

Academic Program [Oral A] | 15. Organic Chemistry -Aliphatic and Alicyclic Compounds, and New Synthetic Technology- : Oral A

🏠 Thu. Mar 27, 2025 3:55 PM - 5:15 PM JST | Thu. Mar 27, 2025 6:55 AM - 8:15 AM UTC 🏠

[F]2403(2403, Bldg. 2, Area 4 [4F])

[[F]2403-2vn] 15. Organic Chemistry -Aliphatic and Alicyclic Compounds, and New Synthetic Technology-

Chair: Yasuhiro Yamashita, Bumpei Maeda

🇯🇵 Japanese

3:55 PM - 4:05 PM JST | 6:55 AM - 7:05 AM UTC

[[F]2403-2vn-01]

Development of Dynamic Chiral 1,3-Ketoamide Enol Derivatives and Its Application I

Yuuya Kawasaki^{1,2}, ○Aika Tanikado², Misaki Mutaguchi², Ryota Kamikubo², Kazunobu Igawa³, Katsuhiko Tomooka^{1,2} (1. IMCE, Kyushu Univ., 2. IGSES, Kyushu Univ., 3. FAST, Kumamoto Univ.)

🇯🇵 Japanese

4:05 PM - 4:15 PM JST | 7:05 AM - 7:15 AM UTC

[[F]2403-2vn-02]

Development of Dynamic Chiral 1,3-Ketoamide Enol Derivatives and Its Application II

Yuuya Kawasaki^{1,2}, ○Ryusei Mochizuki², Misaki Mutaguchi², Kazunobu Igawa³, Katsuhiko Tomooka^{1,2} (1. IMCE, Kyushu Univ., 2. IGSES, Kyushu Univ., 3. FAST, Kumamoto Univ.)

🇯🇵 Japanese

4:15 PM - 4:25 PM JST | 7:15 AM - 7:25 AM UTC

[[F]2403-2vn-03]

Design and Synthesis of Static Planar-Chiral ortho-Azacyclophenes

○Yukiho Hashimoto¹, Yuuya Kawasaki^{1,2}, Kazunobu Igawa³, Katsuhiko Tomooka^{1,2} (1. IGSES, Kyushu Univ., 2. IMCE, Kyushu Univ., 3. FAST, Kumamoto Univ.)

🇯🇵 Japanese

4:25 PM - 4:35 PM JST | 7:25 AM - 7:35 AM UTC

[[F]2403-2vn-04]

Highly enantioselective asymmetric autocatalysis triggered by the chiral crystals of achiral diaryldisulfides

○Hiroaki Egami¹, Tomohiro Ogawa¹, Yurika Komuro¹, Yusuke Mori¹, Arimasa Matsumoto², Kenso Soai¹, Tsuneomi Kawasaki¹ (1. Tokyo Univ. of Science, 2. Nara Women's Univ.)

🇯🇵 Japanese

4:35 PM - 4:45 PM JST | 7:35 AM - 7:45 AM UTC

[[F]2403-2vn-05]

Chiral amplification of aminonitriles and cyanohydrins via sublimation (2): Correlation between the eutectic point and sublimation behavior

○Takumi Inoue¹, Risa Aonishi¹, Tsuneomi Kawasaki¹ (1. Tokyo University of Science)

🇯🇵 Japanese

4:45 PM - 4:55 PM JST | 7:45 AM - 7:55 AM UTC

[[F]2403-2vn-06]

Highly Enantioselective Synthesis of α-aminonitriles Induced by Circularly Polarized Light: Correlation Between Induction Direction and Wavelength

○KONO shun¹, IKEZAKI Soushi¹, KASE Chihiro¹, KAWASAKI Tsuneomi¹ (1. TOKYO University of Science)

🇯🇵 Japanese

4:55 PM - 5:05 PM JST | 7:55 AM - 8:05 AM UTC

[[F]2403-2vn-07]

Synthesis of Multi-functionalized Chiral Silamethylhydrindane

○Kana Tashiro¹, Akihiro Kuroo², Tomoyuki Kakigi², Kazunobu Igawa³, Katsuhiko Tomooka⁴ (1. Kumamoto Univ. GSST, 2. Kyushu Univ. IGSES, 3. Kumamoto Univ. FAST, 4. Kyushu Univ. IMCE)

🇯🇵 Japanese

5:05 PM - 5:15 PM JST | 8:05 AM - 8:15 AM UTC

[[F]2403-2vn-08]

Protection of Hydroxy Group of Silanol by Allyl Etherification

○Aoi Tsukimi¹, Sora Nozaki², Mayaka Maeno³, Kazunobu Igawa³, Katsuhiko Tomooka⁴ (1. Kumamoto Univ. GSST, 2. Kyushu Univ. IGSES, 3. Kumamoto Univ. FAST, 4. Kyushu Univ. IMCE)

動的な軸不斉を有する 1,3-ケトアミド誘導体の合成とその応用 I

(九大先導研¹・九大院総理工²・熊大院先端³)

河崎 悠也^{1,2}・○谷門 愛花²・牟田口 実咲²・上久保 椋太²・井川 和宣³・
友岡 克彦^{1,2}

Development of Dynamic-Chiral 1,3-Ketoamide Enol Derivatives and Its Application I

(¹IMCE, Kyushu Univ., ²IGSES, Kyushu Univ., ³FAST, Kumamoto Univ.)

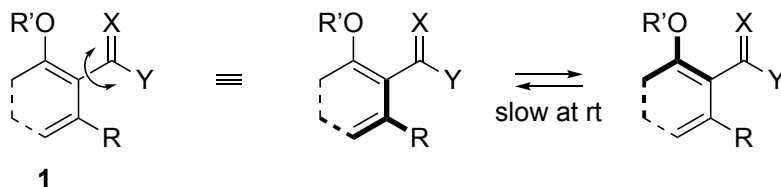
Yuuya Kawasaki,^{1,2} ○Aika Tanikado,² Misaki Mutaguchi,² Ryota Kamikubo,²

Kazunobu Igawa,³ Katsuhiko Tomooka^{1,2}

As part of our study on chiral ketone and enol derivatives, we designed and synthesized enol derived 1,3-ketoamide **1**. The spectroscopic analysis and HPLC analysis of **1** using chiral stationary phase revealed that **1** exhibits dynamic-axial chirality at ambient temperature. The details of the synthesis, stereochemical behavior, and transformation of **1** will be presented.

Keywords: *Dynamic Chiral Molecules, Axial Chirality, Enol Derivatives*

動的キラルなケトン及びエノール誘導体の創製と応用に関する研究¹⁻³⁾の一環として、今回、1,3-ケトアミド由来のエノール誘導体 **1** を設計、合成した。**1** の立体化学挙動を各種スペクトル及びキラル固定相を用いた HPLC によって分析した結果、この分子が室温において動的な軸不斉を有していることが明らかになった。講演時には、**1** の合成、立体化学挙動の詳細、さらに、キラル炭素分子への変換について報告する。



- 1) K. Tomooka, N. Komine, D. Fujiki, T. Nakai, S. Yanagitsuru, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12182.
- 2) K. Tomooka, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2017**, *75*, 449.
- 3) K. Igawa, K. Uehara, Y. Kawasaki, K. Tomooka, *Chirality* **2022**, *84*, 824.

動的な軸不斉を有する 1,3-ケトアミド誘導体の合成とその応用 II

(九大先導研¹・九大院総理工²・熊大院先端³)

河崎 悠也^{1,2}・〇望月 瑠星²・牟田口 実咲²・井川 和宣³・友岡 克彦^{1,2}

A Development of Dynamic Chiral 1,3-Ketoamide Enol Derivatives and Its Application II

(¹IGSES, Kyushu Univ., ²IMCE, Kyushu Univ., ³FAST, Kumamoto Univ.)

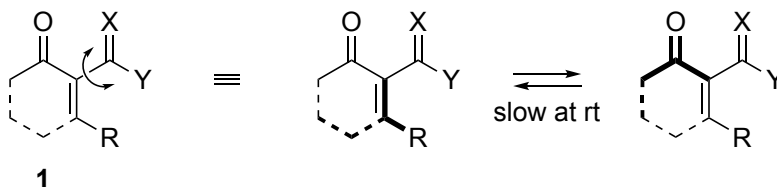
Yuuya Kawasaki^{1,2}, 〇Ryusei Mochizuki,² Misaki Mutaguchi,² Kazunobu Igawa,³

Katsuhiko Tomooka^{1,2}

As part of our study on chiral ketone and enol derivatives, we designed and synthesized α,β -unsaturated ketone derivatives **1**. The spectroscopic analysis and HPLC analysis of **1** using chiral stationary phase revealed that these derivatives exhibit dynamic axial chirality at ambient temperature. Details of the synthesis, stereochemical behavior, and transformation of **1** will be presented.

Keywords: *Dynamic Chiral Molecules, Axial Chirality, α,β -Unsaturated Ketone Derivatives*

動的キラルなケトン及びエノール誘導体の創製と応用に関する研究¹⁻³⁾の一環として、今回、 α,β -不飽和カルボニル化合物 **1** を設計・合成した。その立体化学挙動を各種スペクトル及びキラル固定相を用いた HPLC によって分析した結果、この分子が室温において動的な軸不斉を有していることが明らかになった。講演時には、**1** の合成、立体化学挙動の詳細、さらに、キラル炭素分子への変換について報告する。



- 1) K. Tomooka, N. Komine, D. Fujiki, T. Nakai, S. Yanagitsuru, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12182.
- 2) K. Tomooka, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2017**, *75*, 449.
- 3) K. Igawa, K. Uehara, Y. Kawasaki, K. Tomooka, *Chirality* **2022**, *34*, 824.

静的な面不斉を有するオルト-アザシクロフェン類の設計と合成

(九大院総理工¹・九大先端研²・熊大院先端³)

○橋本 晋歩¹・河崎 悠也^{1,2}・井川 和宣³・友岡 克彦^{1,2}

Design and Synthesis of Static-Planar-Chiral *ortho*-Azacyclophenes

(¹IGSES, Kyushu Univ., ²IMCE, Kyushu Univ., ³FAST, Kumamoto Univ.)

○Yukiho Hashimoto,¹ Yuuya Kawasaki,^{1,2} Kazunobu Igawa,³ Katsuhiko Tomooka^{1,2}

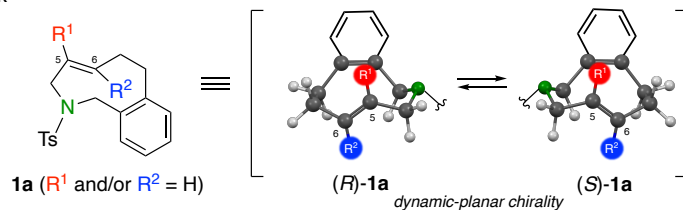
As part of our study on planar-chiral *ortho*-azacyclophenes, we designed and synthesized disubstituted *ortho*-azacyclophenes **1b** as “static-planar-chiral” molecule. The detailed synthetic route and stereochemical behavior of **1b** will be presented.

Keywords: Planar Chirality, *ortho*-Cyclophene, Dynamic-Chiral Molecule

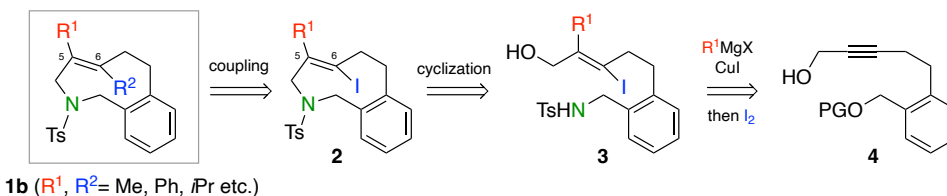
先に当研究室ではヘテロ中員環オルト-アザシクロフェン類 **1a** (R^1 and/or $R^2 = H$) を合成し、これらが両エナンチオマー間で熱的に相互変換する動的な面不斉分子であることを、さらに、その立体化学的安定性が *E*-アルケン上の置換基の位置と種類によって劇的に変化することを見出している¹⁻³⁾。今回新たに、両エナンチオマーが相互変換しない静的な面不斉分子として、*E*-アルケン上 5 位と 6 位に 2 つの置換基を導入した二置換アザシクロフェン **1b** を設計、合成した。

1b の共通前駆体として 6 位ヨウ素化体 **2** を設定して、これを 4 置換アリルアルコール **3** の分子内光延反応によって、また **3** はプロパルギルアルコール誘導体 **4** のアルキン部位の位置・立体選択的なカルボマグネシウム化/ヨウ素化反応によって合成した。**2** のヨウ素を足がかりとしたクロスカップリングは円滑に進行し、多様な **1b** を合成することに成功した。発表時には **1b** の合成の詳細とともに、立体化学挙動解析の結果についても報告する。

Previous Work



This Work



- 1) K. Tomooka, C. Iso, K. Uehara, M. Suzuki, R. Nishikawa-Shimono, K. Igawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10355.
- 2) K. Tomooka, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2017**, 75, 449.
- 3) K. Igawa, Y. Kawasaki, Y. Ano, T. Kashiwagi, K. Ogawa, J. Hayashi, R. Morita, Y. Yoshioka, K. Uehara, K. Tomooka, *Chem. Lett.* **2019**, 48, 726.

アキラルなジフェニルジスルフィド類が形成するキラル結晶を不斉源とする高エナンチオ選択的不斉自己触媒反応

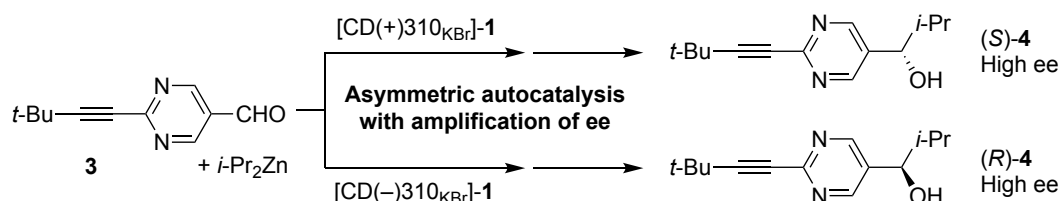
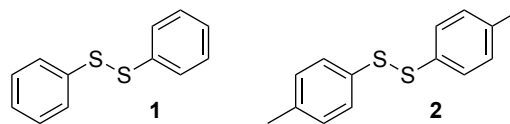
(東理大理¹・奈良女大²) ○江上 広晃¹・小川 智央¹・小室 百合香¹・森 悠輔¹・松本 有正²・碓合 憲三¹・川崎 常臣¹

Highly enantioselective asymmetric autocatalysis triggered by the chiral crystals of achiral diaryldisulfides (¹*Department of Applied Chemistry, Tokyo University of Science*, ²*Department of Chemistry, Nara Women's University*) ○Hiroaki Egami,¹ Tomohiro Ogawa,¹ Yurika Komuro,¹ Yusuke Mori,¹ Arimasa Matsumoto,² Kenso Soai,¹ Tsuneomi Kawasaki¹

Chiral crystallization of achiral compounds has been proposed as one of the origins of chirality. Diphenyl disulfide **1** is an achiral compound, but it forms chiral crystals and exhibits a positive or negative Cotton effect around 310 nm in solid-state CD spectrum using the KBr matrix. When diisopropylzinc is reacted with pyrimidine-5-carbaldehyde **3** in the presence of chiral crystals **1**, highly enantioenriched 5-pyrimidyl alkanol **4** with the absolute configuration correlated to the crystal chirality of **1** was synthesized in combination with the asymmetric autocatalysis (Soai reaction).¹⁾ Therefore, (*S*)-**4** was obtained from [CD(+)_{310KBr}]-**1**, and (*R*)-**4** with the opposite absolute configuration was obtained from [CD(-)_{310KBr}]-**1**, each with a high ee after asymmetric autocatalytic reaction. The presentation will also discuss experimental results using chiral crystals formed by di(*p*-tolyl)disulfide **2**.

Keywords : *Asymmetric Autocatalysis; Chiral Crystallization; Enantioselective Reaction; Diphenyldisulfide; 5-Pyrimidyl Alkanol*

アキラル化合物のキラル結晶化は不斉の起源の一つとして提唱されている。ジフェニルジスルフィド **1** は、アキラル化合物であるが、キラル結晶化し KBr 法による固体 CD スペクトルで 310 nm 付近に正、または負のコットン効果を示すキラル結晶を与える。ジスルフィド **1** が形成するキラル結晶存在下で、ピリジン-5-カルバルデヒド **3** にジイソプロピル亜鉛を反応される不斉自己触媒反応¹⁾ (Soai reaction) をおこなったところ、**1** の結晶不斉に相関する絶対配置のアルカノール **4** を合成することができた。すなわち、[CD(+)_{310KBr}]-**1** からは (*S*)-**4** が、[CD(-)_{310KBr}]-**1** からは逆の絶対配置をもつ (*R*)-**4** が、不斉自己触媒反応による不斉増幅ののち、それぞれ高鏡像体過剰率で得られた。発表では、ジ(*p*-トルル)ジスルフィド **2** が形成するキラル結晶を用いた実験結果についても議論する。



1) K. Soai, T. Kawasaki, A. Matsumoto, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3643-3654.

アミノニトリルおよびシアノヒドリンの昇華による不斉増幅(2): 共晶点と昇華挙動に関する研究

(東理大理) ○井上 拓実・青西 梨紗・川崎 常臣

Chiral amplification of aminonitriles and cyanohydrins by the sublimations (*Department of Applied Chemistry, Tokyo University of Science*) ○Takumi Inoue, Risa Aonishi, Tsuneomi Kawasaki

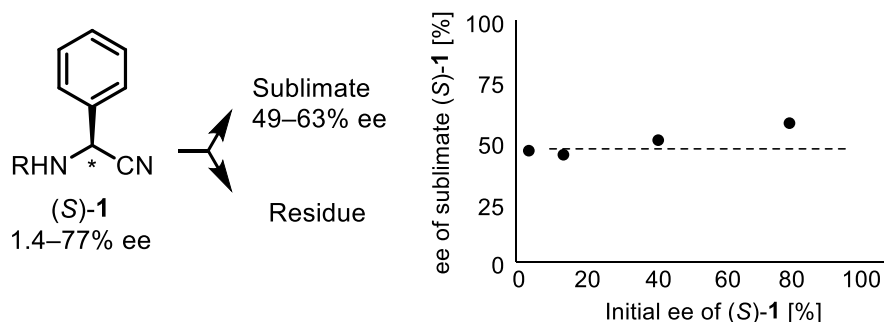
Aminonitriles and cyanohydrins are chiral intermediates for abiotic synthesis of amino acids and hydroxy acids. On the other hand, self-disproportionation of enantiomer (SDE) is a fundamental phenomenon that enhances the enantioenrichment of chiral compounds.¹⁾ Here we report that the sublimation of aminonitriles and cyanohydrins occurs at compositions close to their eutectic compositions.²⁾

The eutectic composition of aminonitrile **1**, which forms racemic compound, is *ca.* 50% ee. When (*S*)-**1** with 1.4% ee was sublimed under reduced pressure while heating, we successfully obtained sublimates with amplified 49% ee. Furthermore, while the initial ee of compound **1** varied (1.4–77% ee), the ee of the sublimate **1** showed values close to the eutectic composition (49–63% ee).

Keywords : Sublimation; Eutectic point; Aminonitrile; Cyanohydrin; Amplification of ee

アミノニトリルとシアノヒドリンは、アミノ酸およびヒドロキシ酸のキラルな合成中間体である。一方、エナンチオマーの自己不均化（SDE）は、キラル化合物の鏡像体過剰率に変化をもたらす現象の本質である。本研究では、アミノニトリル、およびシアノヒドリンが共晶組成付近で昇華することを見出したので報告する。

ラセミ化合物を形成するアミノニトリル **1** の共晶組成が約 50% eeであることを融点測定により確認した。1.4% ee の(*S*)-**1** を減圧下で加熱しながら昇華すると、不斉増幅した(*S*)-**1** (49% ee) を得た。また、用いる **1** の鏡像体過剰率を変化させたところ、昇華物の鏡像体過剰率は共晶組成付近の値となった。アミノ酸などのキラル中間体の不斉増幅を明らかにした本研究は、不斉の起源研究として興味深い。



- 1) Han, J.; Kitagawa, O.; Wzorek, A.; Klika, K. D.; Soloshonok, V. A. *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 1718.
- 2) Bellec, A.; Guillemin, J.-C. *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 1482.

円偏光照射による α -アミノニトリルの高エナンチオ選択的合成とその不斉誘導方向の波長依存性に関する研究

(東理大理) ○河野 駿・池崎 颯志・加瀬 千寛・久保田 直希・川崎 常臣

Highly Enantioselective Synthesis of α -Aminonitriles Induced by Circularly Polarized Light: Correlation Between Induction Direction and Wavelength (*Department of Applied Chemistry, Tokyo University of Science*) ○Shun Kono, Soushi Ikezaki, Chihiro Kase, Naoki Kubota, Tsuneomi Kawasaki

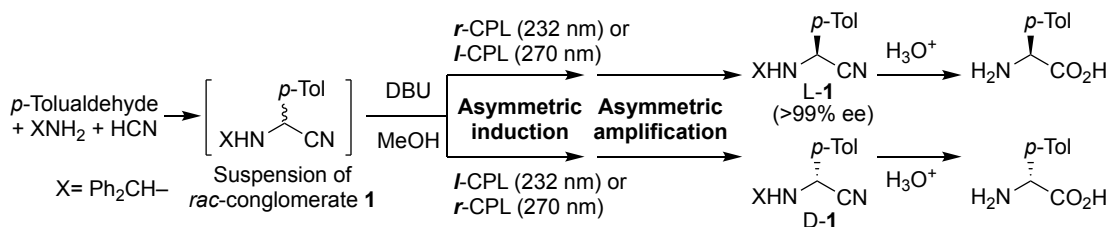
Circularly polarized light (CPL) has been proposed as one of the origins of chirality. Prof. Soai and co-workers demonstrated a linkage between CPL and chiral compounds with high enantiomeric excess (ee) through asymmetric autocatalysis.¹⁾ Meanwhile, we reported an absolute asymmetric Strecker synthesis arising from the conglomerate formation of α -aminonitriles.²⁾ Here, we demonstrate the chiral induction of α -aminonitrile by CPL irradiation, followed by the amplification of its solid-state ee.

When *r*-CPL and *l*-CPL (232 nm) were irradiated onto a suspension of racemic aminonitrile **1**, **L-1** and **D-1** were obtained in a highly enantioselective manner, respectively, along with amplification of ee. At a wavelength of 270 nm, the stereochemical relationship between CPL and **1** was reversed, consistent with the CD spectra of **L-1** and **D-1**. The pathway chirally induced by CPL irradiation of the suspension will be discussed in the presentation.

Keywords: CPL; Strecker Synthesis; Aminonitrile; Amino Acid; Origin of Chirality

円偏光 (CPL) はキラル物理力であり、キラリティ起源の一つと考えられてきた。これまでに不斉自己触媒反応によって CPL と高鏡像体過剰率の有機化合物が直接関連付けられた¹⁾。一方、我々は、アミノニトリルのコングロメレート形成に基づく絶対不斉ストレッカー合成を報告した²⁾。本研究では、CPL によるアミノニトリルの不斉誘起とその増幅をおこなった。

すなわち、DBU を含む **1** のラセミ懸濁液に、右および左円偏光を照射し不斉増幅をおこなうと高鏡像体過剰率の **L-1** および **D-1** がそれぞれ合成された。鏡像体過剰率を損なうことなくアミノ酸に変換できるため、円偏光とアミノ酸とをストレッカー合成によって関連づけることに成功した。発表では、270 nm の円偏光を用いて 232 nm とは逆の立体相関性が得られた結果について示し、不斉誘導機構についても議論する。



1) Kawasaki T.; Sato M.; Ishiguro S.; Saito T.; Morishita Y.; Sato I.; Nishino H.; Inoue, Y.; Soai K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3274. 2) Aiba, S.; Takamatsu, N.; Sasai, T.; Tokunaga, Y.; Kawasaki, T. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10834.

多官能基化されたキラルシラメチルヒドリンダンの創製

(九大先導研¹・九大院総理工²・熊大院先端科学³・熊大院自然⁴)

○田代 香奈⁴・黒尾 明弘²・柿木 智行²・井川 和宣³・友岡 克彦^{1,2}

Synthesis of Multi-functionalized Chiral Silamethylhydrindane

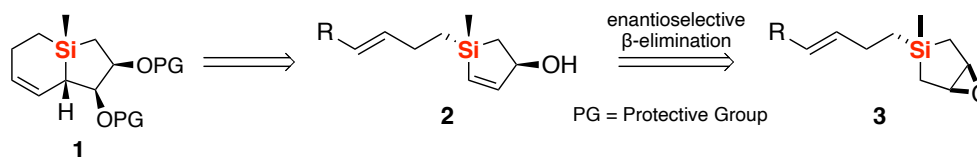
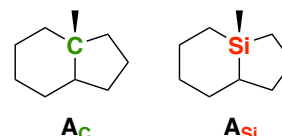
(¹IMCE, Kyushu Univ., ²IGSES, Kyushu Univ., ³FAST, Kumamoto Univ., ⁴GSST, Kumamoto Univ.)

○Kana Tashiro,⁴ Akihiro Kuroo,² Tomoyuki Kakigi,² Kazunobu Igawa,³ Katsuhiko Tomooka^{1,2}

In this study, we designed silamethylhydrindane **1**, which possesses an alkene moiety and oxygen functional groups for further transformations to multi-functionalized silamethylhydrindanes. We successfully synthesized **1** with high enantiopurity using the asymmetric β -elimination reaction of achiral silacyclopentene oxide as the key reaction. Further functionalization of **1** will be reported in the presentation.

Keywords : Chiral Silane, Silamethylhydrindane, Silacyclopentenol

メチルヒドリンダン **A_C** は生理活性天然物の基本骨格として広く見受けられる。その橋頭位の不斉炭素を不斉ケイ素に置き換えたシラメチルヒドリンダン **A_{Si}** はケイ素の電気的・構造的特徴により、**A_C** とは似て非なる反応性や物性の発現が期待される。今回、多様なシラメチルヒドリンダン類の共通合成素子として、官能基導入の容易なアルケン部位と酸素官能基を有するシラメチルヒドリンダン **1** を設計した。その鍵中間体に設定したキラルシラシクロペンテノール **2** をアキラルなシラシクロペンテンオキシド **3** の不斉 β 脱離反応¹⁾により合成し、さらなる変換を経て、**1** の高エナンチオ選択的合成に成功した^{2,3)}。発表時には、**1** の更なる多官能基化についても報告する。



- 1) K. Igawa, D. Yoshihiro, Y. Abe, K. Tomooka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 5814.
- 2) K. Igawa, A. Kuroo, D. Yoshihiro, Y. Yamanaka, K. Tomooka, *Synlett* **2017**, 28, 2445.
- 3) A. Kuroo, K. Igawa, K. Tomooka, *Chem. Lett.* **2024**, 53, upae039.

シラノールのヒドロキシ基保護法：アリルエーテル法の開発

(九大先導研¹・九大院総理工²・熊大院先端科学³・熊大院自然⁴)

○月見 葵⁴・野崎 素良²・前野 万也香³・井川 和宣³・友岡 克彦^{1,2}

Protection of Hydroxy Group of Silanol by Allyl Etherification

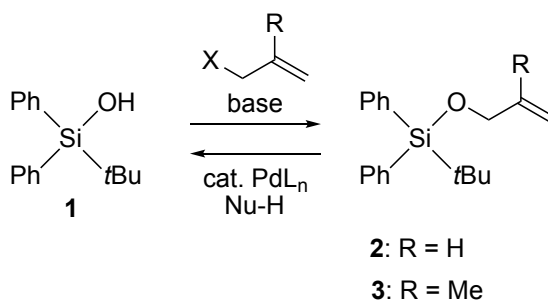
(¹IMCE, Kyushu Univ., ²IGSES, Kyushu Univ., ³FAST, Kumamoto Univ., ⁴GSST, Kumamoto Univ.)

○Aoi Tsukimi,⁴ Sora Nozaki,² Mayaka Maeno,³ Kazunobu Igawa,³ Katsuhiko Tomooka^{1,2}

As a part of study on the stereoselective transformation of chiral silane, we investigated the protection of the hydroxy group of silanol by allylic etherification. After several attempts, we found that Williamson reaction conditions and palladium-catalyzed Tsuji-Trost reaction are efficient for protection and deprotection conditions, respectively. The detailed reaction conditions will be presented.

Keywords : Chiral Silane, Protective Group, Silanol, Allylic Ether, Tsuji-Trost Reaction

キラルケイ素分子の合成と変換に関する研究の一環として¹⁻³⁾、今回、シラノールのヒドロキシ基保護法を開発した。反応検討のためのモデル基質としてアキラルな *t*BuPh₂SiOH (**1**)を選択し、そのヒドロキシ基のアリルエーテル化と脱保護を検討した。その結果、Williamson エーテル化の反応条件で、アリルエーテル **2** とメタリルエーテル **3** をそれぞれ収率よく合成することに成功した。また、**2** 及び **3** と適切な求核剤 (Nu-H)との Tsuji-Trost 反応によって **1** を収率よく得ることに成功した。発表時には、反応条件の詳細とともに、本法を光学活性キラルシラノールの保護に適用した結果について報告する。



1) K. Igawa, N. Kokan, K. Tomooka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 728.

2) K. Igawa, D. Yoshihiro, Y. Abe, K. Tomooka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 5814.

3) A. Kuroo, K. Igawa, K. Tomooka, *Chem. Lett.* **2024**, 53, upae039.