

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		未開拓化学種 N-シリルケテンイミンを活用する分子変換法の開発と天然物合成			
研究テーマ (欧文) AZ		Development of new synthetic methodology using N-silyl ketene imines and its application to natural product synthesis			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ヨシムラ	名) フミヒコ	研究期間 B	2016 ~ 2017 年
	漢字 CB	吉村	文彦	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	Yoshimura	Fumihiko	研究機関名	静岡県立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		静岡県立大学薬学部・准教授			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)</p> <p>新しい反応化学種の開拓は、新形式の分子変換法を開発する上での最も効果的なアプローチの一つである。本研究では、不安定なため未開拓な化学種である N-シリルケテンイミン (SKI) に着目し、その特性を活用した分子変換法の開発に取り組んだ。</p> <p>まず、アルカンニトリルをシリルトリフラートおよびアルキルアミンと処理すると、中性に近い温和な条件下、平衡状態で SKI が生じることを見出した。この新規発見法を活用し、容易に加水分解され取り扱いの難しい SKI を単離せずにフンポット利用する反応設計を行い、温和な条件下で進行する以下の合成反応の開発に成功した。</p> <p>(1) アルカンニトリルのアルドール型反応: アルデヒドとアルカンニトリルをシリルトリフラートおよび 2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンと処理すると、アルドール型の付加反応が進行し、β-シロキシニトリルが収率よく得られた。本反応は、ニトリルから系内で生じる SKI のアルデヒドへの求核付加を経て進行するものと推測される。通常この種の反応では塩基性の高い α-シアノカルバニオンが用いられるため、レトロ反応や β-脱離などが懸念される。これに対して本反応は、これらの副反応が見られず、また官能基共存性が高い利点を有する。</p> <p>(2) アルカンニトリルのヘテロ官能基化反応: アルカンニトリルをシリルトリフルイミドおよびトリフルオルオロメタンスルホニルクロリドと処理すると、α-クロロニトリルが得られた。一方、アルカンニトリルをシリルトリフルイミドおよびフェニルベンゼンチオスルフォネートと処理すると、α-スルフェニルニトリルが収率よく得られた。これらの反応は、ニトリルから系内で生じる SKI の求電子的な塩素化およびスルフェニル化を経て進行する。</p> <p>また、上記反応と以前に報告した SKI の電子環状反応を用いる芳香族アミン合成法を鍵反応に用い、プラキジニジン類の合成研究を行った。全合成の達成に向け、予備的知見を得ることができた。</p>					
キーワード FA	N-シリルケテンイミン	ニトリルアルドール	塩素化	スルフェニル化	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Nucleophilic Addition of Alkanenitriles to Aldehydes via <i>N</i> -Silyl Ketene Imines Generated In Situ							
	著者名 ^{GA}	Fumihiko Yoshimura 他3名	雑誌名 ^{GC}	Synlett					
	ページ ^{GF}	1816~1820	発行年 ^{GE}	2	0	1	8	巻号 ^{GD}	28
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Exploration of novel reactive species is one of the most effective approaches toward the development of new organic transformations. In this research, we focused *N*-silyl ketene imines (SKIs), nitrile analogues of silyl ketene acetals, which have had limited application in organic synthesis because of the handling difficulties. We found that SKIs could be generated in equilibrium by treatment of alkanenitriles with a silyl triflate and an alkyl amine under mild non-basic conditions. This finding allowed the development of the following novel carbon-carbon and carbon-heteroatom bond forming reactions. Thus, upon treatment of triisopropylsilyl triflate and 2,2,6,6-tetramethylpiperidine, alkanenitriles underwent direct nucleophilic addition to aldehydes and ketones to provide beta-siloxy nitriles in good yield. The reaction proceeds through generation of the SKI intermediate in situ from the alkanenitrile followed by nucleophilic addition of the intermediate to the aldehyde. Conversely, upon treatment with triflyl chloride, silyl triflimide, and tertiary amine, chlorination of alkanenitriles proceeded smoothly to give alpha-chloronitriles. In addition, alpha-sulfonylation of alkanenitriles proceeded by treatment of them with phenylbenzenethiosulfonate, silyl triflimide, and tertiary amine. These two carbon-heteroatom bond forming reactions include electrophilic hetero-functionalization of the in situ generated SKIs.