

## ピラゾリウムイリドとアルケンの[3+2]付加環化－還元反応による縮環ピラゾリジン合成法の開発

(京工織大工芸) ○昆陽 弦・津森 達也・安井 基博・山田 重之・今野 勉

The Synthesis of Fused Pyrazolidines via [3+2] Cycloaddition of Pyrazolium Ylides with Alkenes (Kyoto Institute of Technology) ○Gen Konyo, Tatsuya Tsumori, Motohiro Yasui, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno

Nitrogen-containing heterocycles with densely packed stereocenters, characterized by high  $F_{sp^3}$  values (=  $sp^3$  carbons/total carbons), are promising building blocks with “drug-like” properties, although they remain largely unexplored in the chemical space. In this study, we aimed to develop a methodology to rapidly access such compounds, addressing the inherent instability of both the ylide and the cycloadduct in the cycloaddition reaction of pyrazolium ylides. We hypothesized that not only generating the ylide under mild conditions but also the rapidly reducing the cycloadduct would enable the isolation of pyrazolidine derivatives, in which the core skeleton of the cycloadduct is maintained.

Through various investigations, the formation of the cycloadduct was confirmed when pyrazolium salt **1** and *N*-phenylmaleimide **2** were treated with cesium carbonate in ethyl acetate. Since the cycloadduct was difficult to isolate, the resulting mixture was subjected to one-pot heterogeneous hydrogenation to successfully obtain tricyclic pyrazolidine **3** in high yield with high diastereoselectivity.

**Keywords** : *heterocycle; cycloaddition; diastereoselective; ylide; pyrazolium*

立体中心が高度に密集した含窒素ヘテロ環は、 $F_{sp^3}$  値 (=  $sp^3$  炭素数/全炭素数) の高い「薬らしい」特徴をもつ医薬品ビルディングブロックとして期待されている一方、合成化学的には未だ空白領域の多いケミカルスペースに位置している。本研究では、ピラゾリウムイリドの付加環化反応におけるイリドと付加環化体の両方が不安定であるという問題を解決することによって、迅速にこれら化合物群にアクセスする手法の実現を目指した。すなわち、温和な条件でのイリド生成と、付加環化体の速やかな還元を行うことで、付加環化体の骨格が維持されたピラゾリジン誘導体の合成が可能になると考えた。

種々検討した結果、ピラゾリウム塩 **1** と *N*-フェニルマレイミド **2** を炭酸セシウム存在下、酢酸エチル中で攪拌したところ、付加環化体の生成が確認された。この付加環化体の単離は困難であったため、反応後にワンポットで接触還元条件に附す事で、三環性のピラゾリジン **3** を高収率かつジアステレオ選択的に得ることに成功した。

