

アカデミックプログラム [A講演] | 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術: 口頭A講演

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会 E1141(11号館 [4階] 1141)

[E1141-1pm] 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術

座長: ウヤヌク ムハメット、吉田 泰志

◆ 日本語

13:00 ~ 13:10

[E1141-1pm-01]

キラルヨウ素(III)触媒を用いるエナンチオ選択的酸化的分子間ビアリールカップリング反応

○三鍋 駿介¹、田中 啓貴¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

13:10 ~ 13:20

[E1141-1pm-02]

 α -キノンメチド中間体を經由する2-アルキル-1-ナフトールの化学、位置、配向よびエナンチオ選択的[4+2]環化付加反応○森野 高晴¹、加藤 丈裕¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

13:20 ~ 13:30

[E1141-1pm-03]

キラル第四級アンモニウム次亜臭素酸塩触媒による (ヘテロ) アレノールのエナンチオ選択的脱芳香族型アジド化反応

○赤川 翔¹、月森 康夫¹、森野 高晴¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 英語

13:30 ~ 13:40

[E1141-1pm-04]

キラル第四級アンモニウム次亜ヨウ素酸塩触媒による α -(1-ヒドロキシナフタレン-2-イル)ケトキシムのエナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応○梁 耀涵¹、加藤 丈裕¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

13:40 ~ 13:50

[E1141-1pm-05]

アニリン類の触媒的エナンチオ選択的酸化的脱芳香族型塩素化反応

○藤井 悠人¹、加藤 丈裕¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

13:50 ~ 14:00

[E1141-1pm-06]

第四級アンモニウム次亜ヨウ素酸塩触媒による α,β -不飽和カルボニル化合物の γ 位選択的エーテル環化反応○浅田 康太郎¹、松井 開¹、ウヤヌク ムハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

14:00 ~ 14:10

[E1141-1pm-07]

キラルビスハロニウム塩の開発と応用

○舟久保 宏道¹、吉田 泰志¹、三野 孝¹、坂本 昌巳¹ (1. 千葉大学)

14:10 ~ 14:20

休憩

◆ 英語

14:20 ~ 14:30

[E1141-1pm-08]

Synthesis of Ozonides Mediated by Molecular Sieve Under Solvent-Free Condition

○Mohamed R. El-Kholany^{1,2}, Nana Kishimoto¹, Kenta Tanaka¹, Hiroyoshi Takamura¹, Isao Kadota¹ (1. The Univ. of Okayama, Japan, 2. Mansoura University, Egypt)

◆ 日本語

14:30 ~ 14:40

[E1141-1pm-09]

キラル超原子価ヨウ素を用いたエナンチオ選択的テトラヒドロフラン環形成

○板床 拓海¹、露口 結子、中西 泰己、三宅 由寛¹、下垣 実央¹ (1. 兵庫県立大学)

◆ 日本語

14:40 ~ 14:50

[E1141-1pm-10]

担持白金触媒を用いるエステル類のアルコールへの水素化反応

石谷 暖郎¹、○坂本 梨緒¹、笹谷 将洋¹、小林 修¹ (1. 東京大学)

◆ 日本語

14:50 ~ 15:00

[E1141-1pm-11]

両親媒性高分子担持イリジウム光触媒による脂肪族アルデヒドおよびケトンの還元

○奥村 慎太郎^{1,2}、田澤 文¹、鳥居 薫¹、魚住 泰広^{1,2} (1. 分子研、2. 総研大)

◆ 日本語

15:00 ~ 15:10

[E1141-1pm-12]

ヒドリド転位型C(sp³)-H結合官能基化を利用した第四級不斉中心含有テトラリン/スピロオキシインドールハイブリッド構造の高ジアステレオ選択的合成

○酒井 暖¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

15:10 ~ 15:20

[E1141-1pm-13]

トレースレス活性化基を用いた分子内redox反応/ヘテロDiels-Alder反応の連続系による多環式骨格の構築

○小松 夏旗¹、高須賀(川崎) 智子¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

15:20 ~ 15:30

[E1141-1pm-14]

ヒドリド転位型C(sp³)-H結合官能基化を駆使する炭素環合成とその応用

○大川 広登¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

15:30 ~ 15:40

[E1141-1pm-15]

ヒドリド転位型C-H結合官能基化による骨格多様化合成

○安東 蒼一¹、高須賀(川崎) 智子¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大)

キラルヨウ素(III)触媒を用いるエナンチオ選択的酸化的分子間ビアリールカップリング反応

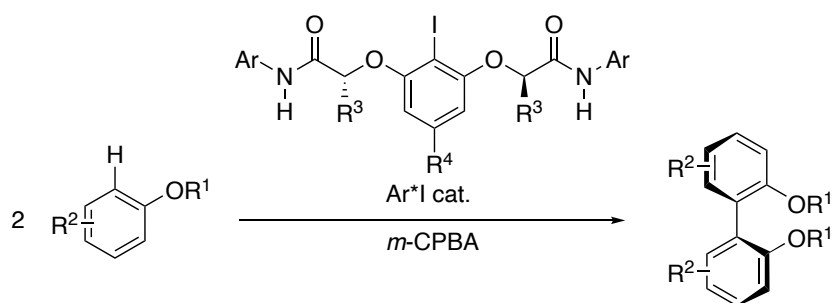
(名大院工) ○三鍋 駿介・田中 啓貴・ウヤヌク ムハメット・石原一彰

Chiral Organoiodine(III)-catalyzed Enantioselective Oxidative Intermolecular Biaryl Coupling
(Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Shunsuke Minabe, Hiroki Tanaka,
Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Conventional synthetic methods for biaryl compounds rely on the transition metal-catalyzed C–C coupling reaction of aryl compounds pre-activated as halogen or metal derivatives. Oxidative C–C coupling of arenes is an attractive method for synthesizing biaryl compounds. However, transition-metal complexes are often required as catalysts or reagents.¹ Recently, transition metal-free oxidative coupling reactions have been reported using hypervalent iodine(III) compounds.² However, highly enantioselective biaryl coupling reactions using chiral organoiodine compounds remain elusive. Here, we succeeded in the first enantioselective oxidative biaryl coupling reaction of 2-alkoxynaphthalenes using conformationally flexible designer chiral organoiodine(III) catalysts.³

Keywords: Chiral organoiodine(III) catalysts; Oxidative biaryl coupling; Enantioselective; 2-Alkoxynaphthalenes; Secondary interactions

ビアリール化合物の合成法として、近年、基質を事前に活性化する必要のない脱水素型酸化的カップリング反応が注目されており、遷移金属触媒を用いる手法が数多く開発されてきた¹⁾。最近では、その代替として、環境調和型酸化剤である超原子価ヨウ素化合物を用いる酸化的カップリング反応が注目されている²⁾。しかし、その高エナンチオ選択的ビアリールカップリングへの応用は未だ報告されていない。今回、我々は柔軟な配座を有するキラル超原子価ヨウ素触媒³⁾を用いることで、2-アルコキシナフタレンのエナンチオ選択的酸化的ビアリールカップリング反応が進行することを見出し、これまでにない高いエナンチオ選択性を実現した。



1) Y. Yang, J. Lan, J. You, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8787.

2) M. Ito, H. Kubo, I. Itani, K. Morimoto, T. Dohi, Y. Kita, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14078.

3) M. Uyanik, K. Ishihara, *TCI Mail* **2019**, *182*, 2.

o-キノンメチド中間体を経由する 2-アルキル-1-ナフトールの化学、位置、配向及びエナンチオ選択的[4+2]環化付加反応

(名大院工)○森野 高晴・加藤 丈裕・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

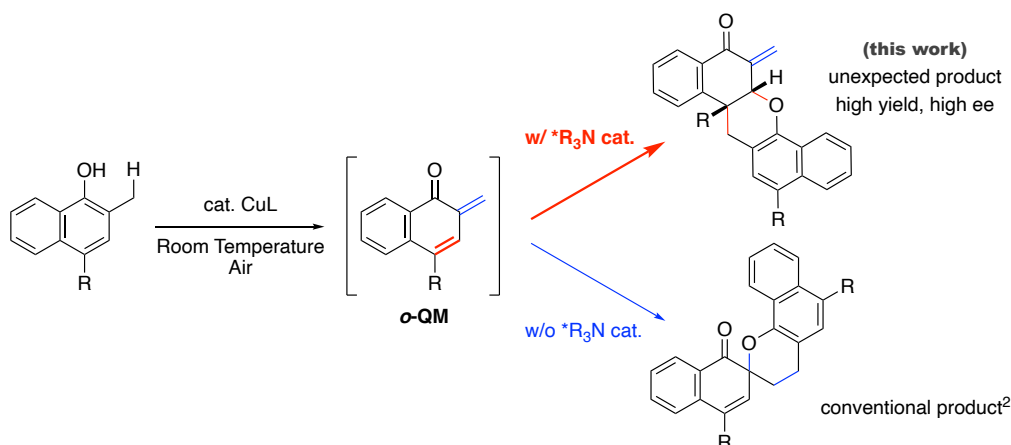
Chemo-, Site-, Regio- and Enantioselective Oxidative Cycloaddition of 2-Alkyl-1-Naphthols via *o*-Quinone Methide Intermediates (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*)

○Takaharu Morino, Takehiro Kato, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Quinone methides (QMs) are useful key synthetic intermediates for several biologically active compounds.¹ We have developed the quaternary ammonium hypoiodite-catalyzed oxidative generation of QMs using alkyl hydroperoxides as an oxidant.² Here, we report a hybrid catalytic system involving the Cu-catalyzed aerobic oxidative generation of *o*-QM, combined with chiral amine-catalyzed site-, regio-, and enantioselective [4+2] cycloaddition reactions.

Keywords: *Aerobic oxidation; Oxidative dearomatization; Quinone methide; Enantioselective; Hybrid catalysts*

キノンメチド (QM) は様々な生物活性物質の合成中間体として有用であり、それを用いた反応は数多く開発されている¹⁾。既に、当研究室では第四級アンモニウム塩と過酸化水素から *in situ* で調製される次亜ヨウ素酸塩触媒を用いる *o*-QM の酸化的生成法を開発している²⁾。大気中の酸素を酸化剤として用いることができれば、より理想的な酸化システムが開発できる期待される。そこで今回、我々は銅に着目し *o*-QM の空気酸化的生成法を検討した。その結果、従来型[4+2]環化付加体が高い化学収率で得られ、*o*-QM の新規触媒的空気酸化的生成に成功した。さらに、求核触媒としてキラルアミンを添加することで従来法^{1,2)}とは異なる位置で環化付加が進行し、新しいタイプの縮合環型二量化体を高い化学及び不斉収率で得ることに成功した。



1) R. V. V. D. Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron* **2002**, 58, 5367.

2) M. Uyanik, K. Nishioka, R. Kondo, K. Ishihara, *Nat. Chem.* **2020**, 12, 353.

キラル第四級アンモニウム次亜臭素酸塩触媒を用いる (ヘテロ) アレノールのエナンチオ選択的脱芳香族型アジド化反応

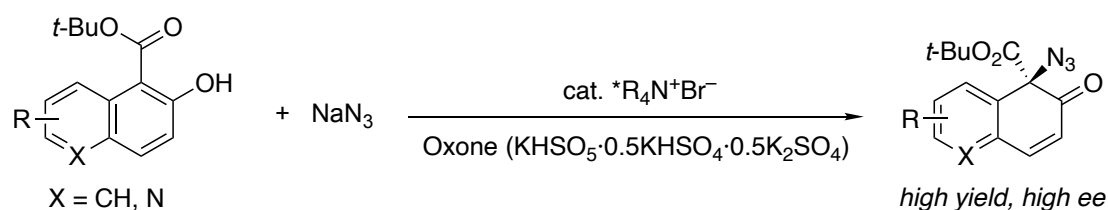
(名大工)○赤川 翔・月森 康夫・森野 高晴・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

Enantioselective Dearomative Azidation of (Hetero)arenols Using Chiral Quaternary Ammonium Hypobromite Catalysis (*School of Engineering, Nagoya University*) ○Sho Akagawa, Yasuo Tsukimori, Takaharu Morino, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Previously, we developed oxidative dearomative azidation of electron-rich arenols using hypoiodite catalysts¹ generated *in situ* from the corresponding quaternary ammonium iodides with hydrogen peroxide as an oxidant.² Here, we succeeded in the dearomative azidation of less reactive electron-deficient arenols using ammonium bromides instead of iodides as catalysts in the presence of oxone as a mildly acidic oxidant. Additionally, we have also achieved dearomative azidation of heteroarens, anticipated to be difficult to achieve with transition metal catalysts.³ Moreover, we succeeded in the enantioselective dearomative azidation of arenols and heteroarens by using a chiral quaternary ammonium bromide catalyst and sodium azide as an inexpensive and relatively safe azide source.

Keywords: Hypobromite catalysis; Oxidative dearomatization; Azidation; Heteroarens; Enantioselective oxidation

アレノールの脱芳香族型アジド化反応は含窒素化合物の合成において重要な反応である。既に、我々は酸化剤として過酸化水素の存在下、第四級アンモニウムヨウ化物から *in situ* で調製される次亜ヨウ素酸塩触媒¹⁾を用い、電子豊富なアレノールの酸化的脱芳香族型アジド化反応を開発している²⁾。今回、我々は、酸化剤として oxone 存在下、触媒としてヨウ化物の代わりに臭化物を用いることで次亜臭素酸塩のような高活性な Br⁺種を *in situ* で調製し、反応活性の低い電子不足アレノールの脱芳香族型アジド化反応を達成した。また、遷移金属触媒³⁾では実現困難と予想されるヘテロアレノール類へと基質適応範囲の拡大に成功した。さらに、キラル第四級アンモニウム臭化物を用いることで、有機触媒を用いる (ヘテロ) アレノール類のエナンチオ選択的脱芳香族型アジド化反応³⁾にも初めて成功した。



1) M. Uyanik, K. Ishihara, *ChemCatChem*. **2012**, 4, 177.

2) M. Uyanik, K. Nishioka, K. Ishihara, *Chem. Lett.* **2019**, 48, 353.

3) C. Wang, J. Sun, W. Zhou, J. Xue, B. Ren, G. Zhang, Y. Mei, Q. Deng, *Org. Lett.* **2019**, 21, 731.

Chiral Ammonium Hypoiodite-catalyzed Enantioselective Oxidative Dearomatization of α -(1-Hydroxynaphthalen-2-yl)ketoximes

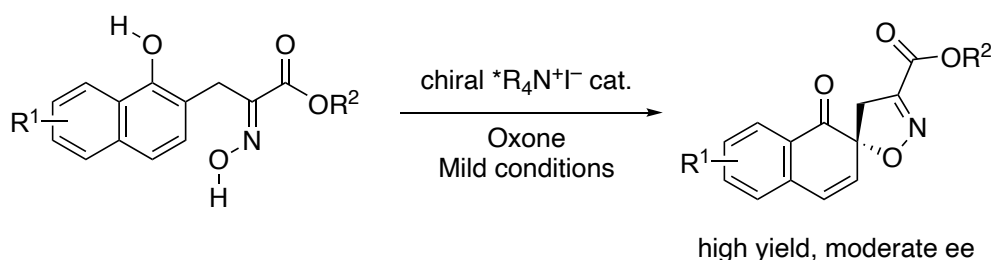
(Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○ Yaohan Liang, Takehiro Kato, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Keywords: Chiral hypoiodite catalyst, Oxidative dearomatization, Arenol, Oxime, Spiroisoxazoline

Optically active spiroisoxazolines are important molecular skeletons found in various natural products and biologically active substances.¹ Transition-metal catalysts or hypervalent iodine reagents have often been used in the key reactions of their conventional chemical synthesis.

On the other hand, we have developed oxidative dearomative coupling reactions of arenols using quaternary ammonium hypoiodite catalysts² generated *in situ* from oxidation of the corresponding iodides with a suitable oxidant such as hydrogen peroxide or oxone.³ This oxidation system is an environmentally benign process in which the reaction proceeds under mild conditions and the byproducts are only water or inorganic salts derived from the oxidant used. Although high enantioselectivity has already been achieved, the asymmetric dearomatization reactions have been limited to spirolactonization.^{3a,b}

According to previous findings, the Brønsted acidity of the internal nucleophile of the substrate (e.g., carboxylic acid) is critical to induce high asymmetry induction in this oxidative dearomative coupling. We expected that α -acyl oximes, having acidity relatively close to that of carboxylic acids, would be a suitable substrate for this asymmetric catalytic system. Here, we investigated the chiral ammonium hypoiodite-catalyzed enantioselective oxidative dearomative spirocyclization of hydroxyaryl oximes. As a result, although the enantioselectivity is still moderate, the first catalytic enantioselective synthesis of spiroisoxazolines has been developed.



- 1) Jin, Z. *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 1143.
- 2) Uyanik, M.; Ishihara, K. *ChemCatChem* **2012**, 4, 177.
- 3) (a) Uyanik, M.; Sasakura, N.; Kaneko, E.; Ohori, K.; Ishihara, K. *Chem. Lett.* **2015**, 44, 179. (b) Uyanik, M.; Kato, T.; Katade, O.; Sahara, N.; Ishihara, K. *ACS Catal.* **2019**, 9, 11619. (c) Uyanik, M.; Sahara, N.; Katade, O.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2020**, 55, 560.

アニリン類の触媒的エナンチオ選択的酸化的脱芳香族型

塩素化反応

(名大院工) ○藤井 悠人・加藤 丈裕・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

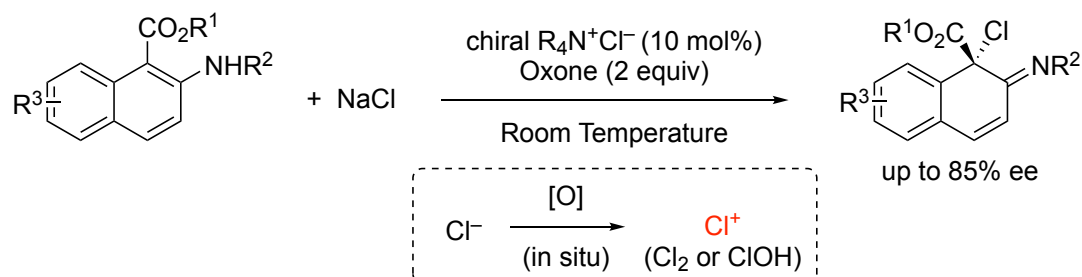
Catalytic Enantioselective Oxidative Dearomative Chlorination of Anilines (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○ Yuto Fujii, Takehiro Kato, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

We have previously reported an oxidative dearomative chlorination of arenols using sodium chloride and oxone as a chlorinating reagent and an oxidant, respectively.¹ In this method, high chemoselectivity could be achieved by suppressing highly active Cl^+ species generated *in situ* to extremely low concentrations. Here, we developed the enantioselective oxidative dearomative chlorination of anilines using chiral quaternary ammonium salts for the first time and succeeded in the obtaining the desired chlorinated products with good enantioselectivity.

Keywords: Dearomative chlorination; Chiral quaternary ammonium salt catalyst; Oxidation; Aniline; Oxone

アミノシクロヘキサンやアミノシクロヘキセンは様々な生物活性物質に含まれる重要な分子骨格である。このようなアミン含有化合物の合成法の一つとしてアニリン類のハロゲン化を伴う脱芳香族化反応が考えられる。本手法は、入手容易な平面分子から第四級炭素を含む三次元分子のビルディングブロックを構築でき、その後の誘導を経て様々な生物活性物質の合成が可能であるため特に有用である。しかし、これまでにアニリン類のエナンチオ選択的脱芳香族型塩素化反応は報告されていない。

我々は、既に塩化ナトリウムとオキソソンから *in situ* で調製される次亜塩素酸のような Cl^+ 種を塩素化剤に用いるアレノール類の酸化的脱芳香族型塩素化反応を開発に成功している¹⁾。本手法では、高活性な Cl^+ 種が極低濃度に抑えられていることで高い化学選択性を発現する。今回、我々は本手法を拡張し、キラル第四級アンモニウム塩触媒を用いるアニリン類のエナンチオ選択的酸化的脱芳香族型塩素化反応に初めて成功し、目的の塩素化体を高い不斉収率で得ることができた。



1) M. Uyanik, N. Sahara, K. Ishihara, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 27.

第四級アンモニウム次亜ヨウ素酸塩触媒による α,β -不飽和カルボニルの γ 位選択的エーテル環化反応

(名大院工)○浅田 康太朗・松井 開・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

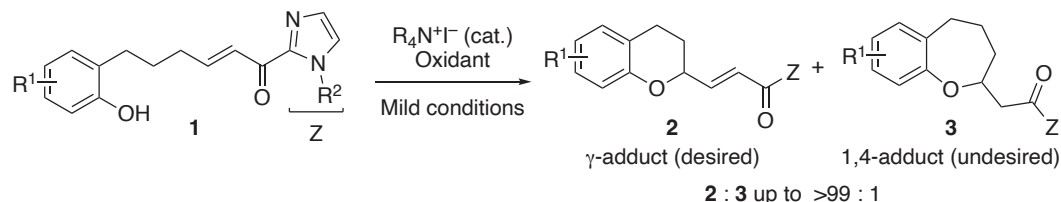
Quaternary Ammonium Hypoiodite Catalysis for γ -Selective Oxidative Cycloetherification Reaction of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Kotaro Asada, Kai Matsui, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

We have previously developed intramolecular oxidative enantioselective α -coupling reactions of carbonyls using chiral quaternary ammonium hypoiodites salts, which are generated *in situ* from the corresponding iodides with hydrogen peroxide or alkyl hydroperoxides as oxidants.¹ Here, we investigated the γ -selective oxidative coupling reactions of α,β -unsaturated carbonyl compounds. As a result, after the optimizations of catalysts, reaction conditions, and substituents of the substrates, the formation of 1,4-adduct was successively suppressed, and the desired γ -coupling product was obtained selectively.

Keywords: *Oxidative cycloetherification; Chiral hypoiodite catalyst; Oxidative umpolung; α,β -Unsaturated carbonyl; γ -Selective functionalization*

α,β -不飽和カルボニル化合物は求核剤と 1,4-付加反応を起こすが、その γ 位の脱プロトン化に伴い生成する共役ジエノラートは γ 位で求電子剤とビニロガス反応を起こす。これまでに、酸・塩基触媒を用いる α,β -不飽和カルボニル化合物の求電子剤とのビニロガス型反応は数多く報告されている。一方、酸化的手法では、求核種の極性転換を伴うため求核剤とのビニロガス型 γ 位カップリング反応が原理的に可能であり、従来の酸・塩基触媒では合成が困難な生成物が得られる。しかし、一般的に、 α,β -不飽和カルボニルは脱プロトン化される前に、求核剤との 1,4-付加反応が容易に進行するため、その反応制御は容易でない。実際、 α,β -不飽和カルボニル化合物の γ 位選択的酸化的カップリング反応は未だ報告例はない。

既に、当研究室では第四級アンモニウムヨウ化物と過酸化水素またはアルコールの過酸化物から *in situ* で調製される次亜ヨウ素酸塩を触媒活性種とする分子内エンアンチオ選択的酸化的 α -カップリング反応を開発している¹⁾。今回、我々は本手法を α,β -不飽和カルボニル化合物の γ 位選択的酸化的カップリング反応に拡張した。触媒や反応条件、基質を検討した結果、1,4-付加体 **3** の生成が抑制され、 γ -カップリング体 **2** を選択的に得ることに成功した。



1) a) M. Uyanik, H. Okamoto, T. Yasui, K. Ishihara, *Science* **2010**, 328, 1376. b) M. Uyanik, H. Hayashi, K. Ishihara, *Science* **2014**, 345, 291.

キラルビスハロニウム塩の開発と応用

(千葉大院工) ○舟久保 宏道・吉田 泰志・三野 孝・坂本 昌巳

Development of Chiral Bis(halonium) Salts and Their Catalytic Applications

(Graduate School of Engineering, Chiba University) ○Hiromichi Funakubo, Yasushi Yoshida, Takashi Mino, Masami Sakamoto

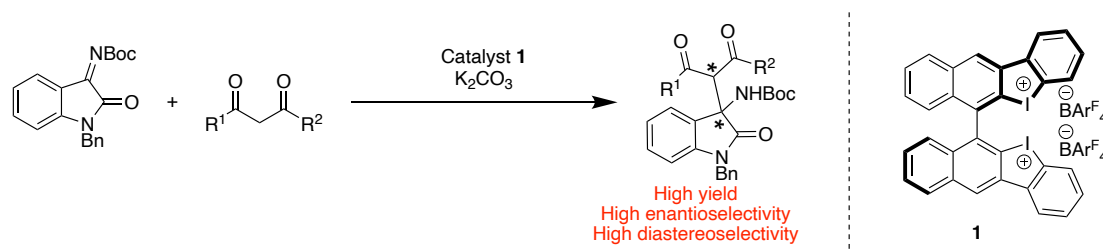
Halogen bond (XB) is a non-covalent interaction with soft Lewis acidity and highly directional character. In recent years, XB has been utilized in organic synthesis, however, their applications in asymmetric catalysis have been limited. Previously, we have developed chiral halonium salts with amide moiety and successfully applied them to several reactions as asymmetric catalysts.¹⁾ In this study, we developed a chiral bis(halonium) salt **1** with two halonium salt moieties as halogen bond donors and was applied as a catalyst to achieve highly enantioselective reactions.

Chiral bis(halonium) salt **1** was prepared from commercial (*R*)-BINAM in 5 steps and was applied in the 1,2-addition reaction of 1,3-dicarbonyl compounds with isatin-derived imines as a catalyst, which provided products in highly stereoselective fashion.

Keywords : Halogen Bond; Asymmetric Catalysis; Chiral halonium Salts

ハロゲン結合は Lewis 酸性や高い指向性といった特徴を有し、有機合成や結晶工学などの多岐の分野にわたって利用される非共有結合性相互作用である。一方で、不斉有機触媒分野におけるハロゲン結合の応用例は限られていた。当研究室ではこれまでアミド部位を有するキラルハロニウム塩を開発し、その不斉ハロゲン結合触媒としての応用に成功している¹⁾。本研究では、これまでのハロゲン結合触媒では困難であった嵩高い基質や求核剤を用いる不斉反応を達成するために、分子内に2つのハロニウム塩部位をハロゲン結合供与体として導入したキラルビスハロニウム塩 **1** を開発し、その協調的作用による不斉触媒としての応用を目的とした。

キラルビスハロニウム塩 **1** は、市販品である(*R*)-BINAM を出発原料として5段階の反応で合成した。得られた **1** をイサチン由来のイミンと嵩高い置換基を持つ1,3-ジケトンを用いた1,2-付加反応において適用したところ生成物が高立体選択的に得られた。本発表では、基質適用範囲の調査や反応機構に関する考察に関しても報告したい。



- 1) a) Y. Yoshida *et al.* *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 2519; b) Y. Yoshida *et al.* *ACS Catal.*, **2021**, 11, 13028; c) Y. Yoshida *et al.* *Molecules*, **2023**, 28, 384.

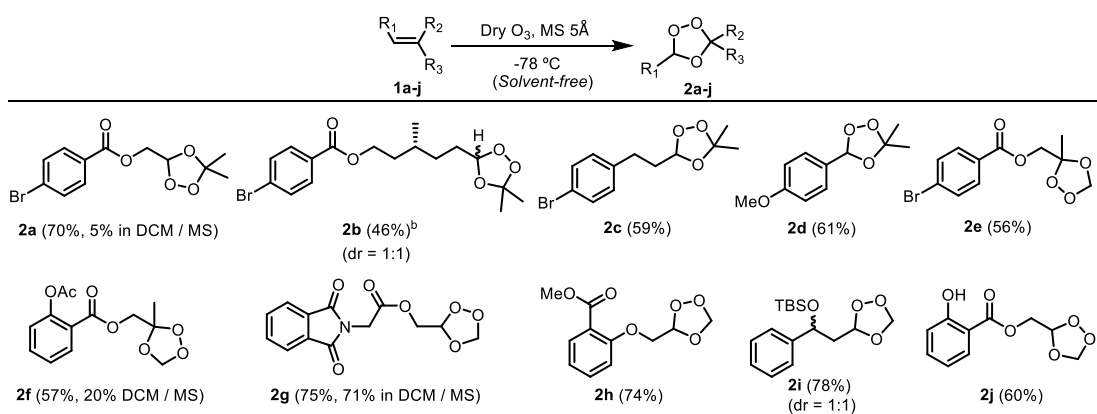
Synthesis of Ozonides Mediated by Molecular Sieve Under Solvent-Free Condition

(¹Department of Chemistry, Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University, ²Department of Chemistry, Faculty of Science, Mansoura University, Egypt, ³Research Institute for Interdisciplinary Science, Okayama University) ○Mohamed R. El-kholany^{1,2}, Nana Kishimoto¹, Kenta Tanaka³, Hiroyoshi Takamura¹, and Isao Kadota¹

Keywords: Alkenes, Ozonides, Molecular Sieve, Solvent-free

In our previous work, we found that the reaction of terminal alkenes and ozone in CH₂Cl₂ solution in the presence of molecular sieve provided the corresponding ozonides, as stable products, in good yields.¹ However, applying this method to multi-substituted alkenes gave poor results due to the steric hindrance between the reactant's substituents.

In continuation of our project concerned with the synthetic study of ozonides, we wish to present our synthetic improvement of ozonides under solvent-free conditions. The dried molecular sieve was mixed with Et₂O solution of olefins **1a-j**. After removal of the solvent under reduced pressure, the olefins loaded over the molecular sieve were treated with ozone at -78 °C. After the extraction of the formed compounds using ethyl acetate followed by purification with column chromatography, the ozonides were afforded in reasonable yields as shown in Figure 1. The details of the study including the role of the solid supporters e.g. molecular sieve will be discussed in the presentation.



^aYields shown in parenthesis are the isolated yields, ^bNot detected in CH₂Cl₂ / MS condition.

Figure 1. Ozonation of various alkenes under solvent-free conditions .^a

1) Mohamed R. El-kholany, Nana Kishimoto, Kenta Tanaka, Hiroyoshi Takamura, and Isao Kadota, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2023**, 96, 1316-1318.

キラル超原子価ヨウ素を用いたエナンチオ選択的テトラヒドロフラン環形成

(兵庫県大院理) ○板床 拓海、露口 結子、中西 泰己、三宅 由寛、下垣 実央
 Enantioselective formation of tetrahydrofuran skeletons through α -oxidation of ketones with chiral hypervalent iodine(III). (*Graduate School of Science, University of Hyogo*) ○Takumi Itadoko, Yuko Tsuyuguchi, Taiki Nakanishi, Yoshihiro Miyake, Mio Shimogaki

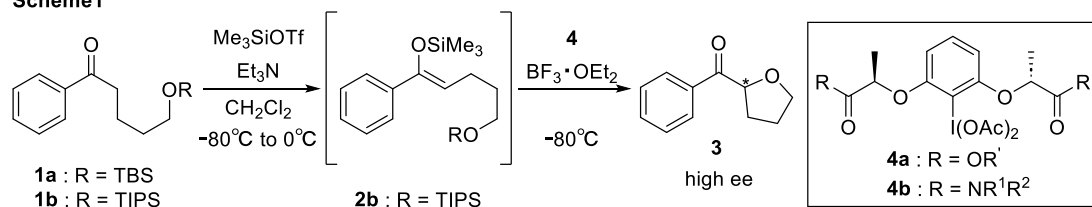
Hypervalent iodine compounds are widely used in organic synthesis as environmentally friendly oxidants. We have previously achieved the oxidative lactonization and arylation of alkenes using a lactate-based chiral hypervalent iodine(III), where the silyloxy group of the substrate was found to promote the oxidative cyclization and enhance the enantioselectivity. Herein, we report the α -oxidation of ketones using the silyloxy groups as nucleophilic centers providing tetrahydrofuran skeleton. Reaction of ketones having triisopropylsilyl group with lactamide-based chiral hypervalent iodine(III) via enol silyl ether proceeds smoothly to give the desired product in high yield with high enantioselectivity.

Keywords : hypervalent iodine; oxidative cyclization; asymmetric synthesis

超原子価ヨウ素試薬は、穏和な条件下で酸化反応を進行させる反応剤として、広く用いられている。当研究室では、乳酸を不斉源とするキラル超原子価ヨウ素試薬を開発し、アルケンの不斉酸化反応を行っている。その中で、基質に組み込んだシリルオキシ基が有効な求核種となり、収率や位置および立体選択性を向上させることを明らかにしている^{1,2)}。本研究ではこの反応性を利用し、分子内環化を経由した立体選択的なテトラヒドロフラン環形成を試みた。

側鎖のヒドロキシ基を *tert*-ブチルジメチルシリル(TBS)基で保護した **1a** をモデル基質に用い、反応を行った。**1a** をジクロロメタン中、乳酸側鎖末端がエステル構造であるキラル超原子価ヨウ素試薬 **4a** と反応させたところ目的生成物 **3** は得られたが、収率、エナンチオ選択性共に低い結果となった。そこで種々の反応条件を検討した結果、トリイソプロピルシリル(TIPS)基を導入した基質 **1b** から系中でエノールシリルエーテル **2b** を発生させ、その後、末端がアミド構造であるキラル超原子価ヨウ素 **4b** を用いた反応において、高収率かつ高エナンチオ選択性で目的物 **3** が得られた (Scheme 1)。

Scheme 1



1) Fujita, M.; Mori, K.; Shimogaki, M.; Sugimura, T. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1294–1297.

2) Shimogaki, M.; Fujita, M.; Sugimura, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15797–15801.

担持白金触媒を用いるエステル類のアルコールへの水素化反応

(東大院理¹・東大院理 GSC 社会連携講座²) 石谷暖郎²・○坂本梨緒¹・笹谷将洋¹・小林 修^{1,2}

Hydrogenation of Esters to Alcohols using Supported Platinum Catalysts

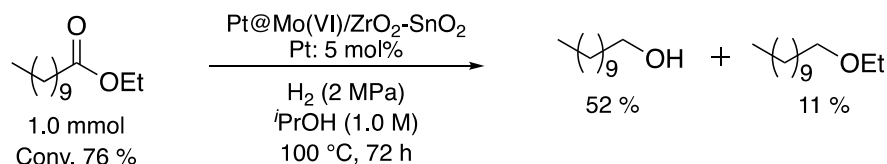
(¹School of Science, ²GSC Social Cooperation Laboratory, The Univ. of Tokyo)

Haruro Ishitani², ○Rio Sakamoto¹, Masahiro Sasaya¹, Shū Kobayashi^{1,2}

Catalytic hydrogenation of esters to alcohols is an important task not only in synthetic organic chemistry but also in the chemical industry. Compared to conventional reduction using metal hydrides, this reaction is economically and environmentally advantageous. However, high temperatures and pressures are often required due to the low reactivity of esters. Several heterogeneous platinum catalysts have been investigated for this process, with some emphasizing strong support effects such as highly acidic metal oxides.¹ Motivated by our previous studies into the potent catalytic activities of mixed metal oxide-based solid acids for several acid-catalyzed reactions,² we have explored the catalytic potential of platinum-supported mixed metal oxide-based solid acids for the selective hydrogenation of esters to alcohols. Through experimentation with different preparation methods, reagents, and loading amounts, we identified a specific Pt catalyst prepared using molybdenum-modified Zr/Sn mixed oxide, that efficiently converts esters to corresponding alcohols over 50% yield, accompanied by a minor amount of ether formation.

Keywords: Heterogeneous Platinum Catalyst; Ester; Hydrogenative Conversion; Alcohol; Composite Metal Oxide

エステルのアルコールへの還元反応は、有機合成化学において重要な官能基変換法である。しかし、一般にエステルは触媒的水素化に対し不活性であるため、金属水素化物による化学量論的な還元法が適用される。近年、強い酸特性を示す無機担体に固定化した白金触媒を用いたエステル水素化が報告されているが¹、アルコールへの選択水素化を温和な条件で達成した例はほとんどない。最近演者らは、複合金属酸化物ベースの固体酸が種々の酸触媒反応に高い機能を有することを見出した²。本研究ではそれを基盤とし、エステルのアルコールへの水素化に高機能を示す白金担持触媒の開発に取り組んだ。複合金属酸化物の構成元素、修飾元素や前駆体等を種々検討した結果、モリブデン修飾型の Zr-Sn 複合酸化物を用いて調製した白金触媒を用いると、1 MPa 程度の水素圧条件下、100 °Cで対応するアルコール体が主生成物として得られ、最適条件では収率は50%以上に達することを見出した。



1) R. Qu, M. K. Junge, M. Beller, *Chem. Rev.* **2023**, 123, 1103.

2) H. Ishitani, M. Sasaya, S. Kobayashi, *ACS Sus. Chem. Eng.* **2023**, 11, 5826.

両親媒性高分子担持イリジウム光触媒による脂肪族アルデヒドおよびケトンの還元

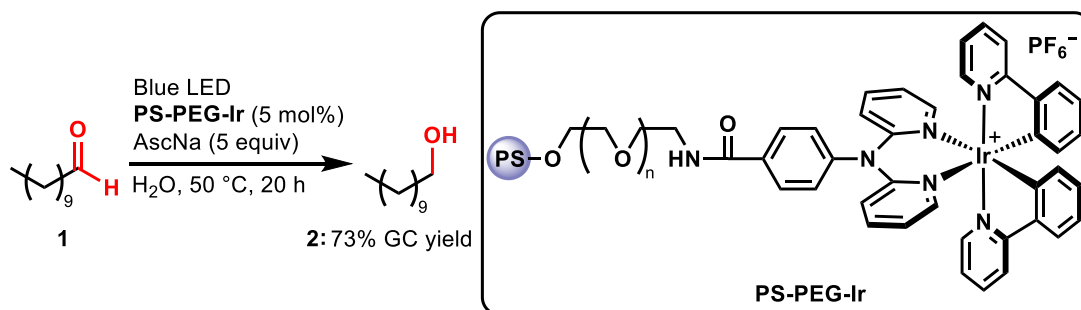
(分子研¹・総研大²) ○奥村 慎太郎^{1,2}・田澤 文¹・鳥居 薫¹・魚住 泰広^{1,2}

Photocatalytic Reduction of Aliphatic Aldehydes and Ketones by an Amphiphilic Resin-Supported Iridium Complex (¹*Institute for Molecular Science*, ²*SOKENDAI*) ○Shintaro Okumura,^{1,2} Aya Tazawa,¹ Kaoru Torii,¹ Yasuhiro Uozumi^{1,2}

Photocatalytic reductions are an attractive means of organic transformations conducted with light as an energy source. However, visible-light-induced photoredox catalyses only can operate with a restricted range of substrates. Compared to the well-investigated photocatalytic reduction of aromatic aldehydes and ketones, that of less reactive aliphatic carbonyls has been little studied. Herein, we have developed a novel heterogeneous iridium complex (PS-PEG-Ir), prepared by immobilization of an iridium photoredox catalyst on amphiphilic polystyrene-poly(ethylene glycol) resin. PS-PEG-Ir exhibited the high reducing ability in water, catalyzing the reduction of undecanal (**1**) in the presence of sodium ascorbate under visible light irradiation to give 1-undecanol (**2**) in 73% GC yield.

Keywords : Photoredox Catalysis; Heterogeneous Catalyst; Aliphatic Carbonyl Compounds; Reactions in Water

光触媒還元は光をエネルギー源として実施できる魅力的な手法である。しかし、可視光で作用する既存の光酸化還元触媒は還元力が乏しく、還元できる基質は限られている。特にカルボニル化合物のアルコールへの光還元は、芳香族アルデヒド・ケトンに限定されており、反応性の低い脂肪族カルボニル化合物の光還元はほとんど知られていない。本研究では、汎用的な光触媒であるイリジウム錯体を両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合レジンに担持することで不均一光触媒 PS-PEG-Irを開発し、これが水中で高い還元力を示すことを見出した。PS-PEG-Ir 光触媒は、アスコルビン酸ナトリウム存在下、可視光照射によって水中でウンデカナル **1** を還元し、ウンデカノール **2** を 73%収率で与えた。



ヒドリド転位型 C(sp³)-H 結合官能基化を利用した第四級不斉中心含有テトラリン/スピロオキシインドールハイブリッド構造の高ジアステレオ選択的合成

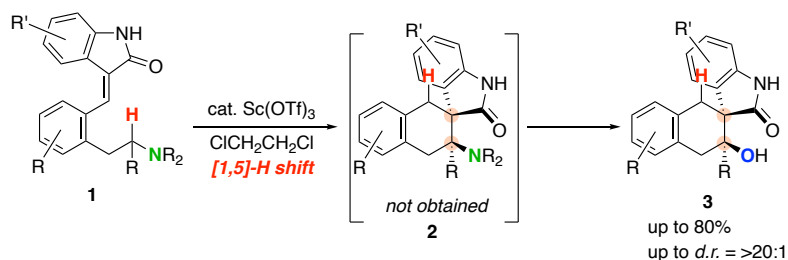
(東農工大院工) ○酒井 暖・森 啓二

Highly diastereoselective synthesis of tetralin-fused spirooxindoles having contiguous quaternary stereocenters via Lewis acid-catalyzed C(sp³)-H bond functionalization
(Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology) ○Dan Sakai, Keiji Mori

Herein we want to report the highly stereoselective synthesis of tetralin-fused spirooxindoles having contiguous quaternary stereocenters. When benzylidene oxindoles having adjacent to nitrogen atom were treated with 10 mol% of Sc(OTf)₃ in refluxing ClCH₂CH₂Cl, key [1,5]-hydride shift/cyclization process proceeded smoothly to afford tetralin-fused spirooxindoles having contiguous quaternary stereocenters in good chemical yields with excellent diastereoselectivities. Interestingly, replacement of nitrogen atom to oxygen atom occurred in this reaction, which indicates the present transformation realized a pseudo oxygen atom induced hydride shift/cyclization process.

Keywords: C(sp³)-H bond functionalization, Spirooxindoles, Diastereoselective Synthesis

我々の研究室では、分子内のヒドリド転位を介する C-H 結合官能基化法(分子内 redox 反応)を駆使する骨格構築法の開発を推進している。特に近年では、生物活性物質中に散見される構造を併せ持つハイブリッド構造に興味を抱いて研究を進めており、これまでに合成例の少ないテトラリン含有スピロオキシインドールの簡便合成法の開発に成功している¹⁾。本手法は当該化合物群の高ジアステレオ選択的合成を可能とする有力な合成法ではあったが、連続第四級不斉中心含有構造の構築には至っていなかった。今回、窒素原子の隣接位にアルキル基を持つ基質 **1** を用いることで、標的構造を持つ化合物 **3** の高ジアステレオ選択的合成に成功した。本反応は、反応の前後で窒素原子が酸素原子に置き換わっているため、形式的なヒドロキシ基によるヒドリド転位が進行しているとみなすことができる興味深い反応である²⁾。講演では、この現象に関する考察についても述べる。



1) Machida, M.; Mori, K. *Chem. Lett.* **2018**, 47, 868.

2) Sakai, D.; Machida, M.; Mori, K. *Tetrahedron Lett.* **2021**, 83, 153408.

トレースレス活性化基を用いた分子内 redox 反応/ヘテロ Diels-Alder 反応の連続系による多環式骨格の構築

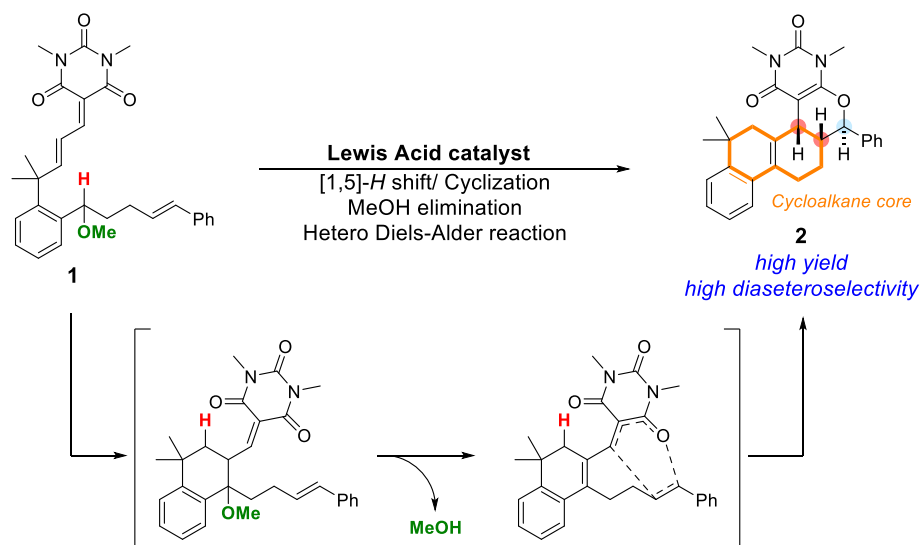
(東農工大工) ○小松 夏旗・高須賀 (川崎) 智子・森 啓二

Innovation of Internal redox reaction by traceless activating group strategy: construction of polycyclic framework by internal redox reaction/hetero Diels-Alder reaction sequence (Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology) ○Natsuki Komatsu, Tomoko Kawasaki-Takasuka, Keiji Mori

Recently, we have successfully developed hydride shift mediated C-H bond functionalization/hetero Diels-Alder reaction sequence. Although this strategy enables concise and highly diastereoselective synthesis of tricyclic compounds, it was limited to the construction of heterocycles. Here we report the highly diastereoselective construction of all-carbon framework by utilization of traceless activating group strategy.

Keywords : Hydride shift; redox process; C-H functionalization; Hetero Diels-Alder reaction

これまでに当研究室では、ヒドリド転位を鍵とする C-H 官能基化とヘテロ Diels-Alder 反応の連続系の開発に成功している。本手法は三環性骨格の短段階、かつ高立体選的合成を可能とする合成法だが、ヘテロ環構築に限定的であった。今回、アルコキシ基をヒドリド転位の駆動力として用いた後に脱離させる戦略(トレースレス活性化基戦略)を採用することで、従来の設計では困難であった炭素原子のみで構成された多環式構造の構築に成功した。すなわち、末端にスチリル部位、ベンジル位にメトキシ基を持つアルケニリデンバルビツレート **1** に対し、触媒量の Lewis 酸を添加して加熱条件下で反応を行ったところ、[1,5]-ヒドリド転位による六員環形成に続いて、ベンジル位のメトキシ基の脱離、バルビツール酸部位とスチレン部位の間でのヘテロ Diels-Alder 反応が進行した五環式化合物 **2** が良好な収率、かつ高いジアステレオ選択性で得られた。



ヒドリド転位型 C(sp³)-H 結合官能基化を駆使する炭素環合成とその応用

(東農工大院工) ○大川広登・森啓二

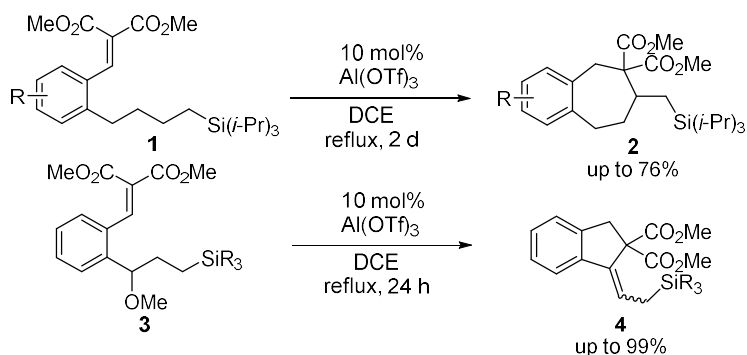
Construction of fused-carbocycles via hydride shift-mediated C(sp³)-H bond functionalization at a position of aliphatic methylene group (*Graduate School of Applied Chemistry, Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Hiroto Okawa, Keiji Mori

Recently, we have developed a novel synthetic method, namely, hydride shift-mediated C(sp³)-H bond functionalization (internal redox reaction). Because an electronic assistance from the neighboring groups such as heteroatoms and aromatic groups was important for the promotion of hydride shift process, the corresponding reactions at aliphatic methylene position were remained to be difficult problem. Although we have realized this tough reaction by using the substrates having β -silicon-group to the reacting point, this reaction was limited to formation of six-membered carbocycles. Herein, we want to report the application of this reaction to rare [1,6]-hydride shift/cyclization process for the formation of seven-membered carbocycles. In addition, formation of indane derivatives having allylsilane moiety, which would act as a handle for further transformation, will also be discussed.

Keywords : Hydride Shift; Aliphatic Methylene Group; C(sp³)-H Bond Functionalization

我々の研究グループでは、分子内 redox 反応を利用したヒドリド転位型 C(sp³)-H 結合官能基化法の開発研究に精力的に取り組んでいる。本反応の鍵であるヒドリド転位の進行には近傍からの電子的補助が重要であるため、過去の報告例のほとんどがヘテロ原子隣接位の官能基化に関するものであった。近年になり、近傍にヘテロ原子を持たないベンジル位や脂肪族メチン部位、さらには反応点の β 位のケイ素原子を必要とするものの、脂肪族メチレン部位でも反応が実現できることを見出していた。

今回、六員環形成に限定的であった脂肪族メチレン部位での反応の拡張を目指して研究を進めた結果、炭素鎖を伸長した基質 **1** を用いると困難な[1,6]-ヒドリド転位が進行し、七員環生成物 **2** が良好な収率で得られることを見出した。さらに得られるケイ素原子含有生成物の高度利用を目指した検討の過程で、ベンジル位にメトキシ基を持つ基質 **3** を用いると、さらなる変換が可能なアリルシラン部位を持つインダン誘導体 **4** が得られることを見出したので併せて報告する。



1) K. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 296.

ヒドリド転位型 C-H 結合官能基化による骨格多様化合成

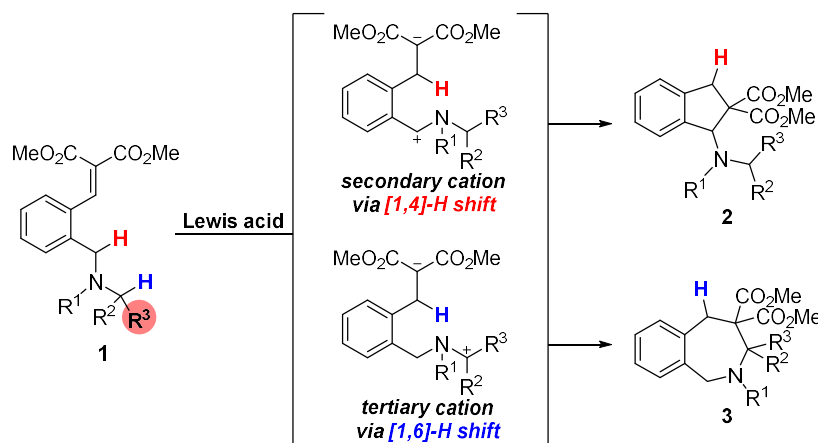
(東農工大工¹) ○安東 蒼一¹・高須賀 (川崎) 智子¹・森 啓二¹

Divergent synthesis via hydride-shift mediated C(sp³)-H bond functionalization (¹ *Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*)
○Sosuke Ando,¹ Tomoko Kawasaki-Takasuka,¹ Keiji Mori¹

Recently, C(sp³)-H bond functionalization by a hydride shift/cyclization process, namely, “internal redox process”, has attracted much attention because of following unique features: no need of external oxidants and transition metal catalysts. Herein we want to report a divergent synthesis based on a controlling of two hydride shift mode ([1,4]- and [1,6]-hydride shift). When a solution of benzylamine derivative having methylene malonate moiety at *ortho*-position in 1,2-dichloromethane was heated to reflux in the presence of 30 mol% of Lewis acid catalysts, both [1,4]- and [1,6]-hydride shift occurred to give an indane derivative (five-membered carbocycle) and a benzazepine derivative (seven-membered azacycle), respectively, in moderate chemical yields.

Keywords : *hydride shift; C-H bond functionalization; heterocyclic compound; Lewis acid catalyst; diastereoselective*

骨格多様化合成法は、ある共通の化合物から複数の構造の異なる化合物を与える手法として近年注目を集めている。今回、近年我々の研究グループで精力的に取り組んでいる、ヒドリド転位を介する C(sp³)-H 結合官能基化反応¹⁾による骨格多様化合成法の開発に成功した。すなわち、オルト位にメチレンマロナート部位を持つベンジルアミン類 **1** のジクロロエタン溶液に対して 30 mol% のルイス酸触媒を加えて加熱還流すると、[1,4]-ヒドリド転位による五員環形成のみならず、これまでベンジルアミン誘導体の反応では実現できていなかった[1,6]-ヒドリド転位による七員環形成が起こることを見出した。講演では、反応基質や反応条件の検討結果の詳細のみならず、本現象の発見の端緒となった研究についても併せて報告する。



1) Mori, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 296-305.