

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

## 助成研究成果概要報告書

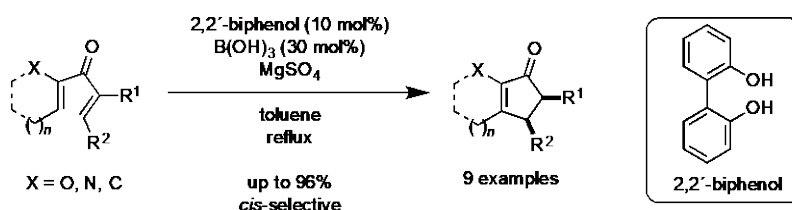
教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 720 千円	
研究代表者 : 杉本健士	所属 : 学術研究部薬学・和漢系	職位 : 准教授
研究題目 : ホウ酸を活性化剤に用いる温和な環境調和型ナザロフ環化反応の開拓		

## 研究概要

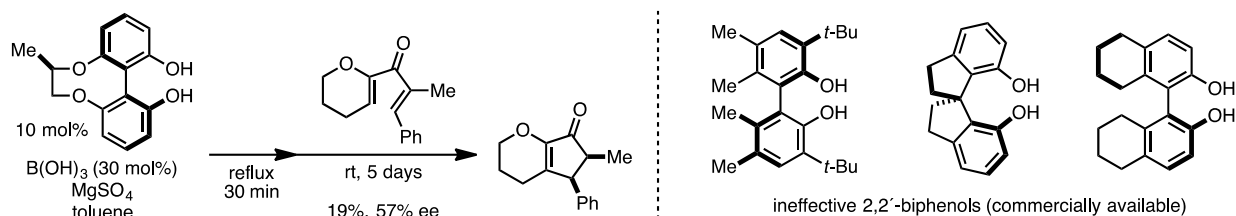
ナザロフ環化反応は、ジビニルケトンからシクロペンタジエニルカチオンを発生させ、その4 $\pi$ -電子環状反応により生物活性天然物に広くみられるシクロペンテノン骨格を単段階で得るステップエコノミーに優れた手法である。しかし、従来、ナザロフ環化反応は、強力な反面その取り扱いには細心の注意を要する Lewis 酸(BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, FeCl<sub>3</sub>, TiCl<sub>4</sub>, AlCl<sub>3</sub>)や Brønsted 酸(TfOH, TsOH, T<sub>2</sub>NH)を用いて過酷な条件下にてカルボニル基を活性化するため、官能基許容性が低く、汎用性の高い方法とは言えないのが現状である。そこで、これを温和な条件下で実現する官能基許容性・汎用性の高い手法を開拓することを目的とし、著者が最近見出したビフェノール/ホウ酸触媒系の深化を目指す。さらに、様々な官能基の混在した基質の精密な化学変換を要求される天然物合成においても実践的手法として利用可能であることを実証する。

## 成果要約

ジビニルケトン **1** を原料として様々なカルボニル基活性化剤を探索したところ、非常に安価なホウ酸 (pKa 9.2) と市販の 2,2'-ビフェノール (pKa<sub>1</sub> 7.6) の共存下にてナザロフ環化反応が促進されることを見出した。さらに検討を進めた結果、ホウ酸 30 mol% と 2,2'-ビフェノール 10 mol% を MgSO<sub>4</sub> 存在下トルエン中にて加熱還流することで最も良好な結果を与え、シクロペンテノン **2** を高い *cis* 選択性にて与えることを見出した。様々な基質に対して適用可能であることを確認し、この段階までにて論文発表を行い、先見性を示した。[*Chem. Pharm. Bull.* **67**, 1019–1022 (2019)]



さらに、本反応を光学活性な 2,2'-ビフェノール誘導体を用いた立体選択的手法への拡張を試み、市販されている種々の光学活性 2,2'-ビフェノール誘導体を適用したが、不斉誘起は起こらなかった。しかし、文献既知の光学活性 2,2'-ビフェノールを合成して本反応に適用したところ、中程度ながら不斉誘起が起こり、57% ee の光学純度でシクロペンテノン **2** を得ることに成功した。現在、本知見を基盤として、不斉ナザロフ環化に有効な光学活性 2,2'-ビフェノールの構造最適化を進めている。



<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【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】</p> <p>○論文発表</p> <p>2,2'-Biphenol/B(OH)<sub>3</sub> catalyst system for Nazarov Cyclization.  <u>K. Sugimoto</u>, M. Oshiro, R. Hada, Y. Matsuya.  <i>Chem. Pharm. Bull.</i> <b>67</b>, 1019–1022 (2019).</p> <p>○学会発表</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「ホウ酸—軸不斉 2,2'-ビフェノール触媒による不斉ナザロフ環化反応の開拓」  羽田竜平、大城美祐、<u>杉本健士</u>、松谷裕二  2019 年度有機合成化学北陸セミナー（2019 年 9 月 27、28 日、金沢）</li> <li>・「安全安価なホウ酸を活性化剤として利用するナザロフ環化反応の開発」  <u>杉本健士</u>、大城美祐、羽田竜平、松谷裕二  日本薬学会北陸支部第 131 回例会（2019 年 11 月 17 日、金沢）</li> <li>・「Nazarov Cyclization Induced by 2,2'-Biphenol/B(OH)<sub>3</sub> Catalyst System」  <u>K. Sugimoto</u>, M. Oshiro, R. Hada, Y. Matsuya  第 12 回有機触媒シンポジウム（2019 年 12 月 4 日、京都）</li> </ul> <p>また、本助成にて行った研究による成果が、以下の研究費の獲得につながりました。  併せて御礼申し上げます。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・科学研究費補助金・基盤研究（C）（2020–2022 年度：研究代表者：杉本健士）  「新規ビフェノール／ホウ酸触媒系による高汎用性不斉ナザロフ環化の確立と応用」</li> </ul>																				
<p>経費の 執行状況</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="336 1211 826 1261">区 分</th> <th data-bbox="831 1211 1129 1261">執行額（円）</th> <th data-bbox="1134 1211 1452 1261">備 考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="336 1267 826 1350">【物品費】</td> <td data-bbox="831 1267 1129 1350">684,710</td> <td data-bbox="1134 1267 1452 1350">有機試薬、無機試薬、ガラス器具等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="336 1357 826 1503">【旅費】</td> <td data-bbox="831 1357 1129 1503">35,290</td> <td data-bbox="1134 1357 1452 1503">金沢往復（2 名分：2019 年度有機合成化学北陸セミナー参加）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="336 1509 826 1559">【謝金】</td> <td data-bbox="831 1509 1129 1559">0</td> <td data-bbox="1134 1509 1452 1559"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="336 1568 826 1659">【その他】</td> <td data-bbox="831 1568 1129 1659">0</td> <td data-bbox="1134 1568 1452 1659"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="336 1980 826 2020">合計</td> <td data-bbox="831 1980 1129 2020">720,000 円</td> <td data-bbox="1134 1980 1452 2020"></td> </tr> </tbody> </table>	区 分	執行額（円）	備 考	【物品費】	684,710	有機試薬、無機試薬、ガラス器具等	【旅費】	35,290	金沢往復（2 名分：2019 年度有機合成化学北陸セミナー参加）	【謝金】	0		【その他】	0		合計	720,000 円			
区 分	執行額（円）	備 考																			
【物品費】	684,710	有機試薬、無機試薬、ガラス器具等																			
【旅費】	35,290	金沢往復（2 名分：2019 年度有機合成化学北陸セミナー参加）																			
【謝金】	0																				
【その他】	0																				
合計	720,000 円																				