

公益財団法人 立松財団 御中

様式 2021A1,A2,B

2024 年 5 月 13 日

所属: 国立大学法人豊橋技術科学大学

氏名: 柴富 一孝



2021 年度 助成

研究 経過 ・ 終了 報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	スピロ型有機化合物の効率合成法の開発
研究の結果	スピロ構造を持つ化合物は高い生物活性を持つ例が多く知られていることから、近年、医薬品候補分子として注目されている(図1)。しかしながらスピロ化合物は往々にして大きな構造的歪みを持つため、その合成は容易ではない。本研究ではスピロ化合物の汎用性の高い合成法を確立して医薬品を中心とした機能性材料の開発に貢献することを目的とした。 以前に申請者は、β-ケトカルボン酸の脱炭酸的塩素化反応によるα-クロロケトンの不斉合成と、続く第三級炭素上での S_N2 反応を報告している。[K. Shibatomi, et al., <i>Nat. Commun.</i> 2017] 今回、側鎖末端に求核性官能基を導入したα-クロロケトン合成して、続く塩素原子を脱離基とした分子内 S_N2 反応を行うことで様々なスピロ化合物を合成した(図2)。初めに、側鎖末端にシアノ基を導入したβ-ケトカルボン酸を合成して、不斉脱炭酸的塩素化反応を行ったところ、最高 98%ee で対応するα-クロロケトンが得られた。続いて分子内 S_N2 反応を行い対応するスピロ化合物を高い光学純度で合成した。同様に末端にエステル基を持つα-クロロケトンも合成して対応するスピロ化合物へ変換した。また、末端に塩素原子を持つα-クロロケトンを用いたスピロエーテルの合成や、末端にアセチル基を持つα-クロロケトンを用いた多環式スピロ化合物の合成にも成功している。 図1. スピロ化合物の例 図2. スピロ化合物合成のための反応設計
研究発表 (実績)	“Enantioselective Synthesis of Chiral Spiro Compounds by Organocatalytic Decarboxylative Chlorination and Subsequent S_N2 Reaction” The 16th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia K. Shibatomi, 2022 年 12 月 (Singapore) “Enantioselective Decarboxylative Chlorination of β-Oxocarboxylic Acids and Stereospecific Derivatization of the Resulting α-Chloroketones” International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Kota Kinabalu 2022 K. Shibatomi, 2022 年 11 月 (Kota Kinabalu, Malaysia) (招待講演) “第三級炭素上での分子内 S_N2 反応を利用した全炭素スピロ化合物の合成” 第 54 回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2023 年 11 月 (三重) 寺岡 爽斗, 杉山 瑛, 松田 泰河, 柴富一孝 “脱炭酸的ハロゲン化反応を利用したキラルスピロ化合物の合成” 第 53 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2022 年 11 月 (オンライン開催) 柴富一孝 (依頼講演) “Synthesis of spiro ethers by double S_N2 reaction of α-chloroketones” 日本化学会第 103 春季年会、2023 年 3 月 (千葉) T. P. Aballo, A. Sugiyama, K. Shibatomi

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。