

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		シアニ化物イオンを窒素源とする、アミノ酸誘導体の新規触媒的合成法			
研究テーマ (欧文) AZ		Catalytic Synthesis of Amino Acid Derivatives Using Cyanide as Nitrogen Source			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ユリノ	名) タイガ	研究期間 B	2017 ~ 2018 年
	漢字 CB	百合野	大雅	報告年度 YR	2018 年
	ローマ字 CZ	YURINO	TAIGA	研究機関名	北海道大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		北海道大学大学院工学研究院 応用化学部門 助教			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 非天然型アミノ酸やそれを含む特殊ペプチドの化学合成は、近年注目されている中分子医薬品の効率的供給を実現する根幹となる技術である。本研究では特に、アミノ酸合成において通常カルボニル源となるシアニ化物イオンの N 末端の潜在的な求核性に着目した、新たな特殊ペプチド合成を目指した。カルボニル基の α 位に脱離基を有する様々な求電子剤に対し、遷移金属触媒存在下、イソシアノ化反応を試みた。 シナムアルデヒドから二段階で調製した α-ヒドロキシカルボン酸エステルをリン酸化することで得た基質に対し、Pd(OAc)₂ 触媒存在下、シアニ化トリメチルシリルを作用させたところ、カルボン酸の α 位ではなく、γ 位での求核置換反応が選択的に進行した。想定した通り、シアニ化物イオンそのものの置換反応は N 末端で飲み進んだ。しかし、反応の過程でオレフィンの異性化も同時に進行したため、対応するビニルイソニトリルのみが得られる結果となった。本反応については、さらなる研究を進めており、その合成的有用性も含め本年度中に論文として報告する計画である。 マンデル酸誘導体から得られたリン酸エステルについても詳細に検討を進めた。対応するエステルや N 上置換アミドを基質とした場合、基質、もしくは、生成物の速やかな分解により、目的物はほとんど得られない結果となった。一方、N 上二置換アミドを基質とした場合には収率が大幅に改善し、目的の生成物がある程度の収率で得られることを見出した。こちらの反応では、特定の条件において形式的な [2+3] 環化付加反応によるオキサゾールの形成も確認されており、それぞれの反応について、詳細な条件検討を継続して行っている。					
キーワード FA	イソシアノ化反応	シアニ化物イオン	非天然型アミノ酸	リン酸エステル	

(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}	Pd-Catalyzed Allylic Isocyanation: Nucleophilic Substitution of Ambident Cyanide							
	著者名 ^{GA}	YURINO, T. et. al.	雑誌名 ^{GC}	ACS Catalysis					
	ページ ^{GF}	4434~4440	発行年 ^{GE}	2	0	1	9	巻号 ^{GD}	9
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}

Chemical synthesis of unnatural amino acid and their peptide is a fundamental technique for middle-molecule drug. In this research, we focused on the substitution reactivity at N-terminus of cyanide for the synthesis of specialty peptide. We investigated a transition metal-catalyzed isocyanation at alpha position of carboxylate derivatives.

First, we tried Pd-catalyzed isocyanation of 2-hydroxy-4-phenylbut-3-enoate derivatives. Surprisingly, the corresponding vinyl isonitrile was obtained as major product through gamma-isocyanation, olefin isomerization sequence. We now planned to publish about the result with further experiments including the application for synthetic chemistry.

We also tried the isocyanation of mandelic acid derivatives. The corresponding esters or N-mono substituted amide were employed, only trace amount of the product was obtained through decomposition. On the other hands, the target compound was obtained in moderate yield, when N,N-disubstituted amide was applied. In this reaction, we can selectively obtained the corresponding oxazoles through formal [2+3] cycloaddition, under the specific reaction conditions.