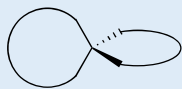




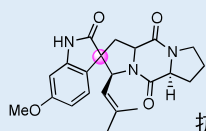
研究背景

◆ スピロ構造

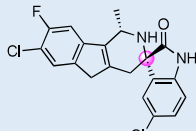


- ✓ 二つの環が一つの原子で結合
- ✓ 医薬品の部分構造として散見される
- ✓ 構造にひずみが大きく、化学合成が困難

◆ スピロ構造を持つ医薬品の例



抗がん剤



抗マラリア薬

研究目的

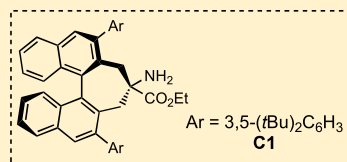
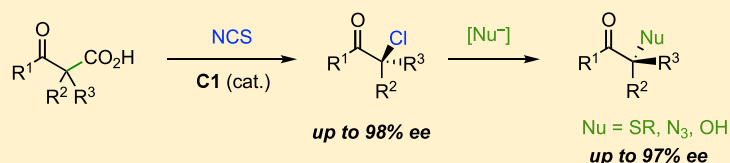
スピロ構造を持つ有機小分子の新規合成法開発

◆ 合成する化合物の特徴

- ✓ 既存の手法では合成困難な化合物
- ✓ スピロ構造に起因する剛直な分子構造
- ✓ sp³混成軌道を多く含み、三次元的な構造の広がりを持つ
- ✓ 不斉炭素近くにカルボニル基を有しており、多様な類縁体の調整が可能

研究手法

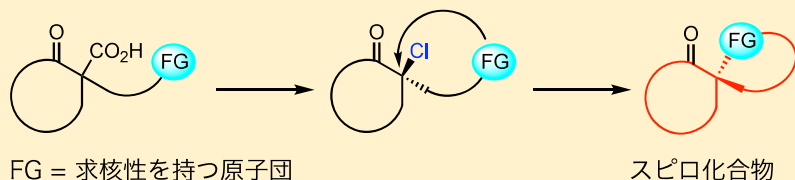
◆ 以前の我々の研究



Nat. Commun. 2017, 8, 15600.

- ✓ 独自に開発した有機分子触媒を用いることで、カルボン酸の脱炭酸の不斉塩素化反応に初めて成功した
- ✓ 得られたα-クロロケトンのSN2反応が第三級炭素上であるにもかかわらず進行することを見出した

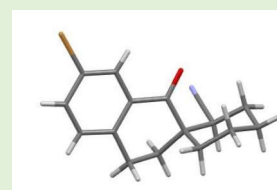
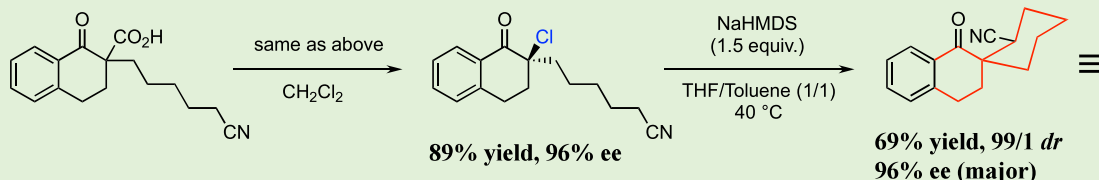
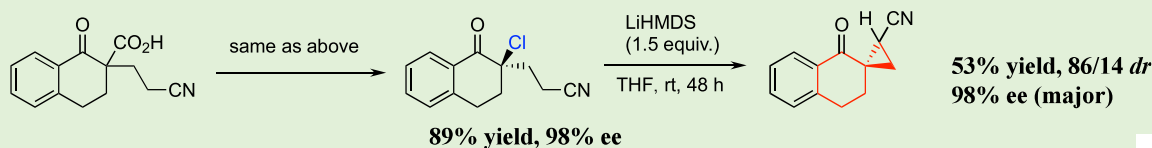
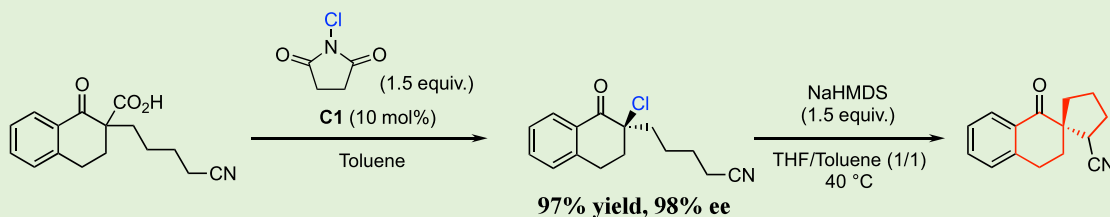
◆ 本研究での反応設計



- ✓ 環状カルボン酸の側鎖末端に求核性官能基を導入することで、α-クロロケトンの分子内環化反応によるスピロ化合物の合成を行う
- ✓ キラルアミン触媒を用いることで高い光学純度でスピロ化合物が得られる

研究結果

◆ ニトリル基α位での分子内SN2反応によるスピロニトリル合成



X線構造解析

- ✓ 側鎖の末端にニトリル基を導入したα-クロロケトンが高い光学純度で得られた
- ✓ 得られたα-クロロケトンを塩基で処理することで、スピロニトリルが光学純度を損なうことなく得られた
- ✓ 6/3-、6/5-、6/6-スピロ環系を持つさまざまなスピロ骨格を高い光学純度で構築することに成功した