

「第四級炭素を有するβ-ニトロエステルの不斉合成」

研究者名: 吉田雅紀
所属・役職: 北海道大学大学院 工学研究院・助教

番号:
T-2-11

研究分野

分野:
有機合成

研究キーワード

キーワード:
不斉合成、触媒、アミノ酸

共同研究者: 池原洋達・原 正治

背景・目的

β-アミノ酸は単体では天然にほとんど存在しないものの医薬品の合成中間体として重要な化合物であり、その立体選択的な合成法の開発は重要な課題である。本研究では、β-アミノ酸へと容易に変換可能なβ-ニトロエステルを立体選択的に合成することを目的とした。特に、既知法では効率的な合成が困難であった第四級炭素を有するβ-ニトロエステルの合成について研究を進めた。

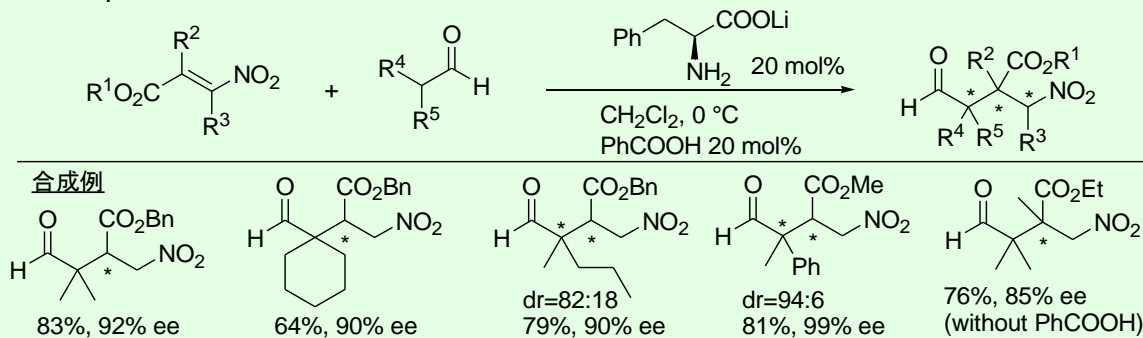
研究の成果

β-ニトロアクリル酸エステルをマイケル受容体、種々のアルデヒドをマイケル供与体として付加反応を行ったところ、触媒としてL-フェニルアラニンリチウム塩を用いると、様々な構造を持つβ-ニトロエステルが高収率(~93%)かつ高立体選択的(dr=95:5, ee~99%)に得られることが分かった。基質としてα-位分岐型のアルデヒドやα-位に置換基を持つβ-ニトロアクリル酸エステルを用いると、それぞれ対応する位置に第四級炭素をエナンチオ選択的に形成させることができた。また、β-ニトロアクリル酸ベンジルエステルを基質とすることで得られたβ-ニトロエステルを、H₂-Pd/C条件で還元すると簡単にβ-アミノ酸へと変換することができた。本手法により、抗痙攣剤として用いられているGabapentinの誘導体を簡単に高エナンチオ選択的に得ることができた。

将来展望

本研究により、様々な構造を持つβ-ニトロエステルが高収率かつ高立体選択的に得られ、これらはβ-アミノ酸へと容易に変換可能であることがわかった。研究期間の終盤には添加剤として触媒量の酸を加えると反応が良好に進行することが明らかとなったが、詳細な検討には至っていない。今後さらに添加剤の効果について精査し、β-ニトロエステルの収率および選択性の向上を目指す。また、本手法はβ-アミノ酸合成の有効な選択肢となることが期待されるが、本研究からは得られたβ-アミノ酸をさらに不斉触媒として利用することを検討しており、新たな不斉合成の開発へとつなげたいと考えている。

1. アルデヒドのβ-ニトロアクリル酸エステルへの不斉マイケル付加



2. 医薬品合成への応用

