



# 新規カゴ型ペプチド有機分子触媒の開発とその不斉反応への応用

## Development of 2-azanorbornane-based peptide organocatalyst for asymmetric reaction

多田貴紀, 関千草, 上井幸司, 中野博人 (室工大院工)

近年, 光学活性な医薬品や生物活性化合物の合成を行うための鍵反応となる有機分子触媒的不斉合成反応の開発研究が活発に行われている. 不斉有機合成反応において優れたエナンチオ選択性を発現させるためには, 不斉有機分子触媒

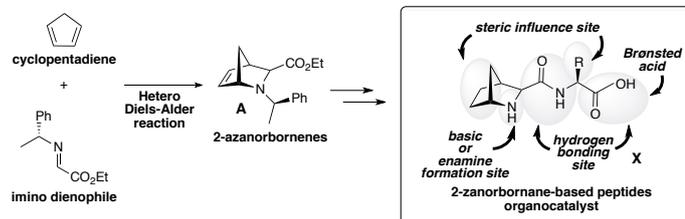


Chart 1

の分子設計が重要である. 我々は, 新しい有機分子触媒としてカゴ型 2-アザノルボルナン部位とペプチド部位が融合し, それぞれの機能性を併せもつカゴ型ペプチド有機分子触媒 **X** を立案した (Chart 1). 触媒 **X** のバックボーンとなる 2-アザノルボルナン部位は, 不斉反応の立体制御に有効なかさばりの大きいカゴ型構造をもち, さらにその骨格上に塩基やエナミン形成部位として働く窒素原子を有している.<sup>1)</sup> さらに, 触媒 **X** の側鎖のペプチド部位は, 水素結合形成や *Bronsted* 酸部位として働くアミド基やカルボキシル基を有し, それら官能基の立体的および電子的影響は不斉反応の立体選択性の制御に有効である.<sup>2)</sup> それらの機能性を併せもつ触媒 **X** は, 新しい多点認識型不斉有機分子触媒として機能することが期待される. また, 触媒 **X** の 2-アザノルボルナン骨格は, シクロペンタジエンとキラルなイミノジエノフィルとのヘテロディールス・アルダー (HDA) 反応により容易に構築される.

Michael 反応は, 有用な炭素-炭素結合形成反応である. その反応の中で, アルデヒド類 **B** とニトロオレフィン類 **C** との不斉 Michael 反応は, 様々な生物活性化合物を合成するための重要な合成中間体であるキラルなニトロアルデヒド類 **D** を与える有用な反応である (Chart 2).<sup>3)</sup>

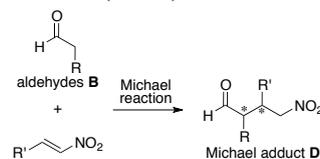


Chart 2

本研究では, 新規カゴ型ペプチド有機分子触媒 **X** を創成し, その不斉触媒としての機能性をアルデヒド類 **B** としてブチルアルデヒド **1** を, またニトロオレフィン類 **C** として *trans*- $\beta$ -ニトロスチレン **2** を用いる不斉 Michael 反応に適用し, 検討した (Chart 3).

その結果, 触媒 **X** として **X-4** を用い, 共触媒として *N*-メチルモルホリン (NMM) を用いたとき, 目的とするキラルな Michael 付加体 **3** を良好な化学収率 (88%) とエナンチオ選択性 (75% ee) で得ることができた. これら結果の詳細について報告する.

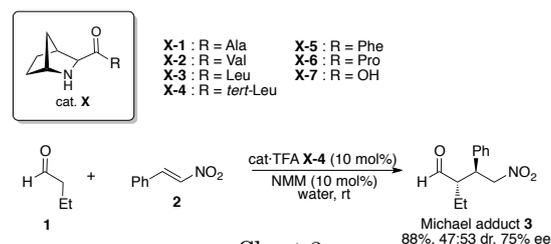


Chart 3

### <参考文献>

- 1) R. Togashi, M. Chennapuram, C Seki, Y. Okuyama, E. Kwon, K. Uwai, M. Tokiwa, M. Takeshita, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 24, 3882.
- 2) J. Duschnale, S. Kohrt, H. Wennemers, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 8109.
- 3) H. Yu, M. Liu, S. Han, *Tetrahedron*, **2014**, 70, 8380.

### 発表者紹介

氏名 多田貴紀 (ただ たかき)  
 所属 室蘭工業大学大学院工学研究科  
 環境創生工学系専攻  
 学年 博士前期課程一年  
 研究室 有機合成化学研究室

