

平成 29年度 科研費学内奨励金研究計画書

研究課題名	α, β -不飽和カルボン酸を活性化する不斉触媒開発と機構解明
研究目的	申請者は多点水素結合を利用してカルボン酸を活性化するチオ尿素-ボロン酸一体型触媒を開発し、人工触媒における初めての直截的不斉1,4-付加反応に成功した。本研究は、この触媒の活性化機構を明らかにし、触媒活性の向上や様々な求核剤を用いた不斉1,4-付加反応を始めとする触媒的不斉反応の開発を行う。
<p>研究の概要および期待される成果</p> <p>(1) 研究概要</p> <p>(2) 研究経過</p> <p>(3) 研究計画・方法・成果</p> <p>必要経費を含め、当該研究の特色や新規または独創性等を具体的に記入してください。</p>	<p>[研究の概要]</p> <p>α, β-不飽和カルボン酸誘導体に対する不斉1,4-付加反応は、β-アミノ酸などを合成できることから従来より多数の報告例がある。しかし、反応性が比較的弱いα, β-不飽和エステルなどのマイケル受容体では報告例が少なく、α, β-不飽和カルボン酸においては酵素が知られているのみであった。そこで多くの反応はカルボン酸を活性化基へと変換、除去する必要があり、作業効率や原子効率に課題を残していた。そこで申請者はマイケル受容能が低いα, β-不飽和カルボン酸を直接不斉1,4-付加反応させる触媒を開発することで課題の解決を試みた。そこでチオ尿素がもつ水素結合供与能とボロン酸がカルボン酸に対して錯体形成することに着目した。申請者が開発したチオ尿素-ボロン酸一体型触媒はカルボン酸を多点水素結合により相乗的に活性化させることができた。その結果、人工触媒によるα, β-不飽和カルボン酸への触媒的不斉アザマイケル付加反応に初めて成功した。¹⁾</p> <p>1) <i>Chem. Pharm. Bull.</i> 2016, <i>64</i>, 704.</p> <p>[研究経過・背景など]</p> <p>不斉1,4-付加反応は窒素求核剤以外にも炭素、酸素、硫黄求核剤など様々な求核剤で反応が進行する汎用性の広い反応である。より多くの化合物の不斉合成への適用を目的として求核剤の適用範囲の拡大を検討する。また、触媒によるカルボン酸を特異的に認識し、活性化する反応機構解明により触媒の最適化や適用範囲の拡大などが期待できる。そこで触媒の活性化機構を明らかにするために分析化学的手法を用いた実験を行い、反応解明を行っている。その上で触媒や反応条件の最適化を行うのと同時に、開発した触媒から派生する新たな不斉触媒反応を開発する。</p> <p>[研究計画・方法]</p> <p>分析化学的手法としてNMR実験や添加剤の効果、速度論的分析などを用いて触媒反応の遷移状態を明らかにする。また、学外の研究者とともにX線結晶構造解析や計算化学的手法などを用いて遷移状態の裏付け調査を行う。現在、窒素求核剤以外でも、硫黄求核剤によるα, β-不飽和カルボン酸の不斉1,4-付加反応が進行することが明らかとなった。そこで、新たな触媒を開発するために主に有機合成試薬を新たに購入する必要がある。また、立体選択性のデータを得るためにHPLCを使用するため、備品などの購入に経費を当てる。</p> <p>[期待される成果]</p> <p>マイケル受容能の低いα, β-不飽和カルボン酸誘導体への触媒的不斉1,4-付加反応は近年においても様々な研究グループが触媒開発を行っている。²⁾この成果は国内外の学会発表や学術雑誌において行う予定である。</p> <p>2) Dixon, D. J. <i>et al.</i>, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2015, <i>137</i>, 15992.</p>
研究期間	予算配賦決定通知日 ～ 平成 30年 3月 23日 ※H30年3月23日までの期間で設定