

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB	人工イオノフォアを指向した光学活性ポリエーテル化合物の創製及び不斉触媒反応の開発				
研究テーマ (欧文) AZ	Design of Chiral Polyethers as Artificial Ionophore and Development of Enantioselective Transformation of Chiral Polyether Catalyst				
研究氏 代表名 者	カナ字 CC	姓)モリヤマ	名)カツヒコ	研究期間 B	2018 ~ 2019 年
	漢字 CB	森山	克彦	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Moriyama	Katsuhiko	研究機関名	千葉大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	森山克彦 千葉大学・准教授				

概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)

機能性有機分子化合物において、生体膜内でイオンの透過性を増加させる能力を持つ有機化合物であるイオノフォアは、医薬品の創製研究において重要な化合物群である。このイオノフォアの多くは、複数の光学活性な環状エーテルが精密に構築されている。イオノフォアを含むポリエーテル化合物は医薬品だけではなく、高分子材料や溶液中からのイオン輸送剤等、様々な機能性材料としても利用されているため、人類社会の未来を拓く機能性分子の創出においてポリエーテルの精密合成は重要である。本研究では、申請者が見出した独自の環状エーテル合成に基づいた様々な光学活性ポリエーテル化合物を合成し、本化合物の機能性を評価するため、不斉触媒の創製研究へと展開した。

まず、臭化物イオンの酸化を利用したブロモエーテル化反応を鍵反応とした光学活性 2-ブロモメチル-5-置換テトラヒドロフラン誘導体の合成に成功した。即ち、不飽和ケトン(1)を出発原料とし、光学活性ルテニウム触媒による不斉還元を行なうことにより、光学活性不飽和アルコール((S)-2)を高収率及び高エナンチオ選択的に得ることができた。さらに、この化合物を臭化物イオンの酸化を利用したブロモエーテル化反応をさせることで、光学純度を損なうことなく光学活性 2-ブロモメチル-5-アリアルテトラヒドロフラン誘導体(3)を得ることができた [Advanced Synthesis & Catalysis 2019, 361, 1147-1452]。

この光学活性 2-ブロモメチル-5-アリアルテトラヒドロフラン誘導体(3)から様々な光学活性エーテル化合物(A-F)の合成を行い、図2に示す光学活性化合物を合成した。さらにこれらを不斉触媒とした様々な触媒的不斉反応を検討した結果、満足のいく結果は得られなかった。その中でも、触媒 E を用いたシクロヘキサノン(4)及びβ-ニトロステレン(5)のエナンチオ選択的 Michael 反応において、72:28 のジアステレオ選択性及び 22% ee のエナンチオ選択性で目的の生成物(6)を得ることができた(図3)。精密有機合成において、エーテル基は、反応場を制御することが困難と言われている中、本反応はエナンチオ選択性を示した初めての例である。今後は、本結果を基に、エナンチオ選択的反応に有用な光学活性ポリエーテルの創製を検討する。

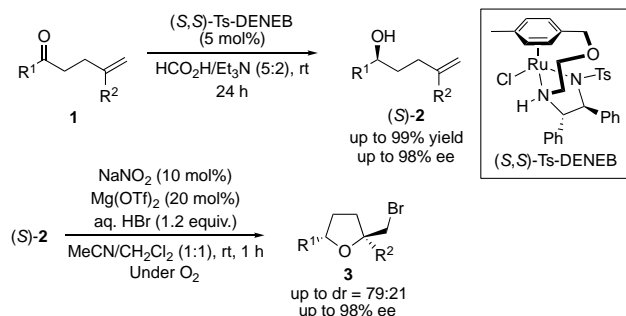


図1：光学活性2-ブロモメチル-5-置換テトラヒドロフランの合成

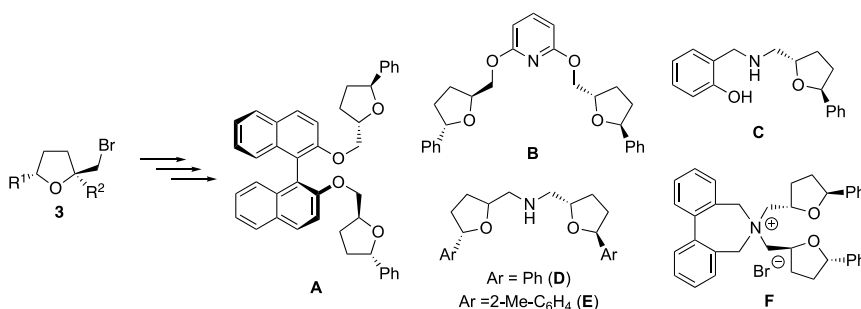


図2：光学活性エーテル触媒の合成

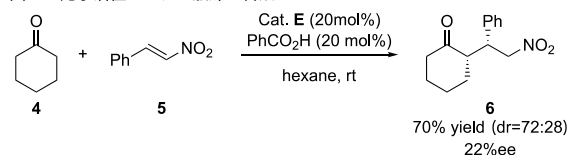


図3：エーテル触媒を用いた不斉Michael反応

キーワード FA	不斉反応	不斉有機触媒	ポリエーテル	臭素
----------	------	--------	--------	----

(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}	Bromoetherification of Alkenyl Alcohols by Aerobic Oxidation of Bromide: Asymmetric Synthesis of 2-Bromomethyl 5-Substituted Tetrahydrofurans							
	著者名 ^{GA}	Akihiko Tomizuka, Katsuhiko	雑誌名 ^{GC}	Advanced Synthesis & Catalysis					
	ページ ^{GF}	1147~1452	発行年 ^{GE}	2	0	1	9	巻号 ^{GD}	361
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

Organic ionophore is a compound containing diversiform ethers, and a design of that is important for pharmaceutical science and material science. We focused synthesis of chiral poly ethers by fine organic synthesis, subsequently development of chiral catalyst based on poly ethers for enantioselective transformation.

We have developed an asymmetric synthesis of 2-substituted-5-bromomethyl tetrahydrofurans via the chiral-ruthenium-catalyzed transfer hydrogenation of alkenyl 3-butenyl ketones, followed by the bromoetherification by the aerobic oxidation of bromide. This method controls the chemoselectivity of the substrates to give desired products with high stereoselectivity. Furthermore, the development of an asymmetric synthesis of chiral poly ethers from chiral 2-substituted-5-bromomethyl tetrahydrofurans was succeeded. Unfortunately, various enantioselective transformations using chiral poly ether catalyst did not proceed to obtain the corresponding chiral products. Among them, enantioselective Michael reaction of cyclohexanone with β -nitrostyrene using chiral secondary amine bearing tetrahydrofuran skeleton provided the desired product with 72:28 diastereo ratio and 22% ee enantioselectivity.