

徳島新聞生命科学分野研究支援  
活動報告書

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団  
代表理事 植田 和俊 殿

所 属 徳島大学大学院薬科学教育部創薬科学専攻  
博士後期課程 3年次

氏 名 戸口 宗尚 印

【研究活動成果】

【背景】含イオウ複素環化合物であるチオフェンは、医薬品や農薬をはじめ様々な生理活性物質の構造単位として知られることから、それら多置換誘導体の新規な効率的合成法の開発は重要な研究課題の一つであります。アレン化合物は、集積二重結合に由来する高い反応性を有することから有機合成化学における重要なビルディングブロックとして注目されています。私の所属する徳島大学薬学部分子創薬化学研究室では、ケテンのHorner-Wadsworth-Emmons (HWE) 反応によるアレニルエステルの新規合成法を報告しています。本反応では、Z選択的HWE試薬として知られるビス(2,2,2-トリフルオロエチル)ホスホノ酢酸メチル(Still試薬)に塩基としてグリニャール試薬を加えた後、酸クロリドおよびトリエチルアミンを加えると、反応系中で生成したケテンとStill試薬のHWE反応が進行し、二置換アレニルエステルが良好な収率で得られます。このようにして得られるアレニルエステルを基盤としたチオフェン合成への応用を目的に、THF中臭化マグネシウムおよびトリエチルアミン存在下、アレニルエステルとメルカプト酢酸メチルのチア-マイケル/ディークマン反応を検討した結果、新規2,3,4-三置換チオフェンが得られることを見いだしました。さらに、一度単離したチア-マイケル付加体にジメチルスルホキシド中1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセン(DBU)を加えると、ディークマン縮合反応により、位置異性体である新規2,3,5-三置換チオフェンが得られました。

【結果】本研究では、チア-マイケル/ディークマン反応による2,3,5-三置換チオフェンの合成を詳細に検討しました。その結果、アレニルエステルとメルカプト酢酸メチルをTHF中DBU条件下で反応することで、2,3,5-三置換チオフェンが一挙に生成することを見いだしました。そこで最適条件下に、基質適用範囲を検討した結果、二置換アレニルエステルのみならず、一置換アレニルエステルや無置換アレニルエステルを用いたチア-マイケル/ディークマン反応においても2,3,4-三置換チオフェンおよび2,3,5-三置換チオフェンの位置選択的合成を達成しました。本反応は、生理活性物質として期待されるチオフェンの多置換誘導体の新規合成法として有用であり、創薬化学分野および生命科学分野において大きく貢献することが期待されます。

【支援金支出明細】

ノートパソコン 200,000円