

分子内 S_N2 反応を鍵としたスピロ構造を内包する多環式化合物の合成

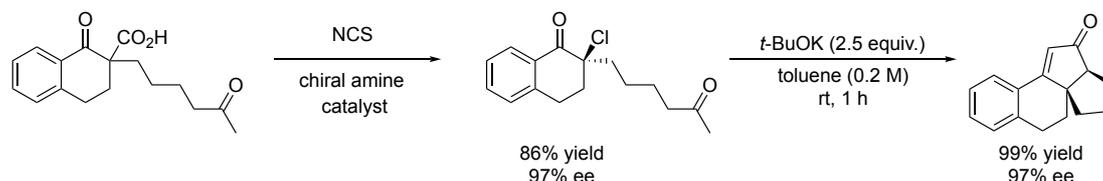
(豊橋技科大院工) ○杉山 瑛・安藤 若菜・河西 遼大・柴富 一孝

Synthesis of polycyclic compounds with a spiro carbon center by intramolecular S_N2 reaction as the key step (*Department of Applied Chemistry and Life Science, Toyohashi University of Technology*) ○Akira Sugiyama, Wakana Ando, Ryouta Kawanishi, Kazutaka Shibatomi

We developed a synthetic method of polycyclic compounds with a spiro carbon by intramolecular S_N2 reaction of α-chloroketones with an acetyl group at the terminal of side chain and subsequent aldol condensation of the resulting spiro compounds. α-Chloroketones can be synthesized in the enantiomerically enriched form by organocatalytic enantioselective decarboxylative chlorination of β-ketocarboxylic acids, which we previously developed. Thus, we succeeded in asymmetric synthesis of polycyclic compounds with a spiro carbon in 2 steps from β-ketocarboxylic acids.

Keywords : Halogenated compounds; S_N2 reaction; Spiro compounds; Polycyclic compounds; Asymmetric organocatalysis

キラルスピロ化合物は、多くの生理活性物質にみられる重要な部分構造である。従来のキラルスピロ化合物の合成法の多くは高価な遷移金属触媒や複雑な構造の出発物質を必要としており、また合成できる化合物の構造多様性に欠けるといった課題が残されていた¹⁾。以前に当研究室ではキラルアミン触媒を用いたβ-ケトカルボン酸の不斉脱炭酸的塩素化反応によるα-クロロケトンの高エナンチオ選択的な合成を報告した²⁾。今回、同手法により末端にアセチル基を持つα-クロロケトンを合成し、この分子内 S_N2 反応と続くアルドール縮合によってスピロ構造を内包する多環式化合物を合成することに成功した。本反応において光学純度の低下は見られず、高い光学純度を維持したまま多環式化合物が得られた。既知の手法では合成が困難な多環式化合物を高い光学純度で合成できることから、有用な手法であると考えている。反応条件の最適化および基質適用範囲等についても発表する。



1) R. Rios, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1060.

2) K. Shibatomi, K. Kitahara, N. Sasaki, Y. Kawasaki, I. Fujisawa, S. Iwasa, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15600.