

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 野村 充 殿

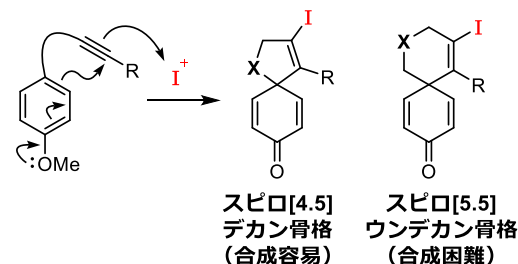
助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800 千円
研究代表者 : 沖津 貴志	所属 : 学術研究部薬学・和漢系	職位 : 准教授
研究題目 : 脱芳香族的ヨード環化を基軸とする高難度スピロ環合成法の開発		

研究概要

脱芳香族化反応は、ベンゼン環の芳香族性を壊さなければならぬため通常は進行しにくく、この反応を容易に実現できれば応用性の高い反応となる。脱芳香族的ヨード環化は、環境にやさしいヨウ素反応剤を用いてベンゼン環の脱芳香族化とスピロ環化を同時に行えるだけでなく、次の化学変換に利用可能なヨウ素部位等を有する生成物を与えるため、多官能性スピロ環を合成するうえで有用な反応である (図 A)。本反応で合成可能なスピロ環は、5 員環と 6 員環が 1 つの炭素原子でつながったスピロ[4.5]デカン骨格が主である。これに対して、2 つの 6 員環が 1 個の炭素でつながったスピロ[5.5]ウンデカン骨格は、生物活性天然物に含まれる重要な分子骨格であるにもかかわらず、本反応を用いた合成例は特殊な出発原料を用いたものに限られており、合成困難であった。したがって、脱芳香族的ヨード環化を用いてスピロ[5.5]ウンデカン骨格を構築できれば、さらなる天然物や医薬品の合成研究につながり、きわめて学術的重要性が高い。

A. 脱芳香族的ヨード環化反応

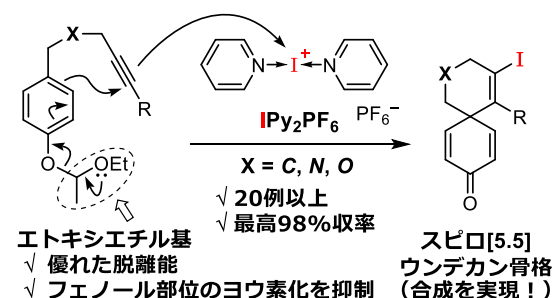


申請者はこれまでに、エトキシエチル基の優れた脱離能を推進力とする脱芳香族的ヨード環化を独自に開発し、基質一般性の高いスピロ[4.5]デカン骨格の構築に成功した。本研究では、エトキシエチル基の優れた脱離能を推進力とする脱芳香族的ヨード環化が、合成の難しいスピロ[5.5]ウンデカン骨格構築にも適用可能であることを明らかにした。

成果要約

エトキシエチル基を有する環化前駆体を、ヨウ素反応剤に bis(pyridine)iodonium hexafluorophosphate (IPy₂PF₆) を用いてアセトニトリル中室温で反応を行うと、脱芳香族的ヨード環化が進行し、スピロ[5.5]ウンデカン骨格を構築できることを見出した (図 B)。本反応は厳密な脱水条件で行う必要はなく、開放系で実施してもスピロ環が得られた。アルキンの置換基 R にはアリール基やアルケニル基が適用でき、反応部位をつなぐ X には窒素、酸素、炭素原子を導入しても問題ないことから、本反応は基質一般性が高い (20 例以上, 最高 98% 収率)。また、エトキシエチル基は優れた脱離能をもつだけでなく、フェノール部位のヨウ素化を抑える役割も担っていることを比較実験により明らかにした。以上、脱芳香族的ヨード環化を基軸とするスピロ[5.5]ウンデカン骨格化合物の合成を実現した。

B. 本研究成果: スピロ[5.5]ウンデカン骨格構築



研究成果発表状況	雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況		
	【学会発表】 - 脱芳香族的ヨード環化反応によるスピロ[5.5]ウンデカン骨格の構築 沖津貴志，小山彩保理，矢倉隆之 第 27 回ヨウ素学会シンポジウム（2024 年 9 月 13 日，千葉，千葉大学西千葉キャンパス）（ポスター） - 脱芳香族的 <i>ipso</i>-ヨード環化反応によるスピロ[5.5]ウンデカン骨格構築法の開発 小山彩保理，沖津貴志，矢倉隆之 2024 年度有機合成化学北陸セミナー（2024 年 9 月 27 日-28 日，黒部，黒部市ふれあい交流会館 あこやへの）（ポスター） - 脱芳香族的 <i>ipso</i>-ヨード環化反応を基軸とするスピロ[5.5]ウンデカン骨格構築 沖津貴志，小山彩保理，矢倉隆之 日本薬学会第 145 年会（2025 年 3 月 26 日-29 日，福岡，マリンメッセ福岡 B 館）（口頭）		
経費の執行状況	区 分	執行額(円)	備 考
	【物品費】 試薬，溶媒 ガラス器具 実験用消耗品	523,734 87,549 87,857	窒素ガス，ゴム手袋等
	【旅費】 日本薬学会第 145 年会	85,860	
	【その他】 日本薬学会第 145 年会・参加費	15,000	
	合計	800,000	