

## I 新規不斉合成反応の開発と天然物全合成

Development of Novel Asymmetric Syntheses  
and Total Synthesis of Natural Product

杉村高志・藤田守文・御前智則  
Sugimura, T., Fujita, M., Misaki, T.

分子内反応は非常に特徴的な反応性を示し、高い反応選択性が期待できる。この性質を利用して通常の手法では困難な光学活性物質の不斉合成法を開発している。柔軟な不斉源を架橋に用い、分子内反応すると様々な光学活性物質が高選択的に合成できる。このキラル架橋反応を鍵反応として、生理活性天然物の全合成を行っている。

## II 高選択的固体触媒反応の開発

Development of Solid Catalysts for Highly Selective Reactions

杉村高志  
Sugimura, T.

固体触媒に有機化合物を修飾することによりその反応選択性を改善する研究を行っている。キラル化合物で修飾した不斉固体触媒反応はこれまでに3種類の水素化反応が95%以上の不斉収率を達成しているが、その内の2つは我々のグループによるものである。固体触媒は実用性が高く、医薬品原料などへの応用研究も展開中である。

## III 超原子価ヨウ素を用いた反応の立体制御

Stereochemical Control in the Reaction of Hypervalent Iodine

藤田守文・杉村高志  
Fujita, M., Sugimura, T.

金属を使用しない酸化反応系として、超原子価ヨウ素を用いる反応が注目を集めている。特に、光学活性超原子価ヨウ素による不斉酸化反応の開発を行っている。反応途中に生成する電子欠損型の短寿命活性種の反応制御によって新規な反応を開発するとともに、生理活性天然物の不斉合成への応用展開を行っている。

## IV 新規キラルグアニジン触媒を用いる不斉反応の開発

### Development of Asymmetric Reactions Utilizing Novel Chiral Guanidine Catalysts

御前智則・杉村高志  
Misaki, T., Sugimura, T.

不斉有機触媒反応は、2000年以降急速に開発が進められているが、キラルグアニジン触媒の開発例及び、不斉反応への応用例は少ない。グアニジンは有機化合物の中でも非常に高い塩基性を示し、様々な有機反応の触媒として高い潜在能力を有していると考えられるため、新規キラルグアニジン触媒の開発を行い、他の有機触媒では困難な不斉反応の開発を目指している。

#### 発表論文 List of Publications

- I-1 Muramoto, N., Yoshino, K., Misaki, T., Sugimura, T. Mitsunobu Reaction with 4-(Diphenylphosphino)benzoic Acid: A Separation-Friendly Bifunctional Reagent that serves as both a Reductant and Pronucleophile. *Synthesis* **45**, 931-935 (2013).
- I-2 Inoue, A., Misaki, T., Fujita, M., Okuyama, T., Sugimura, T. Stereochemical Study on Oxygen-Directed Olefin Oxidation and Subsequent Oxygen Cyclization; Difference between Peracid and Metal Oxide-Catalyzed Hydroperoxide in Oxidation. *Tetrahedron: Asymmetry* **24**, 833-837 (2013).
- I-3 K. Fujii, Takashi Sugimura, Reconsideration for the reactions with zinc carbene, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2013, Renmin University of China, Beijing, (China, 2013)
- I-4 J. Baek, T. Misaki, T. Sugimura, Asymmetric Henry reaction with chiral cyclen analogue, Novel Designed Surface and Catalysis for Greener Future: C&FC Pre-Symposium in Himeji (Himeji, 2013)
- I-5 K. Fujii, T. Sugimura, Cyclopropanation with nucleophilic Simmons-Smith reagent, Novel Designed Surface and Catalysis for Greener Future: C&FC Pre-Symposium in Himeji (Himeji, 2013)
- II-1 Sugimura, T. *et al.* Hydrogenation of 5-alkylidene-2,4-thiazolidiones on Pd/C catalysts under mild conditions: An alternative synthesis route to pioglitazone. *Catal. Lett.* **143**, 495-500 (2013).
- II-2 Ogawa, H., Mameda, T., Misaki, T., Okamoto, Y. & Sugimura, T. Anomalous Ligand Acceleration on Cinchona-Modified Pd/C During Asymmetric Hydrogenation of Properly Substituted Phenylcinnamic Acid. *Chem. Lett.* **42**, 813-815 (2013).
- II-3 T. Mameda, T. Sugimura, Pd-catalyzed Enantioselective Hydrogenation Using Multipoint Adsorbable Modifiers, 10th Congress on Catalysis Applied to Fine Chemicals (Turku, 2013)
- II-4 T. Mameda, Y. Okamoto, T. Sugimura, Enantioselective Hydrogenation in a very Early Reaction Stage; Roles of Benzylamine in Cinchonidine-Modified Palladium Catalysis Asia Pacific Catal (Taipei, 2013)
- II-5 T. Sugimura, T. Mameda, M. Nakatsuji, T. Misaki, Y. Okamoto, Adsorption Control of Chiral Modifiers For Enantioselective Hydrogenation with Pd/C, Asia Pacific Catal (Taipei, 2013)
- II-6 T. Mameda, K. Nakai, T. Sugimura, Y. Okamoto, Substituent Effects to the Ligand Acceleration on the Enantioselective Hydrogenation of Phenylcinnamic Acid Derivatives over Cinchona-Modified Pd/C Catalysts, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2013, (China, 2013)

- II-7 T. Sugimura, M. Nakatsuji, T. Mameda, Y. Okamoto, Adsorption Control of Chiral Modifiers For Enantioselective Hydrogenation of Unsaturated Acids over Pd/C, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2013, (China, 2013)
- II-8 T. Mameda, K. Nakai, T. Sugimura, Y. Okamoto, Role of Ligand Acceleration in the Asymmetric Hydrogenation of Unsaturated Acid, Novel Designed Surface and Catalysis for Greener Future: C&FC Pre-Symposium in Himeji (Himeji, 2013)
- II-9 豆田卓也・佐藤 悠・岡本康昭・杉村高志：パラジウム触媒不斉水素化反応における立体区別因子の解析、触媒討論会（秋田、2013）
- II-10 佐藤 悠・杉村高志：Pd/C を用いる不斉水素化のためのキラル修飾剤の人工合成、触媒研究会（大阪、2013）
- II-11 仲井健悟・杉村高志：キラル修飾触媒反応の速度論的検討、触媒研究会（大阪、2013）
- III-1 M. Fujita, K. Mori, M. Shimogaki, T. Sugimura, Total synthesis of (12*R*)- and (12*S*)-12-hydroxymonocerins: stereoselective oxylactonization using a chiral hypervalent iodine(III) species, *RSC Adv.* **3**, 17717–17725 (2013).
- III-2 M. Shimogaki, M. Fujita, T. Sugimura, Enantioselective Oxidation of Alkenylbenzoate Catalyzed by Chiral Hypervalent Iodine(III) to Yield 4-Hydroxyisochroman-1-one, *Eur. J. Org. Chem.* 7128–7138 (2013)
- III-3 M. Shimogaki, M. Fujita, T. Sugimura, Asymmetric synthesis of 4-hydroxyisochroman-1-one catalyzed by chiral hypervalent iodine(III), 14th Tetrahedron Symposium (Vienna, 2013)
- III-4 M. Shimogaki, M. Fujita, T. Sugimura, Catalytic Oxidation with Chiral Hypervalent Iodine Leading to 4-Hydroxyisochroman-1-one, C&FC (2013) Presymposium in Himeji (Himeji, 2013)
- III-5 T. Takesue, M. Fujita, T. Sugimura, Regioselective Oxycyclization of Alkenylbenzamide with Hypervalent Iodine, C&FC (2013) Presymposium in Himeji (Himeji, 2013)
- III-6 森 一紘・藤田守文・杉村高志：キラル超原子価ヨウ素を用いた 12-ヒドロキシモノセリンの不斉合成、日本化学会第 9 3 春季年会（草津、2013）
- III-7 下垣実央・藤田守文・杉村高志：キラル超原子価ヨウ素により媒介されるアルケニル安息香酸メチルの触媒的オキシラクトン化反応、日本化学会第 9 3 春季年会（草津、2013）
- III-8 下垣実央・藤田守文・杉村高志：キラル超原子価ヨウ素を用いた触媒的不斉アルケン酸化反応、第 1 6 回ヨウ素学会シンポジウム（千葉、2013）
- III-9 藤田守文・森 一紘・下垣実央・杉村高志：光学活性超原子価ヨウ素を用いた 4-オキシイソクロマンノン天然物の不斉合成、第 1 6 回ヨウ素学会シンポジウム（千葉、2013）
- III-10 下垣実央・藤田守文・杉村高志：キラル超原子価ヨウ素触媒酸化反応における乳酸側鎖の効果、第 2 4 回基礎有機化学討論会（東京、2013）
- III-11 竹末拓矢・藤田守文・杉村高志：超原子価ヨウ素によるアルケニル安息香酸アミドの酸化、第 2 4 回基礎有機化学討論会（東京、2013）
- III-12 下垣実央・藤田守文・杉村高志：超原子価ヨウ素による触媒的酸化反応、2 0 1 3 年有機反応機構研究会（津、2013）
- III-13 竹末拓矢・藤田守文・杉村高志：アルケニル安息香酸アミドの酸化的環化反応、2 0 1 3 年有機反応機構研究会（津、2013）
- IV-1 N. Jin, T. Misaki, T. Sugimura, 1,4-Addition Reaction of 5*H*-Oxazol-4-ones to Allenic Esters and Ketones Catalyzed by Chiral Guanidines, *Chem. Lett.* **42**, 894-896 (2013) Selected as **Editor's Choice**.
- IV -2 R. Nagase(関学大), Y. Oguni(関学大), S. Ureshino(関学大), H. Mura(関学大), T. Misaki, Y. Tanabe(関学大), Asymmetric Ti-crossed Claisen condensation: application to concise asymmetric total synthesis of alternaric acid, *Chem. Commun.* 7001-7003 (2013)

- IV -3 陳 ナリ・御前 智則・杉村 高志：キラルグアニジン触媒を用いる 5*H*-oxazol-4-one の共役付加反応の開発、日本化学会第 93 春季年会（滋賀、2013）
- IV -4 巽俊文・御前智則・杉村高志：キラルチオウレアアミン触媒を用いる β-カルボニルエステルのキラル第四級炭素構築を伴う共役付加反応の開発、第 20 回記念シンポジウム モレキュラー・キラリティー2013（京都、2013）
- IV -5 T. Misaki, Asymmetric C-C Bond Forming Reactions of 5*H*-Oxazol-4-ones Catalyzed by Hydroxy Group Combined Guanidines, Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 1<sup>st</sup> International Conference & 6<sup>th</sup> Symposium on Organocatalysis (Otsu, 2013)
- IV -6 巽 俊文・御前智則・杉村高志：キラル有機分子触媒を用いる α-ホルミルチオエステル類の第四級炭素構築を伴うマイケル付加反応の開発、第 33 回有機合成若手セミナー（神戸、2013）
- IV -7 森田明茜・御前智則・杉村高志：水酸基を持つキラルグアニジン触媒を用いた 5*H*-oxazol-4-one を求核剤基質とする不斉 1,6-付加反応の開発、第 33 回有機合成若手セミナー（神戸、2013）
- IV -8 T. Tatsumi, T. Misaki, T. Sugimura, Development of Asymmetric Conjugate Addition Reactions of α-Formyl thioesters Involving a Chiral Quaternary Carbon Atom Construction Catalyzed by Organocatalysts, Novel Designed Surface and Catalysis for Greener Future: C&FC Pre-Symposium in Himeji (Himeji, 2013)
- IV -9 T. Misaki, A. Morita, N. Jin, K. Kawano, G. Takimoto, T. Sugimura, Asymmetric C-C Bond Forming Reactions of 5*H*-Oxazol-4-ones Catalyzed by New Chiral Guanidines, International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2013 (China, 2013).

## 大学院理学研究科

### 博士後期課程

- 森田明茜：キラルグアニジン触媒を用いる 5*H*-oxazol-4-one のマイケル型付加反応の開発  
李 昌雨：キラル 2、4-ペンタンジオールを利用した不斉有機触媒の開発

### 博士前期課程

- 下垣実央：キラル超原子価ヨウ素を触媒とする不斉酸化反応  
巽 俊文：キラル有機分子触媒を用いる α-ホルミルチオエステルのマイケル型付加反応の開発  
豆田卓也：表面修飾剤の新しい吸着制御法の開発と利用  
芳野一希：不斉光延反応の開発  
藤井香那美：電子不足オレフィンへのシクロプロパン化反応  
白 辰明：シクレンをリード化合物にした有機不斉触媒の開発  
ヤスミノラトナ：不斉光延反応の検討  
岩本 新：新しい有機不斉触媒の開発と利用  
佐藤 悠：不斉個体水素化触媒のための不斉源合成  
竹末拓矢：超原子価ヨウ素によるアルケニルアミドの酸化反応  
林 勇介：キラルグアニジン触媒を用いる β-ケトエステル類の共役付加反応の開発

## 科学研究費補助金等

1. 日本学術振興会科学研究費補助金（平成 23-25 年度）基盤研究(C) 課題番号 23550059  
研究課題 光学活性超原子価ヨウ素による不斉酸化反応の機構探究に基づく展開  
研究代表者 藤田守文
2. 日本学術振興会科学研究費補助金（平成 24-25 年度）新学術領域研究(研究領域提案型)  
課題番号 24105532  
研究課題 キラルグアニジン触媒の開発及び β-ケトエステル類の共役付加反応への応用  
研究代表者 御前智則