生物活性および機能性材料を指向した ヘテロ環化合物の合成研究

八谷（はちや） 巌（いわお）

三重大学 大学院工学研究科 応用化学専攻 有機合成学研究室

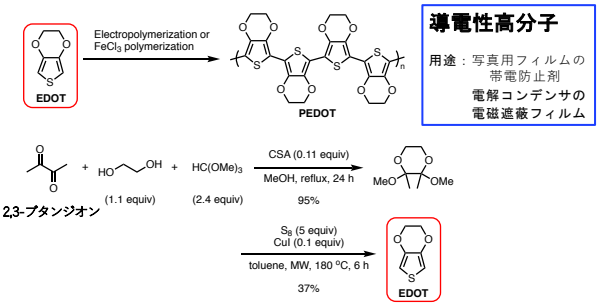
1. 研究テーマ

1. ファインケミカルの合成を指向したヘテロ環化合物の合成
   - ・マイクロウェーブを用いた含硫黄ヘテロ環の合成
   - ・アルキニルイミンを用いた含窒素ヘテロ環の合成
   - ・アルキニルケトンを用いた含酸素ヘテロ環の合成
   - ・金属ヨウ化物を用いた含窒素ヘテロ環の合成
2. フロー合成を活用した生物活性化合物の合成（一昨年度）
   - ・フロー精密合成を用いた医薬品原体合成法の開発

ファインケミカル

化学工業製品のうち、加工度の高い、多品種・少量生産で付加価値の高いもの． **医薬品・農薬・合成染料・香料**など．

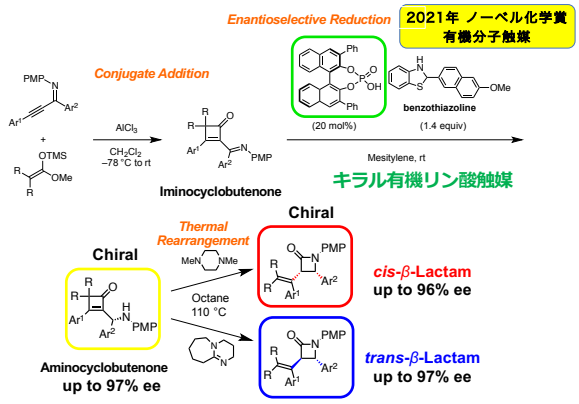
2. 導電性高分子前駆体(EDOT)の効率的な合成法



従来の合成法と比較して、わずか２工程での合成を達成！

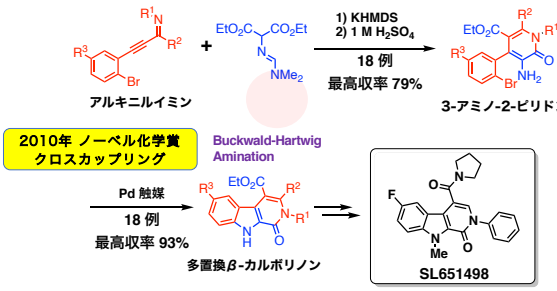
特許5393366：チオフェン化合物の製造方法. *Heterocycles* **2010**, *82*, 449-460.
特許5645430：チオフェン化合物の製造方法 *Heterocycles* **2014**, *88*, 607-612.

3. エナンチオ選択的キラルなβ-ラクタムの合成



2012（平成24）年度 修士研究の成果発表
Hachiya, I.; Ito, A.; Shimizu, M. *Asian. J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 614.

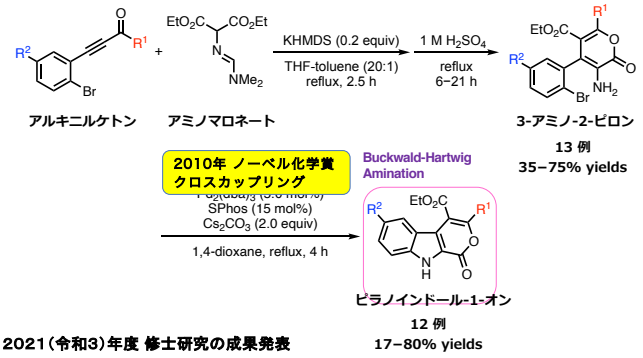
4. β-カルボリノン合成反応の開発（1）



抗不安薬SL651498の全合成への応用

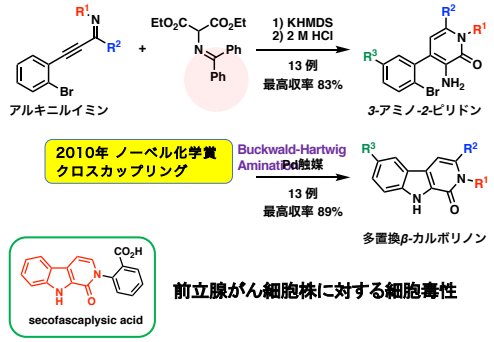
2019（令和元）年度 修士研究の成果発表
Miura, R.; Goto, S.; Hashimoto, T.; Hachiya, I. *ACS Omega* **2020**, *5*, 15631.

5. アルキニルケトンへを用いたピラノインドール-1-オンの合成



2021（令和3）年度 修士研究の成果発表
Fukuoka, K.; Imai, K.; Hirano, K.; Goto, S.; Miura, R.; Hachiya, I. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202200110.

6. β-カルボリノン合成反応の開発（2）



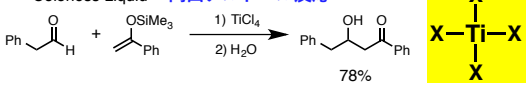
前立腺がん細胞株に対する細胞毒性

2021（令和3）年度 修士研究の成果発表
Masuda, H.; Morishita, H.; Sasaki, R.; Takahata, K.; Uemura, K.; Hachiya, I. *ChemistrySelect* **2022**, *57*, e202201737.

7. 四ハロゲン化チタン

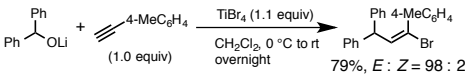
TiF_4, $TiCl_4$, $TiBr_4$, TiI_4

$TiCl_4$ Colorless Liquid 向山アルドール反応



1) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011.
2) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7503.

$TiBr_4$ Orange Crystals



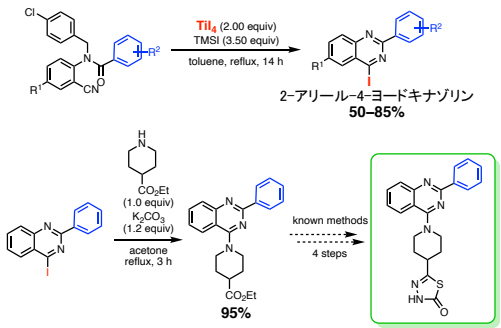
M.-L., Yao, T. R. Quick, Z. Wu, M. P. Quinn, G. W. Kabalka, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2647.

日本はチリに次いで世界第2位のヨウ素産出国→ 世界生産の約4分の1

TiI_4 Reddish Brown Crystals
四ヨウ化チタン

$$Ti + 2I_2 \longrightarrow TiI_4$$
$$TiI_4 \longrightarrow Ti + 2I_2$$

8. ヨウ化チタンを用いた用いたヨードキナゾリンの合成



2018（平成30）年度 修士研究の成果発表
Hachiya, I.; Nagoshi, S.; Shimizu, M. *ACS Omega* **2019**, *4*, 10463.

強力な鎮痛剤

企業との共同研究

有機合成手法を用いた

1. 機能性化合物・材料の合成，2. 生物活性化合物の合成，3. 既知化合物の効率合成法の開発