキシ基を導入したシラシクロペンテン類を立体選択的に合成することに成功した。また、アルケンの官能基変換によって C2, C3, C4 位を官能基化したシラシクロペンタン類を、C4 位ヒドロキシ基の脱離を経る C5 位官能基化によって C2, C3, C4, C5 位を官能基化したシラシクロペンタン類をいずれも立体選択的に合成することに成功した。

「第四章 シラオキサン類の不斉合成」では、シラシクロペンテノールより誘導した 2-ヒドロキシシラシクロペンタンの環拡大型[1,2]-Brook 転位について検討した。その結果、期待したシラオキサンとともに、5 員環が開環した鎖状シラノールがそれぞれ立体選択的に得られることを、さらには、そのシラノールからシラオキサンが立体選択的に得られることを見出した。また、シラオキサンが水酸化物イオンの置換反応による開環とその後の閉環によって生じているという二段階機構を提唱した。

「第五章 シラメチルヒドロインダン類の不斉合成」では、シラシクロペンテノールより誘導した  $\alpha$ -ビニルシラシクロペンタンの閉環メタセシスによって、7a-シラメチルヒドロインダン類の不斉合成素子となり得る *cis*-7a-シラメチルヘキサヒドロインデンを合成することに成功した。さらに、その変換によって多様な 7a-シラメチルヒドロインダン類を合成することに成功した。

「第六章 シラシクロペンタン類の生物活性」では、シラシクロペンテノールの立体選択的変換によって得られたカルボン酸、アミン、およびシラシクロペンタントリオールの生物活性について評価した。その結果、シラシクロペンタンアミンが 9 種類のタンパクに対して有意な結合活性を示すことを見出した。その中でも、特に強い結合活性を示したナトリウムチャンネル *site2* に対する濃度依存性を検討した結果、エナンチオマー間で 3 倍の活性差があることを明らかにした。さらに、シラシクロペンタントリオールのセロトニン受容タンパク 5-HT<sub>2B</sub> に対する構造活性相関について検討した結果、その活性には 1,3-*syn*, 3,4-*syn* の構造が特に重要であることを見出した。

「第七章 結論」では、本研究を総括した。