

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) 9:30 ~ 11:20 E1142(11号館 [4階] 1142)

**[E1142-1am] 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術**

座長: 大村 修平、長尾 一哲

## ◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[E1142-1am-01]

銅/ヨウ素協奏触媒を用いるエナンチオ選択的酸素酸化的環化反応

○松山 俊輝<sup>1</sup>、井原 颯紀<sup>1</sup>、加藤 丈裕<sup>1</sup>、ウヤヌク ムハメット<sup>1</sup>、石原 一彰<sup>1</sup> (1. 名古屋大学)

## ◆ 日本語

9:40 ~ 9:50

[E1142-1am-02]

フェノール類とスチレン類のエナンチオ選択的酸化的[3+2]環化付加反応に有効なキラル鉄(III)触媒の開発

○松田 春輝<sup>1</sup>、野村 晃佑<sup>1</sup>、松井 開<sup>1</sup>、大村 修平<sup>1</sup>、石原 一彰<sup>1</sup> (1. 名古屋大学)

## ◆ 英語

9:50 ~ 10:00

[E1142-1am-03]

リチウムアセチリドのケトンへのエナンチオ選択的付加反応に有効なキラル大環状触媒

○石原 一彰<sup>1</sup>、山下 賢二<sup>2</sup>、山川 勝也<sup>1</sup>、望月 拓哉<sup>1</sup>、松井 開<sup>1</sup>、波多野 学<sup>3</sup> (1. 名大、2. 静岡県立大、3. 神戸薬科大)

## ◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[E1142-1am-04]

銀塩を触媒とするトリオールを選択的酸化によるγ-ヒドロキシケトンの合成

○青木 祐太<sup>2</sup>、長谷川 真士<sup>2</sup>、真崎 康博<sup>2</sup>、普神 敬悟<sup>1</sup>、石川 慎吾<sup>1</sup> (1. 東京医科大学、2. 北里大学)

## ◆ 日本語

10:10 ~ 10:20

[E1142-1am-05]

ホスフィノ基を有するPheox-Al触媒によるエポキシドと二酸化炭素もしくはイソシアナートとの位置選択的[3+2]付加環化

○万代 賢辰<sup>1</sup>、西本 能弘<sup>1</sup>、安田 誠<sup>1</sup> (1. 阪大院工)

10:20 ~ 10:30

休憩

## ◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[E1142-1am-06]

柔軟構造を有する不斉分子触媒の開発 (1) : 不斉共役付加反応における溶媒制御型のエナンチオ選択性の反転

○風間 咲乃<sup>1</sup>、山中 正浩<sup>1</sup> (1. 立教大学)

## ◆ 日本語

10:40 ~ 10:50

[E1142-1am-07]

柔軟骨格を有する不斉分子触媒の開発（２）：エントロピー駆動型不斉ホウ素化反応

○山中 正浩<sup>1</sup>、宮澤 奈保子<sup>1</sup> (1. 立教大学)

◆ 日本語

10:50 ~ 11:00

[E1142-1am-08]

光化学的あるいは電気化学的手法を活用したカルボン酸からブレスロー中間体の触媒的形成

○下野 広樹<sup>1</sup>、日下部 真優<sup>2</sup>、長尾 一哲<sup>1</sup>、大宮 寛久<sup>1</sup> (1. 京大化研、2. 金沢大院医薬保)

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[E1142-1am-09]

アルケンのエナンチオ選択的プロモアジド化反応の開発に向けたキラルLewis塩基触媒の探索

○浦田 真由<sup>1</sup>、永見 圭悟<sup>1</sup>、大村 修平<sup>1</sup>、石原 一彰<sup>1</sup> (1. 名古屋大学)

◆ 英語

11:10 ~ 11:20

[E1142-1am-10]

Catalytic 1,1-Cyanoalkylation of Electron-Deficient Olefins

○Duc An Truong<sup>1,2</sup>, Kohsuke Ohmatsu<sup>1,2</sup>, Takashi Ooi<sup>1,2</sup> (1. Graduate School of Engineering, Nagoya University, 2. Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), Nagoya University)

## 銅/ヨウ素協奏触媒を用いるエナント選択的酸素酸化的環化反応

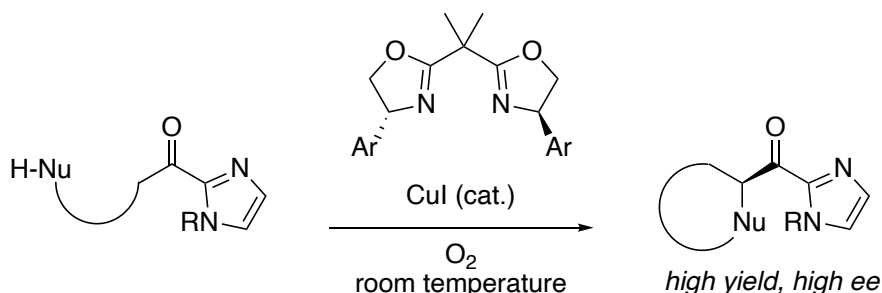
(名大院工)○松山 俊輝・井原 颯紀・加藤 丈裕・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰  
 Enantioselective Cu/I Hybrid Catalysis for Aerobic Oxidative Cyclization (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○ Shunki Matsuyama, Soki Ihara, Takehiro Kato, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

We have previously developed oxidative coupling reactions catalyzed by hypiodite salts, which are generated *in situ* from the corresponding ammonium iodides with hydrogen peroxide or alkyl hydroperoxides as oxidants. If oxygen can be substituted for peroxides as a terminal oxidant, a more ideal oxidation system might be expected. Here, we developed the Cu/I hybrid catalysis for the aerobic oxidative coupling reaction. Moreover, we achieved the enantioselective oxidative cyclization of oxocarboxylic acids, oxo-phenols, and oxo-alcohols by using chiral bis(oxazoline) ligands.

**Keywords:** Cu/I; Hybrid catalysis; Aerobic oxidation; Enantioselective; Oxidative cyclization

当研究室ではこれまでに第四級アンモニウムヨウ化物と過酸化水素又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触媒を用いる酸化的カップリング反応を開発している<sup>1)</sup>。一方、共酸化剤として用いてきた過酸化物を、酸素に代えられるのであれば、より理想的な酸化システムになると期待される。

今回、我々は銅/ヨウ素協奏触媒<sup>2)</sup>を用いる酸素酸化的カップリング反応を開発した。本触媒は、Wacker 酸化から着想を得て、酸素を酸化剤に銅を酸化助触媒として用いる。即ち、酸素によって酸化される Cu(II)あるいは Cu(III)が I<sup>-</sup>を酸化して I<sup>+</sup>活性種が生成することで望むカップリング反応が進行すると考えられる。さらに、銅の不斉配位子としてキラルビスオキサゾリンを用いることで、オキソカルボン酸のエナント選択的酸素酸化的ラクトン化反応を達成した。本触媒において銅は酸化助触媒としてだけでなく、不斉触媒としても働く。本触媒は、オキソフェノールやオキソアルコールの酸素酸化的エーテル環化反応にも拡張できた。



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

2) F. Wu, J. P. Ariyaratna, N. Alom, N. Kaur, W. Li, *Org. Lett.* **2020**, 22, 886.

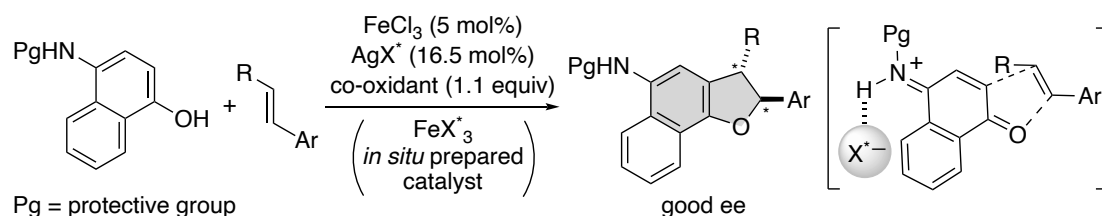
## フェノール類とスチレン類のエナンチオ選択的酸化的[3+2]環化付加反応に有効なキラル鉄(III)触媒の開発

(名大院工) ○松田 春輝・野村 晃佑・松井 開・大村 修平・石原 一彰

Development of Chiral Iron(III) Catalysts for Enantioselective Oxidative [3+2] Cycloaddition of Phenols with Styrenes (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Haruki Matsuda, Kohsuke Nomura, Kai Matsui, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

Oxidative [3+2] cycloaddition of phenols with styrenes has attracted much attention as a method for constructing 2,3-dihydrobenzofuran skeleton, which is found in many natural products.<sup>1</sup> However, the development of enantioselective variants of these reactions has been still challenging because they require precise control of the reactivity of highly reactive and labile cationic intermediates in an enantioselective fashion.<sup>2</sup> Recently, our group has been developing asymmetric catalysis using environmentally benign chiral iron catalysts.<sup>3</sup> Here, we have developed chiral iron(III) catalysts for enantioselective oxidative [3+2] cycloaddition of phenols with styrenes. In the presence of co-oxidant, 4-aminonaphthol derivatives reacted with styrenes to provide the corresponding 2,3-dihydrobenzofurans with good enantioselectivity by using chiral iron(III) catalysts which could be prepared *in situ* from FeCl<sub>3</sub> and chiral silver salts. **Keywords** : Chiral Iron( III ) Catalyst; Phenol; Styrene; [3+2] Cycloaddition; 2,3-Dihydrobenzofuran

多くの天然物に含まれる 2,3-ジヒドロベンゾフラン骨格の構築方法として、フェノール類とスチレン類の酸化的[3+2]環化付加反応が注目されている<sup>1)</sup>。しかし、高活性かつ不安定なカチオン性中間体の反応性を精密に不斉制御するのが難しいことから、エナンチオ選択的手法はほとんど開発されていない<sup>2)</sup>。当研究室では、元素戦略の観点から、キラル鉄触媒を用いる不斉触媒反応を開発している<sup>3)</sup>。今回、我々はフェノール類の酸化的[3+2]環化付加反応に有効なキラル鉄(III)触媒を開発した。共酸化剤存在下、FeCl<sub>3</sub> とキラル銀塩から反応系中で調製可能なキラル鉄(III)触媒を用いることで、4-アミノナフトール類とスチレン類の酸化的[3+2]環化付加反応が進行し、対応する 2,3-ジヒドロベンゾフラン類を良好なエナンチオ選択性で得ることに成功した。



1) Blum, T. R.; Zhu, Y.; Nordeen, S. A.; Yoon, T. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 11056.

2) Yu, Q.; Fu, Y.; Huang, J.; Qin, J.; Zuo, H.; Wu, Y.\*; Zhong, F. *ACS Catal.* **2019**, 9, 7285.

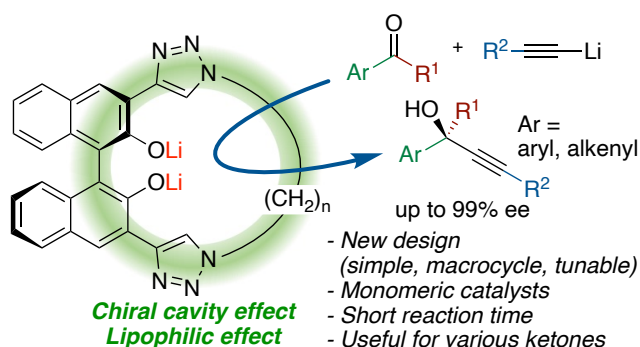
3) Ohmura, S.; Katagiri, K.; Kato, H.; Horibe, T.; Miyakawa, S.; Hasegawa, J.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 15054.

## Chiral Macrocyclic Catalysts for the Enantioselective Addition of Lithium Acetylides to Ketones

(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Nagoya University, <sup>2</sup>School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, <sup>3</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe Pharmaceutical University) ○ Kazuaki Ishihara,<sup>1</sup> Kenji Yamashita,<sup>2</sup> Yuji Tabada,<sup>1</sup> Katsuya Yamakawa,<sup>1</sup> Takuya Mochizuki,<sup>1</sup> Kai Matsui,<sup>1</sup> Manabu Hatano<sup>3</sup>

**Keywords:** Chiral Macrocyclic Catalysts; Enantioselective Addition; Lithium Acetylides; Ketones; Optically Active *tertiary*-Alcohols

Alkynyl addition to carbonyl compounds is a valuable synthetic method for the preparation of versatile chiral alcohols that are widely found in pharmaceuticals and natural products. Although a variety of enantioselective variations have been reported, alkynyl addition to simple ketones remains an unmet challenge due to their low reactivity and difficult enantiofacial discrimination.<sup>1</sup> Here, we report a method for the catalytic enantioselective addition of lithium acetylide to a variety of ketones using macrocyclic lithium binaphtholates as catalysts.<sup>2</sup> These reactions generally suffer from facile aggregation of lithium species, which leads to less active and selective catalysts. The macrocyclic structure designed in this study prevents such aggregation, affording a monomeric and highly active catalyst that can furnish enantioenriched tertiary alcohols from a variety of ketones within 5–30 min. Moreover, the confined cavity and lipophilicity of the macrocycle confer substrate specificity on the system, demonstrating a multiselectivity similar to that of enzymatic reactions. Thus, these findings offer new insights into the rational design of small-molecule artificial enzymes that exhibit high levels of reactivity and multiselectivity.



- 1) a) K. Tanaka, K. Kukita, T. Ichibakase, S. Kotani, M. Nakajima, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5614–5616. b) S. Kotani, K. Kukita, K. Tanaka, T. Ichibakase, M. Nakajima, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4817–4825.
- 2) K. Yamashita, Y. Tabata, K. Yamakawa, T. Mochizuki, K. Matsui, M. Hatano, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 26238–26248.

## 銀塩を触媒とするトリオールを選択的酸化による $\gamma$ -ヒドロキシケトンの合成

(東京医大化<sup>1</sup>・北里大理<sup>2</sup>) ○青木 祐太<sup>2</sup>・長谷川 真士<sup>2</sup>・真崎 康博<sup>2</sup>・普神 敬悟<sup>1</sup>・石川 慎吾<sup>1</sup>

Silver-Catalyzed Selective Oxidation of Primary Alcohols in Triols to  $\gamma$ -Hydroxy Ketones

(<sup>1</sup>*Department of Chemistry, Tokyo Medical University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Science, Kitasato University*) ○Yuta Aoki<sup>2</sup>・Masashi Hasegawa<sup>2</sup>・Yasuhiro Mazaki<sup>2</sup>・Keigo Fugami<sup>1</sup>・Shingo Ishikawa<sup>1</sup>

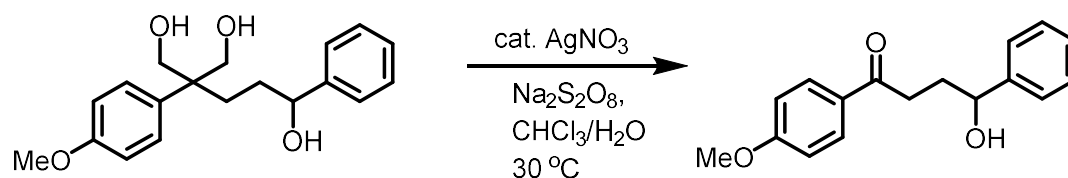
Selective oxidation of alcohols is one of the most important reactions in the efficient construction of carbon skeletons. For example, manganese oxide can selectively oxidize only highly reactive benzyl or allyl alcohols in the presence of several alcohols. Generally, it is difficult to oxidize other co-existing alcohols without protecting the highly reactive alcohol. In this study, we report here that we found that the primary alcohol moiety can be selectively oxidized and converted in the presence of primary alcohols and benzyl alcohols.

Treatment of triols with catalytic amount of  $\text{AgNO}_3$  and  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  as oxidants in a 1:1 mixture of  $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$  at 30 °C for 24 h gave desired  $\gamma$ -hydroxy ketones in moderate yields.

**Keywords** : silver, catalyst, selective oxidation,  $\gamma$ -hydroxy ketones, triol

アルコールの選択的酸化反応は炭素骨格を効率的に構築するうえで重要な反応の一つである。たとえば、酸化マンガンは複数のアルコール共存下で、反応性の高いベンジルあるいはアリルアルコールのみを選択的に酸化することができる。一般に、反応性の高いアルコールを保護することなく共存する他のアルコールを酸化することは困難である。本研究では、第一級アルコールとベンジルアルコール共存下で、第一級アルコール部位を選択的に酸化変換できることを見出したのでこれを報告する。

トリオールに対して、触媒量の硝酸銀と酸化剤の過硫酸ナトリウムを  $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$  の 1:1 混合溶液中、30°C で 24 時間反応させた。ベンジル位のアルコールを酸化させることなく、1,3-ジオール部位の酸化反応が進行し、 $\gamma$ -ヒドロキシケトンを経験的な収率で与えた。



## ホスフィノ基を有する Pheox-Al 触媒によるエポキシドと二酸化炭素もしくはイソシアナートとの位置選択的[3+2]付加環化

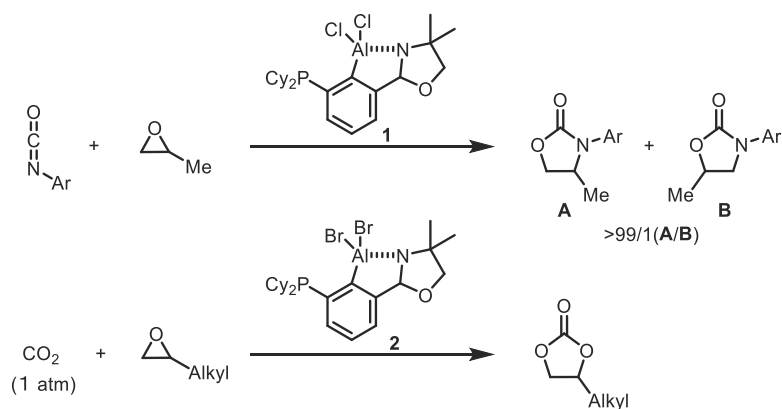
(阪大院工) 西本 能弘・○万代 賢辰・安田 誠

Regioselective [3+2] cycloaddition of epoxides with CO<sub>2</sub> or isocyanates catalyzed by Pheox-Al catalysts with phosphino groups (*Graduate School of Engineering, Osaka University*)  
Yoshihiro Nishimoto, ○Kenshin Mandai, Makoto Yasuda

Oxazolidinone skeletons are important building blocks for biologically and pharmacologically active compounds. Cyclic carbonate skeletons are used in electrolytes for lithium ion batteries and nonprotic polar solvents. A cycloaddition reaction is a highly atom-economical method for the synthesis of these compounds; however, there are problems such as a large loading-amount of catalyst, the use of rare metal catalysts, high temperature and high pressure conditions, and the need for additives. In this study, we synthesized Pheox-Al complexes with a phosphino group at the *ortho* position of the aryl substituent. The phosphino group does not coordinate to the Al center and acts as a Lewis base, accelerating the complexation between a Pheox-Al complex and CO<sub>2</sub> or isocyanates. The Pheox-Al complexes catalyzed the cycloaddition reaction of isocyanate with epoxide in high yield and regioselectivity. And, the cycloaddition reaction of CO<sub>2</sub> and aliphatic epoxides proceeded under atmospheric CO<sub>2</sub> without any additives.

**Keywords :** Pheox-Al complex; Phosphino group; CO<sub>2</sub>; epoxide; [2+3] cycloaddition reaction

オキサゾリジノン骨格はビルディングブロックとして創薬や農薬分野において重要である。また、環状カーボナート骨格はリチウムイオン電池の電解質などとして有用であり、効率的な合成法が必要である。高い原子効率での合成する手法として付加環化反応があるが、使用する触媒量が多いことや、レアメタルの使用、高温高压条件、添加剤の必要性などの問題点<sup>1</sup>がある。本研究では、ホスフィノ基を有する Pheox-Al 錯体 (**1** と **2**) を合成し、これらを触媒として用いることでイソシアナートとエポキシドの付加環化反応が高位置選択的に進行することを見出した。また、CO<sub>2</sub> と脂肪族エポキシドの付加環化反応も常圧かつ添加剤無しで進行することも判明した。ホスフィノ基が Al 中心に配位せず、ルイス塩基として作用することで、イソシアナートや CO<sub>2</sub> と付加錯体を形成し、触媒活性種として働くことが本反応の鍵である。



1) J. A. Castro-Osma, A. Earlam, A. Lara-Sánchez, A. Otero, M. North, *ChemCatChem* **2016**, 8, 2100.

## 柔軟構造を有する不斉分子触媒の開発 (1) : 不斉共役付加反応における溶媒制御型のエナンチオ選択性の反転

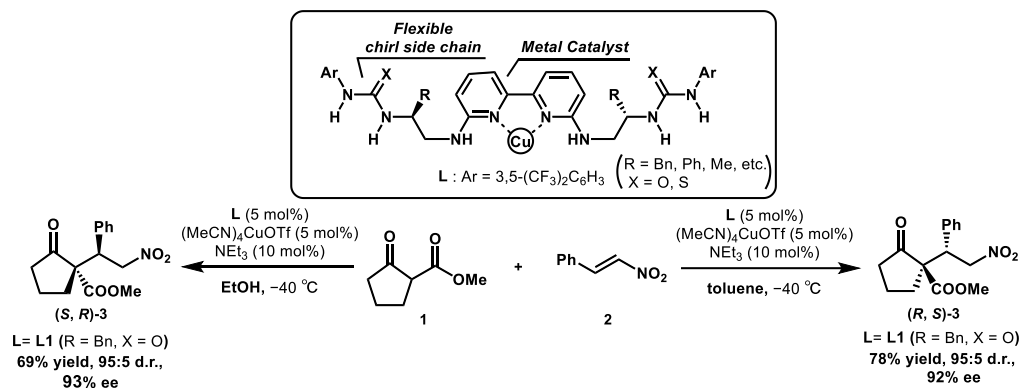
(立教大院理) ○風間 咲乃・山中 正浩

Development of conformationally flexible chiral Bipyridine ligand (1): solvent-dependent reversal of enantioselectivity in asymmetric conjugate addition (*Graduate School of Science, Rikkyo University*) ○Sakino Kazama, Masahiro Yamanaka

Most of privileged chiral ligands have rigid structures, controlling the stereoselectivity by the steric repulsion with bulky substituents on the ligands. In contrast, we have designed a conformationally flexible chiral bipyridine ligand (**L1**) that can stabilize a desired transition state by multiple hydrogen-bonding interactions with the substrate. The flexible chiral side chain could conformationally change in response to reaction conditions such as solvent and reaction temperature, significantly changing the stereoselectivity. In this study, we realized the asymmetric Michael reaction of cyclic  $\beta$ -ketoester (**1**) and nitrostyrene (**2**) using **L1**-CuOTf catalyst with high enantioselectivity. Furthermore, the enantioselectivities were completely reversed at the high levels depending on solvents. To investigate the stereocontrol mechanism, circular dichroism measurements and DFT calculations were conducted.

**Keyword:** Asymmetric catalyst, Asymmetric Michael reaction, Enantioswitch, Theoretical calculation

不斉分子触媒の多くは剛直な骨格を有し、触媒と基質との立体反発によって高エナンチオ選択性を発現している。一方、我々が開発した柔軟なキラル側鎖を有する新規ビピリジン配位子 (**L1**) では、多点水素結合を介した触媒と基質との相互作用によって、特定の遷移状態を安定化すると考えられる。さらに柔軟なキラル側鎖が溶媒などの外部環境に応じて立体配座を変化させ異なる不斉反応場を提供できれば、単一の分子触媒を用いて立体選択性を自在に変化させることができると考えた。そこで、**L1** 独自の機能開発を指向して、 $\beta$ -ケトエステル(**1**)とニトロスチレン(**2**)の不斉共役付加反応の検討を行った。その結果、**L1**-CuOTf 触媒を用いることで 90% ee 以上の高エナンチオ選択性が発現することを見出し、溶媒に依存して高選択的にエナンチオ選択性が反転することを見出した。反応検討に併せて、円二色性測定の実用や DFT 計算による遷移構造探索によって、本反応の立体制御機構について検討した。



## 柔軟骨格を有する不斉分子触媒の開発 (2): エントロピー駆動型不斉ホウ素化反応

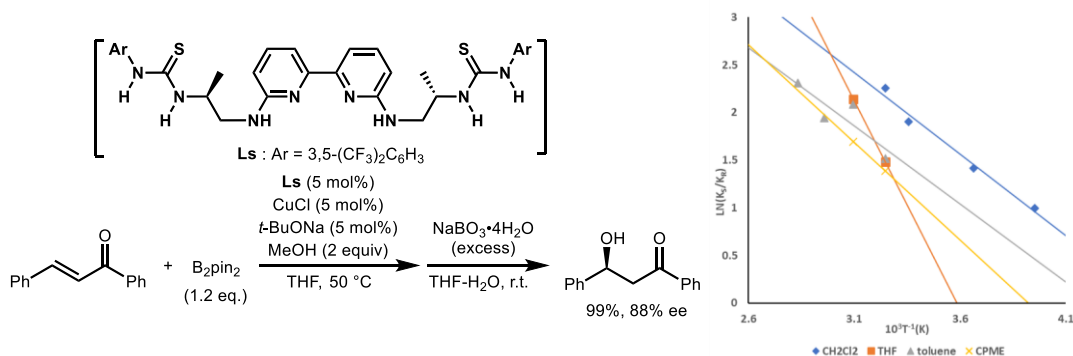
(立教大院理) ○山中 正浩・宮澤 奈保子

Development of conformationally flexible chiral Bipyridine ligand (2): Entropy-driven asymmetric borylation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated ketones (*Graduate School of Science, Rikkyo University*) ○Masahiro Yamanaka, Nahoko Miyazawa

We have developed a novel chiral bipyridine ligand bearing a flexible side chain that could play as a molecular recognition site through multiple hydrogen bonds. In this study, we applied this ligand to asymmetric borylation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. The reaction of chalcone derivatives with bis(pinacolato)diboron in the presence of CuCl and the chiral bipyridine-thiourea ligand afforded the corresponding products in high yields with high enantioselectivities (up to 99%, 88% ee). The enantioselectivity increased with increasing the reaction temperature. Such an unusual temperature profile was uncovered by Eyring analysis, indicating that this reaction is essentially an entropy-controlled process.

**Keyword:** Asymmetric catalyst, Asymmetric borylation, Entropy driven reaction, Theoretical calculation

我々は金属塩を補足するビピリジン部位に分子認識機能を有する柔軟なキラル側鎖を付与した不斉配位子を開発している<sup>1)</sup>。本研究では、カルコンの不斉ホウ素化反応に適用したところ、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>中、35 °C、0.5 Mにて、CuCl存在下、ビピリジン-チオウレア配位子(**Ls**)を用いた時に、ホウ素化反応と続く酸化反応によって対応するアルコールが92%、81% eeで得られた。本反応では、反応温度の上昇に伴ってエナンチオ選択性が向上したため、Eyring Plotによる詳細な分析を行ったところ、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>のみならずTHF、toluene、CPMEなどの溶媒においても、本反応はエントロピー支配反応であることが分かった。さらに濃度について検討を行ったところ、低濃度であるほどエナンチオ選択性が向上する傾向が見られ、THF中、50 °C、0.05 Mの条件下にホウ素化反応を行い、それに続く酸化反応によって対応するアルコールを99%、88% eeで得ることができた。



- 1) Tsutsumi, R.; Taguchi, R.; Yamanaka, M. *ChemCatChem*. **2021**, *14*, e202101278.

## 光化学的あるいは電気化学的手法を活用したカルボン酸からブレスロー中間体の触媒的形成

(京大化研<sup>1</sup>・金沢大院医薬保<sup>2</sup>) ○下野 広樹<sup>1</sup>・日下部 真優<sup>2</sup>・長尾 一哲<sup>1</sup>・大宮 寛久<sup>1</sup>

Catalytic Generation of Breslow Intermediate from Carboxylic Acid Using Photochemical or Electrochemical Approach (<sup>1</sup>ICR, Kyoto Univ. <sup>2</sup>Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.)

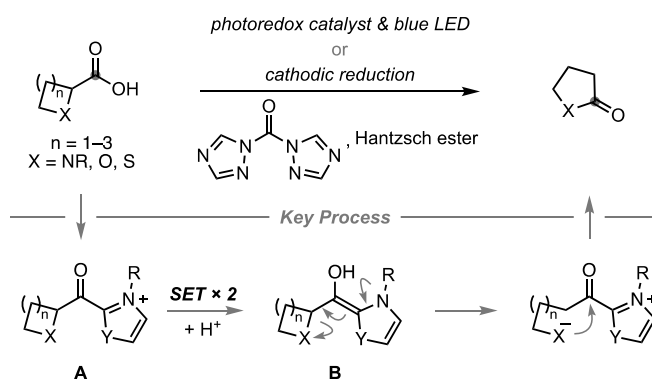
○Hiroki Shimono,<sup>1</sup> Mayu Kusakabe<sup>2</sup>, Kazunori Nagao<sup>1</sup>, Hirohisa Ohmiya<sup>1</sup>

We report a new approach to catalytic generation of a Breslow intermediate from carboxylic acids through reductive radical-polar crossover combining N-heterocyclic carbene catalyst and photochemical or electrochemical reduction. Therein, acylazolium species derived from NHC, carboxylic acids and condensation reagent receives two electrons from sacrificial reductants through photoredox catalysis or cathode, producing the corresponding Breslow intermediate. This protocol could be applied to ring expansion reaction of cyclic aliphatic carboxylic acids or Stetter reaction.

**Keywords :** Photoredox catalyst, Cathodic reduction, N-Heterocyclic Carbene, Breslow intermediate

N-ヘテロ環カルベン (NHC) 触媒とアルデヒドが反応して生成するブレスロー中間体は、アシルアニオン等価体として、多様な触媒的アシル化反応に利用されている。今回、我々は、光化学的あるいは電気化学的手法と NHC 触媒を組み合わせることで、安定かつ豊富なカルボン酸からブレスロー中間体を触媒的に形成させることに成功した。本手法は、環状カルボン酸の環拡大やステッター反応に適用することができた。

N-トシルプロリン、カルボニルジトリアゾール、ハンチュエステルを 10 mol % の NHC 触媒と炭酸セシウム、1 mol % の有機光酸化還元触媒 5CzBN の存在下、アセトン溶媒中、青色 LED (440 nm) を照射して反応させたところ、一炭素環拡大反応が進行し、6 員環ラクタムが得られた。本反応系は、さまざまな環状カルボン酸の一炭素環拡大に適用できた。本反応機構は、1) NHC 触媒/カルボン酸/カルボニルジトリアゾールの反応によるアシルアゾリウム種 **A** の形成、2) 光酸化還元触媒による **A** の一電子還元 (2 回) を経由したブレスロー中間体 **B** の形成、3) NHC 上の窒素原子からの押し込みによる環開裂続く再環化を含む。**A** の一電子還元は陰極還元で代替することも可能であった。



## アルケンのエナンチオ選択的ブロモアジド化反応の開発に向けたキラル Lewis 塩基触媒の探索

(名大院工) ○浦田 真由・永見 圭悟・大村 修平・石原 一彰

Exploration of Chiral Lewis Base Catalysts for Enantioselective Bromoazidation of Alkenes  
(Graduate School of Engineering, Nagoya University)

○Mayu Urata, Keigo Nagami, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

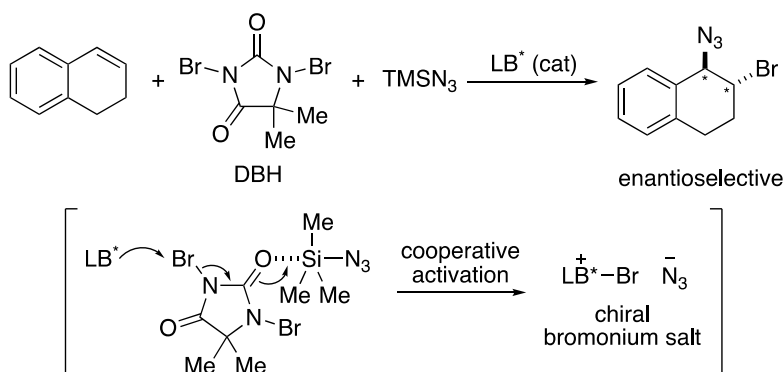
Bromoazidation of alkenes has received great attention since the resulting bromoazides provide access to various nitrogen-containing natural products through the transformations of bromine and the concise construction of triazole or amine moiety from azide group. However, the substrate scope of previously reported enantioselective reactions was limited to the alkenes which have functional groups to recognize chiral catalysts.<sup>1,2)</sup> Therefore the development of alternative methods is still highly desirable. Our group has previously reported Lewis base–silyl Lewis acid cooperative catalyst for iodochlorination of alkenes.<sup>3)</sup>

Here, we found that the judicious choice of chiral Lewis base catalyzed enantioselective bromoazidation to afford the 1,2-bromoazidoalkanes enantioselectively even using alkenes having no functional groups.

**Keywords :** Bromoazidation; Chiral Lewis Base Catalyst; Electrophilic Brominating Reagent; Alkene; Nitrogen-containing Natural Product

アルケンのブロモアジド化反応は、変換容易な臭素と、トリアゾールやアミンの前駆体となるアジド基を一挙に導入できる手法として、含窒素天然物合成への応用が期待されている。しかし、これまでに報告されているエナンチオ選択的反応は、基質の官能基に依存した手法に限定される<sup>1,2)</sup>。当研究室では、Lewis 塩基–シリル Lewis 酸協奏型触媒を用いるアルケンのヨードクロロ化反応を開発している<sup>3)</sup>。

今回、我々は、本触媒システムをエナンチオ選択的ブロモアジド化反応へ適用し、適切なキラル Lewis 塩基触媒を用いることで、官能基を有しないアルケンのブロモアジド化反応がエナンチオ選択的に進行することを見出した。



1) P. Zhou, L. Lin, L. Chen, X. Zhong, X. Liu, X. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13414.

2) F. J. Seidl, C. Min, J. A. Lopez, N. Z. Burns, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15646.

3) K. Nagami, S. Ohmura, K. Ishihara, *Asian. J. Org. Chem.* **2023**, *12*, e202300228.

## Catalytic 1,1-Cyanoalkylation of Electron-Deficient Olefins

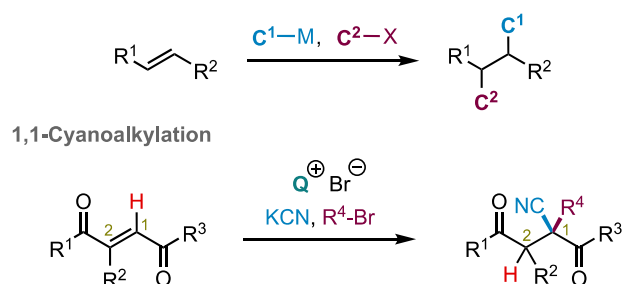
(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Nagoya University, <sup>2</sup>Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), Nagoya University) ○Truong An Duc,<sup>1,2</sup> Kohsuke Ohmatsu,<sup>1,2</sup> Takashi Ooi<sup>1,2</sup>

**Keywords:** multicomponent reaction, dicarbofunctionalization, phase-transfer catalysis

Multicomponent olefin dicarbofunctionalization is a powerful tool for the rapid construction of complex molecular architectures from readily available and diverse starting materials. In this type of transformations, two carbogenic functionalities are generally incorporated across the two carbons of olefins, leading to the formation of 1,2-difunctionalized products. We here disclose an unusual 1,1-dicarbofunctionalization of olefins, in which two different carbon appendages are introduced to the same carbon of olefins. Specifically, we developed a three-component 1,1-cyanoalkylation of olefins bearing vicinal carbonyl groups with potassium cyanide and alkyl halides, providing an efficient access to synthetically versatile cyano carbonyl compounds.

We recently reported the catalytic asymmetric three-component 1,2-cyanoalkylation of acyclic olefins, which proceeded through conjugate cyanation followed by trapping of the transient enolate with alkyl halides.<sup>1</sup> The initially installed cyano group of the enolate intermediate acted as a directing group to appreciate the secondary interaction with chiral cationic catalyst and enable precise stereocontrol in the alkylation step. Considering the properties of cyano group, we envisioned that their strategic exploitation would offer a unique opportunity for further developing multicomponent reactions. Concretely, the installation of cyano group via conjugate addition to electron-deficient olefins leads to increase in the acidity of proton attached on the cyano-bearing carbon owing to its electron-withdrawing nature. In view of translating such increase in C–H acidity into the development of previously elusive mode of reaction, we designed a cascade process comprising conjugate cyanation to the olefin, 1,2-proton transfer, and consecutive bond formation with an electrophile at C-1 position to form 1,1-difunctionalized product.

General scheme for olefin dicarbofunctionalization



- 1) Ohmatsu, K.; Morita, Y.; Kiyokawa, M.; Ooi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 11218-11224.