

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

📅 2025年3月26日(水) 9:00 ~ 11:40 🏢 [F]2403(第4学舎 2号館 [4階] 2403)

[[F]2403-1am] 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術

座長: 村上 翔、大村 修平

◆ 日本語

9:00 ~ 9:10

[[F]2403-1am-01]

官能基を有するアリアルフルオロメチルシランの合成と反応

○阿部 野々佳¹、芳賀 悠人、杉石 露佳¹、網井 秀樹¹ (1. 群馬大)

◆ 日本語

9:10 ~ 9:20

[[F]2403-1am-02]

新構造の求核的トリフルオロメチル化剤の開発と性能評価

○小林 太陽¹、松岡 朱里、池田 宙夢、杉石 露佳¹、網井 秀樹¹ (1. 群馬大学)

◆ 日本語

9:20 ~ 9:30

[[F]2403-1am-03]

ペルフルオロカルボン酸類の分解における還元系の検討

○板橋 京汰¹、鈴木 翔太、杉石 露佳¹、網井 秀樹¹ (1. 群馬大学)

◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[[F]2403-1am-04]

フッ化物イオン共役電子移動によるトリフルオロメチルアルケンの可視光駆動型一電子還元

○勝見 桜子¹、坪 楓愛¹、内倉 達裕¹、秋山 隆彦¹ (1. 学習院大学)

◆ 日本語

9:40 ~ 9:50

[[F]2403-1am-05]

銅-シリル種が駆動する α -(トリフルオロメチル)アルケンからgem-ジフルオロアリルシランの簡便合成○落合 世舟¹、趙 正宇¹、柴田 哲男¹ (1. 名古屋工業大学)

◆ 日本語

9:50 ~ 10:00

[[F]2403-1am-06]

反応点のスイッチ可能な糖類の位置選択的C(sp³)-Hフッ素化○黒川 瑛莉奈²、李 茹²、関根 康平^{1,2}、國信 洋一郎^{1,2} (1. 九大先導研、2. 九大院総理工)

◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[[F]2403-1am-07]

2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic acid類の立体選択的合成

○臼井 美結¹、北川 真子¹、渡邊 真衣¹、川合 巧真¹、桐原 正之¹ (1. 静岡理工科大学)

10:10 ~ 10:30

休憩

◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[[F]2403-1am-08]

トリフルオロメチルイソベンゾフランのアルキンとの環化付加反応

○長門 寛子¹、田崎 萌愛¹、米岡 俊和、杉石 露佳¹、網井 秀樹¹ (1. 群馬大学)

◆ 日本語

10:40 ~ 10:50

[[F]2403-1am-09]

アルキンのトリフルオロメチル-ペルフルオロ環状スルホンアミド化反応

○大徳 将司¹、久行 舞¹、川本 拓治¹ (1. 山口大院創成科学)

◆ 日本語

10:50 ~ 11:00

[[F]2403-1am-10]

エナンチオ・ジアステレオ・レジオ選択的ラジカルカチオン(4+2)環化付加反応に有効なキラル鉄(III)光レドックス触媒の開発と天然物合成への応用

○赤尾 颯斗¹、大村 修平¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[[F]2403-1am-11]

Brønsted酸触媒を用いるアネトール類の光駆動型(4+2)環化付加反応の開発と不斉反応への応用

○嶋崎 翔太¹、大村 修平¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

11:10 ~ 11:20

[[F]2403-1am-12]

鉄(II)触媒を用いる α,β -不飽和カルボニル化合物の光駆動型オキシトリフルオロメチル化反応の開発○竹内 丈士¹、大村 修平¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

11:20 ~ 11:30

[[F]2403-1am-13]

近赤外光駆動ホウ素認識触媒によるラジカル介在型炭素-炭素結合形成反応

○村岡 寛治¹、宮本 祐輔¹、村上 翔¹、大宮 寛久¹ (1. 京大化研)

◆ 日本語

11:30 ~ 11:40

[[F]2403-1am-14]

アリールホウ素アート錯体の直接光励起に基づくラジカル反応

○大路 祥一郎¹、村上 翔¹、隅田 有人²、大宮 寛久¹ (1. 京大化研、2. 東京科学大 総合研究院 生材研)

官能基を有するアリールフルオロメチルシランの合成と反応

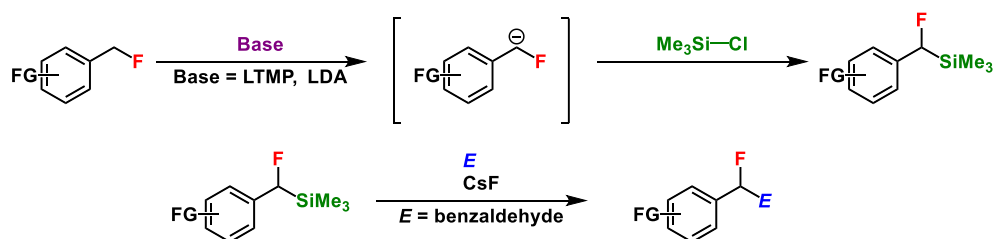
(群馬大院理工¹) ○阿部野々佳¹・芳賀悠人・杉石露佳¹・網井秀樹¹

Synthesis and reaction of arylfluoromethylsilanes with functional groups (¹*Graduate School of Science and Technology, Gunma University*) ○Nonoka Abe,¹ Yuto Haga, Tsuyuka Sugiishi,¹ Hideki Amii¹

Fluorine atoms in organic molecules exhibit specific properties electronically and sterically. Therefore, the introduction of fluorine atoms into organic compounds is expected to increase their lipophilicity and pharmacological activity. Monofluorinated compounds have a structure in which one fluorine is bonded to one carbon and are used in a wide range of fields such as pharmaceuticals, agrochemicals, and materials. Among fluorine-containing compounds, fluorobenzyl compounds have been studied in our laboratory using benzyl fluoride, since there are currently few examples of their synthesis. Therefore, we focused on aryl monofluoromethylsilanes as fluorine-containing synthetic building blocks, and prepared aryl monofluoromethylsilanes with various functional groups from benzyl fluoride¹⁾. The resulting aryl monofluoromethylsilanes and electrophiles such as carbonyl compounds were used for synthetic chemical applications. Here in, we discuss the synthesis and synthetic applications of functionalized arylfluoromethylsilanes.

Keywords : Fluorine, fluoromethyl group, silylation, nucleophilic addition

フッ素は電子的にも立体的にも特異的な性質を示す。このため、フッ素を有機化合物に導入することで、脂溶性の増大、薬理活性の向上などの効果が期待される。モノフルオロ化合物は、1つの炭素に1つのフッ素が結合した構造を持ち、医薬品や農薬、材料といった幅広い分野で利用されている。含フッ素化合物の中でもフルオロベンジル化合物は、現在、合成例に限られているため、当研究室ではフッ化ベンジルを用いる反応に取り組んできた¹⁾。そこで、含フッ素合成ブロックとして、アリールモノフルオロメチルシランに着目し、フッ化ベンジルから様々な官能基を有するアリールモノフルオロメチルシランを調製した。また、得られたアリールモノフルオロメチルシランとカルボニル化合物などの求電子剤を用いて合成化学的応用を行った。本発表では、官能基を有するアリールフルオロメチルシランの合成と応用について述べる。



- 1) Kitahara, T.; Tagami, Y.; Haga, Y.; Fustero, S.; Sugiishi, T.; Amii, H. *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 9210.

新構造の求核的トリフルオロメチル化剤の開発と性能評価

(群馬大学理工¹) ○小林太陽¹・松岡朱里¹・池田宙夢¹・杉石露佳¹・網井秀樹¹

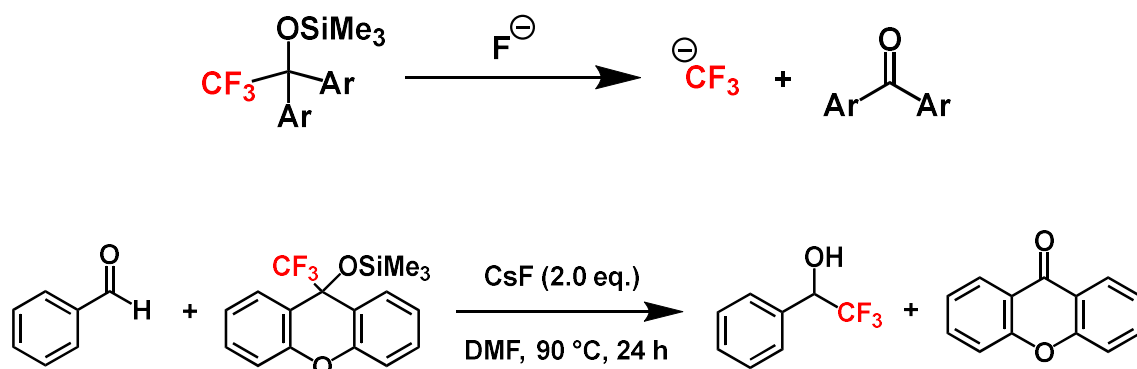
Development and Evaluation of Reagents for Nucleophilic Trifluoromethylation

(Graduate School of Science and Technology, Gunma University¹)

○Taiyo Kobayashi¹, Akari Matsuoka¹, Hiromu Ikeda¹, Tsuyuka Sugiishi¹, Hideki Amii¹

The introduction of trifluoromethyl groups to organic compounds increases electron-withdrawing and lipophilicity of them, and therefore trifluoromethyl groups are used in a wide range of fields, including pharmaceuticals and agricultural chemicals. However, reagents for trifluoromethylation are generally expensive. Our laboratory has developed several reagents for trifluoromethylation. In this study, we synthesized reagents for trifluoromethylation with the aim of increasing reactivity compared to conventional agents, and evaluated their performance.

トリフルオロメチル基を有機化合物に導入することで有機化合物の電子求引性や脂溶性が増大するため、医薬品や農薬をはじめとする幅広い分野において用いられている。しかし、一般的にトリフルオロメチル化剤は高価であり、私たちはこれまで、様々なトリフルオロメチル化剤の開発を行ってきた。今回は従来よりも反応性を大きくすることを目指して、新たなトリフルオロメチル化剤を合成し、その性能を評価したため報告する。



ペルフルオロカルボン酸類の分解における還元系の検討

(群馬大院理工¹) ○板橋 京汰・鈴木 翔太・杉石 露佳・網井 秀樹

Investigation of Reducing Systems in the Decomposition of Perfluorocarboxylic Acids
(Graduate School of Science and Technology, Gunma University) ○Kyota Itabashi,
Shota Suzuki, Tsuyuka Sugiishi, Hideki Amii

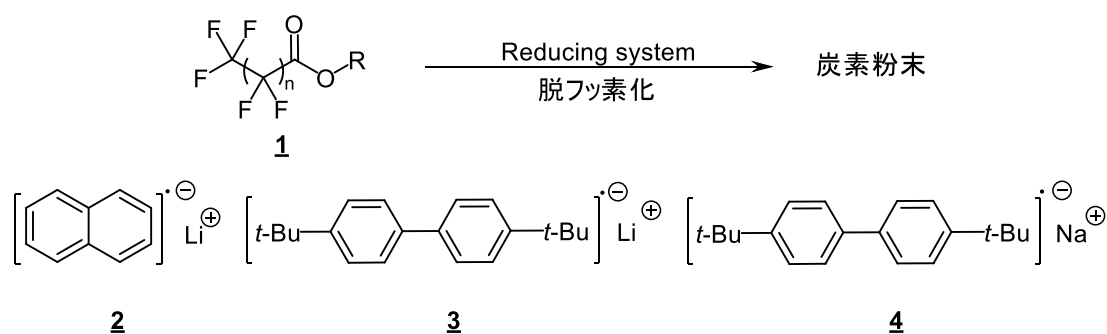
Perfluorocarboxylic acids such as PFOA have many strong carbon-fluorine bonds. Therefore, they are very stable and do not decompose easily. Accumulation of PFOA in the environment has become a problem in recent years. We have investigated the reactions to decompose the perfluoroalkyl compounds using a reducing system consisting of a low-valent metal and an arene such as sodium naphthalenide. In this study, we have systematically explored the suitable reduction system with high activity.

The defluorination reactions of perfluorocarboxylic acid esters **1** were carried out by the action of lithium naphthalenide (**2**), LiDBB (**3**), and NaDBB (**4**). The reductive decomposition of **1** yielded carbon powder. The activity of the reducing systems in the defluorinative degradation will be discussed in this presentation.

Keywords : Fluorine; Perfluorocarboxylic acids; Defluorination; Carbon; Low-valent metal

ペルフルオロオクタン酸（PFOA）などのペルフルオロカルボン酸類は強固な炭素－フッ素結合を多く有する化合物である。そのため、ペルフルオロカルボン酸類は、非常に安定であり、環境中で分解せず、蓄積することが近年問題視されている。本研究室では、低原子価金属と芳香族化合物からなる還元系を用いて、ペルフルオロカルボン酸類の強固な炭素－フッ素結合を切断し、分解する反応を行っている。今回、高活性を有する還元系を精査した。

ペルフルオロカルボン酸エステル **1** に対し、リチウムナフタレニド(**2**)、LiDBB (**3**)、NaDBB (**4**)を作用させ、脱フッ素化反応を行った。これらの反応により、ペルフルオロカルボン酸エステル **1** は分解され、炭素粉末を得た。本発表では、脱フッ素化反応における還元系の活性の比較について述べる予定である。



フッ化物イオン共役電子移動によるトリフルオロメチルアルケンの可視光駆動型一電子還元

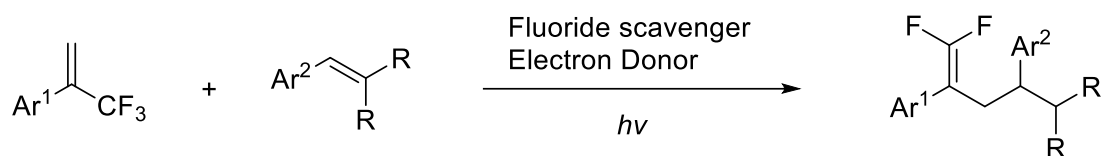
(学習院大理) ○勝見 桜子・坪 楓愛・内倉 達裕・秋山 隆彦

Visible-light-driven photoreduction of trifluoromethylalkene by fluoride-coupled electron transfer (Faculty of Science, Gakushuin University) ○Sakurako Katsumi, Fua Akutsu, Tatsuhiko Uchikura, Takahiko Akiyama

Organofluorine compounds are widely used as pharmaceuticals and agrochemicals due to their unique biological activities. *gem*-Difluorovinyl group is known as bioisostere of carbonyl group and has attracted much attention as pharmaceuticals. We previously reported novel synthetic method for the difluoroalkyl compounds by the photoreduction of trifluoromethylarenesutilizing “fluoride-coupled electron transfer”, wherein single-electron-transfer and defluorination occurred concertedly.¹ In this study, we have achieved the synthesis of *gem*-difluorovinyl compounds by photoreduction of trifluoromethylstyrenes in the presence of radical scavenger and fluoride scavenger. Mechanistic studies revealed that the reaction proceeded through EDA complex.

Keywords: Trifluoromethyl; C-F bond activation; Photoreduction

含フッ素化合物はその生物学的特性により、多くの医薬品・農薬に利用されており、中でも *gem*-ジフルオロビニル基はカルボニル基の生物学的等価体として振る舞うことから注目されている。当研究室では、フッ素と親和性の高いカチオン種を添加することで、脱フッ素化と光一電子還元が協奏的に起こる“フッ化物イオン共役電子移動”を利用した、electron-donor-acceptor(EDA)錯体を経由するトリフルオロメチル基の光一電子還元によるジフルオロアルキル化合物の合成を報告している¹。本研究では、 α -トリフルオロメチルスチレン誘導体を基質として用い、ラジカル捕捉剤としてアルケンの存在下、フッ化物イオン捕捉剤、電子供与体を作用させ可視光を照射することにより、*gem*-ジフルオロビニル化合物が効率的に得られた。本反応は、反応機構解析から EDA 錯体を経由して進行していると考えられる。



1) Uchikura, T.; Akutsu, F.; Tani, H; Akiyama, T. *Chem. Eur. J.* **2024**, 30, e202400658.

銅-シリル種が駆動する α -(トリフルオロメチル)アルケンから *gem*-ジフルオロアリルシランの簡便合成

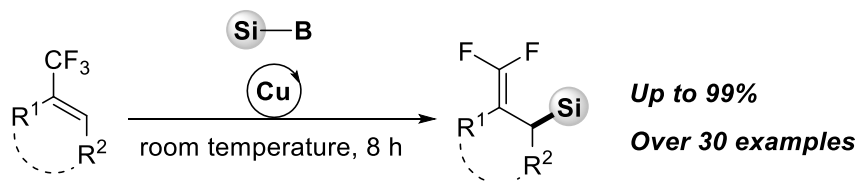
(名工大院工¹) ○落合 世舟¹・趙 正宇¹・柴田 哲男¹

Silylcopper-promoted easy synthesis of *gem*-difluoroallylsilanes from α -(trifluoromethyl)alkenes (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*)
○Seishu Ochiai,¹ Zhengyu Zhao,¹ Norio Shibata¹

Copper can react with silylboranes to generate highly active silylcopper species. This intermediate was reported that it could undergo migratory insertion of alkenes with ease, forging organosilicon compounds. In accordance with these insights, we developed simple synthesis of *gem*-difluoroallylsilanes from α -(trifluoromethyl)alkenes using the silylcopper species via defluorosilylation. *Gem*-difluoroallylsilanes is one of the attractive building blocks for versatile *gem*-difluoromethylenes. However, previous works based on transition metal catalyzed process generally need stoichiometric amount of base and heat condition to promote the transmetalation step involving σ -bond metathesis between transition metal catalysts and silylboranes. Herein, we have developed a new method that needs neither usage of base nor heat source. Therefore, this protocol possesses a very broad substrate tolerance, affording the corresponding *gem*-difluoroallylsilanes with high yields up to 99%. Also, an array of bioactive molecules such as estrone, vitamin E, sulindac and so on were proved to be suitable for this protocol, giving moderate to high yield of desired products.

Keywords : *Organofluorine chemistry; Main group element chemistry; Transition metal catalyst*

銅はシリルボランとの間でトランスメタル化を起こし、高活性な銅-シリル活性種を生成することが知られている。また、この中間体種はアルケンとの間で容易に移動挿入を起こし、有機ケイ素化合物の合成を可能にする。これらの知見の下、我々はこの銅-シリル種を用いて、脱フッ素シリル化を伴う α -(トリフルオロメチル)アルケンから *gem*-ジフルオロアリルシランの簡便合成を開発した。*gem*-ジフルオロアリルシランは多様な *gem*-ジフルオロメチレン化合物に変換できる魅力的なビルディングブロックのひとつである。過去に報告された遷移金属触媒反応では、トランスメタル化の過程を促進させるために化学量論量の塩基や加熱条件を必要としていたが、我々の手法は塩基や熱源を使用しない機構をもたらす。したがって、本反応はエストロンやビタミン E、スリンダクなどの様々な生物活性分子を含む、非常に広い基質適用範囲を示した。さらに、最大収率 99%という非常に高い反応性を示すことも判明した。



反応点のスイッチ可能な糖類の位置選択的 C(sp³)-H フッ素化

(九大先導研¹, 九大院総理工²) ○黒川 瑛莉奈²・李 艶茹²・関根 康平^{1,2}・國信 洋一郎^{1,2}

Switchable Site-selective C(sp³)-H Fluorination of Saccharides (¹IMCE, Kyushu University, ²IGSES, Kyushu University) ○Erina Kurokawa,² Yanru Li,² Kohei Sekine,^{1,2} Yoichiro Kuninobu^{1,2}

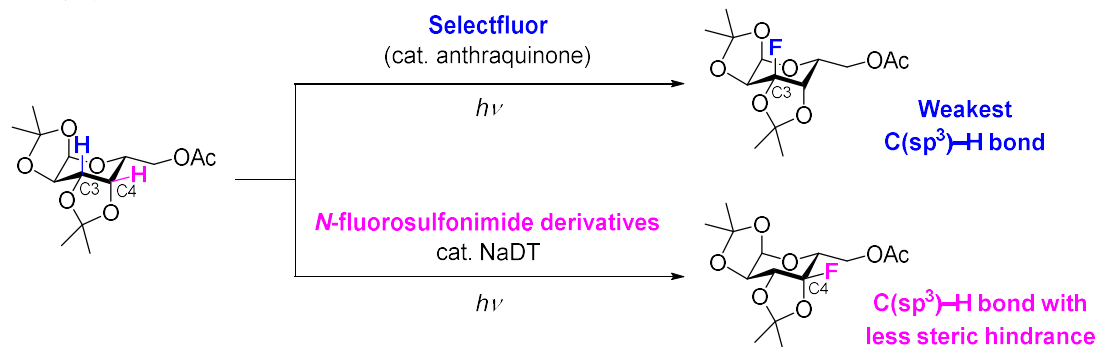
Various synthetic methods of fluorine-containing saccharides have been developed because they are important as pharmaceuticals and PET reagents. However, the problem of generating a mixture of isomers remains in C(sp³)-H transformations because saccharides contain multiple C(sp³)-H bonds with similar reactivity. Recently, we succeeded in the development of site-selective C(sp³)-H alkylation of saccharides using HAT catalysts different in size and switching the reaction sites. In this study, we developed site-selective C(sp³)-H fluorination of saccharides that can switch reaction sites by changing fluorination reagents and HAT catalysts.

The investigation of fluorination reagents and HAT catalysts revealed that the photoinduced C(sp³)-H fluorination of protected saccharides proceeded at the weakest C(sp³)-H bond of the substrates without catalysts or with a compact HAT catalyst. In contrast, when a bulky HAT catalyst was used, the fluorination proceeded at C(sp³)-H bond with less steric hindrance of the substrates.

Keywords : C-H transformation; Fluorination; Site-selectivity; Saccharide; Switching

フッ素を含む糖類は、医薬品や PET 検査薬として重要であり、様々な合成法が開発されてきた。しかし、糖類には同様の反応性を有する C(sp³)-H 結合が複数存在するため、C(sp³)-H 結合変換反応では位置異性体の混合物が生成するという課題が残る。最近我々は、大きさの異なる 2 つの HAT 触媒を用いることで、糖類の位置選択的な C(sp³)-H アルキル化反応の開発および反応点のスイッチングに成功した¹。この知見に基づき、本研究では、フッ素化剤や HAT 触媒を変えることにより反応点をスイッチできる糖類の位置選択的 C(sp³)-H フッ素化反応を開発した。

光照射条件下で、保護糖に対して種々のフッ素化剤および HAT 触媒を作用させたところ、触媒を添加しない、もしくはコンパクトな HAT 触媒を用いた場合には、基質中で最も結合解離エネルギーの小さな C(sp³)-H 結合で、嵩高い HAT 触媒を用いた場合には基質中で立体障害の小さな C(sp³)-H 結合でフッ素化が進行した糖がそれぞれ高位置選択的に得られた。



¹ Li, Y.; Kuninobu, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, *365*, 2577-2587.

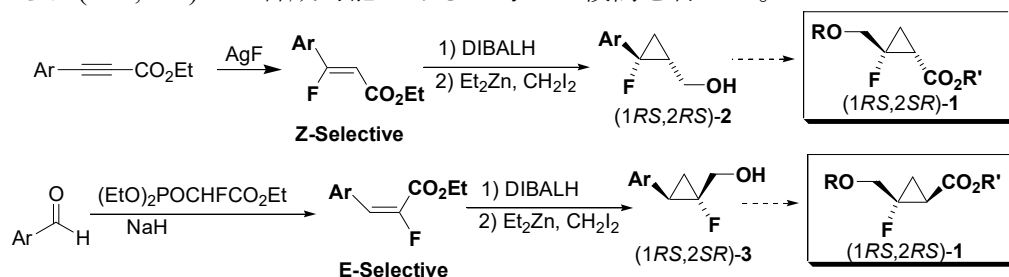
2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic Acid 類の立体選択的合成

(静岡理工大理工) ○臼井 美結, 北川 真子, 渡邊 真衣, 川合 巧真, 桐原 正之
 Stereoselective Synthesis of 2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic Acids
 (Shizuoka Institute of Science & Technology) ○Miyu Usui, Manako Kitagawa, Mai Watanabe, Takuma Kawai, Masayuki Kiriara

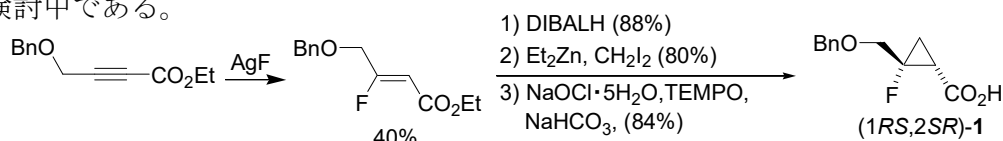
2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic acids (**1**) are versatile building blocks for the synthesis of various fluorocyclopropanes. However, the stereoselective synthesis of the two diastereomers, [(1*RS*,2*SR*)-**1**] and [(1*RS*,2*RS*)-**1**], has not yet been established. In our investigation into the ring-cleavage fluorination of (hydroxymethyl)cyclopropane, we previously developed stereoselective synthetic routes to (1*RS*,2*RS*)-1-aryl-1-fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanes [(1*RS*,2*RS*)-**2**] and (1*RS*,2*SR*)-2-aryl-1-fluoro-1-(hydroxymethyl)cyclopropanes [(1*RS*,2*SR*)-**3**]. Building on this work, we sought to determine whether (1*RS*,2*SR*)-**1** could be synthesized from (1*RS*,2*RS*)-**2**, and whether (1*RS*,2*SR*)-**1** could be obtained from (1*RS*,2*SR*)-**3**. While the conversion of (1*RS*,2*RS*)-**2** to (1*RS*,2*SR*)-**1** was not possible in high yields, we successfully synthesized the target compound (1*RS*,2*SR*)-**1** by employing an ester (**4**) bearing a benzyloxymethyl group in place of an aryl group. Efforts to synthesize (1*RS*,2*SR*)-**1** from (1*RS*,2*SR*)-**3** are ongoing.

Keywords : 2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic Acids; Fluorocyclopropanes; Stereoselective Synthesis, Fluorinated Building Blocks

2-Fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropanecarboxylic acid 類(**1**)は、フルオロシクロプロパン構造を有する各種化合物のビルディングブロックとして期待できるが、これらの2種類のジアステレオマー[(1*RS*,2*SR*)-**1** および(1*RS*,2*RS*)-**1**]の立体選択的合成は確立されていなかった。我々は (hydroxymethyl)cyclopropane の環開裂フッ素化反応の研究の途上で、既に(1*RS*,2*RS*)-1-aryl-1-fluoro-2-(hydroxymethyl)cyclopropane 類[(1*RS*,2*RS*)-**2**] および(1*RS*,2*SR*)-2-aryl-1-fluoro-1-(hydroxymethyl)cyclopropane 類[(1*RS*,2*SR*)-**3**]の立体選択的合成法を確立していた。そこで、(1*RS*,2*RS*)-**2** からは(1*RS*,2*SR*)-**1** が、(1*RS*,2*SR*)-**3** からは(1*RS*,2*RS*)-**1** が合成可能であると考えて検討を行った。



残念ながら、(1*RS*,2*RS*)-**2** から(1*RS*,2*SR*)-**1** への変換は、収率良く行うことができなかったが、アリール基の代わりにベンジロキシメチル基を持つエステル(**4**)を用いることで、目的の(1*RS*,2*SR*)-**1** の合成に成功した。(1*RS*,2*SR*)-**3** からの (1*RS*,2*SR*)-**1** 合成は現在検討中である。



トリフルオロメチルイソベンゾフランのアルキンとの環化付加反応

(群馬大院理工) ○長門寛子、田崎萌愛、米岡俊和、杉石露佳、網井秀樹

Cycloaddition of trifluoromethylisobenzofuran with alkynes

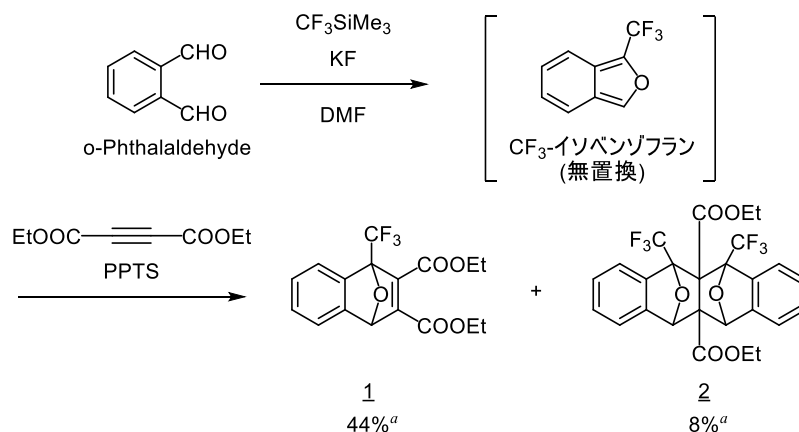
(Graduate School of Science and Technology, Gunma University) ○Hiroko Nagato, Moe Tasaki,

Toshikazu Yoneoka, Tsuyuka Sugiishi, Hideki Amii

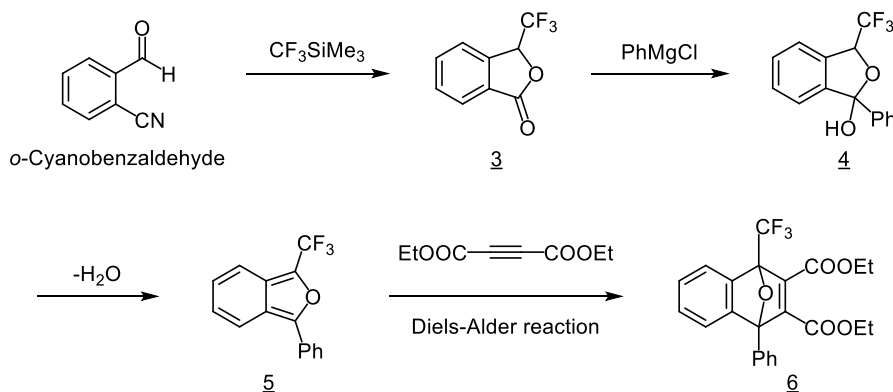
Isobenzofuran has an intramolecular *o*-quinodimethane structure and thus acts as a useful diene in the Diels-Alder reaction. The Diels-Alder reaction of trifluoromethylisobenzofuran and diethyl acetylenedicarboxylate provided a naphthalene precursor (**1**) with two ester groups, but also gave inseparable over-cycloaddition product (**2**) with CF₃-isobenzofuran. In this presentation, we show the selective cycloaddition of trifluoromethylisobenzofuran (**5**) possessing phenyl group with diethyl acetylenedicarboxylate to afford the adduct (**6**).

Keywords : Fluorine; Alkyne; Isobenzofuran; Diels-Alder reaction

イソベンゾフランは分子内に *o*-キノジメタン構造をもつため、Diels-Alder 反応において有用なジエンとして働く。トリフルオロメチルイソベンゾフランとアセチレンジカルボン酸エチルとの Diels-Alder 反応では、目的の付加体(**1**)が生成したが、**1** のシクロヘキセン部位に対しイソベンゾフランが過剰付加反応を起こし、化合物 **2** が副生した。本発表では、フェニル基を有するトリフルオロメチルイソベンゾフラン(**5**)を用いた Diels-Alder 反応における、アルキンとの選択的な環化付加反応について紹介する。



^a Determined by ¹⁹F NMR analysis using C₆F₆ as an internal standard.



アルキンのトリフルオロメチル-ペルフルオロ環状スルホンアミド化反応

(山口大院創成科学) ○大徳 将司・久行 舞・川本 拓治

Trifluoromethyl-perfluorocyclic sulfonylamidation of alkynes (*Yamaguchi University*)

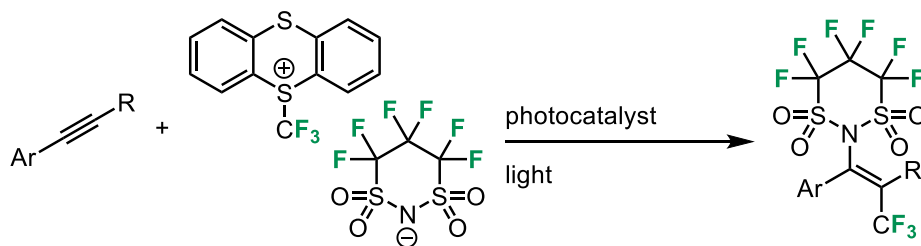
○Masashi Daitoku, Mai Hisayuki, Takuji Kawamoto

An amide anion with two fluoroalkylsulfonyl groups is a highly stable anion due to the strong electron-withdrawing effect of the sulfonyl groups and fluorine. Therefore, it has been recognized as an inert anion. Recently, several groups reported fluoroalkyl sulfonamidation of alkynes. In this work, we investigated the trifluoromethylation-perfluorocyclic sulfonylamidation of alkynes, where the key process involves the formation of a vinyl cation via the addition of a CF₃ radical to an alkyne followed by single-electron oxidation.

Keywords : Radical reaction; Trifluoromethylation; Perfluorocyclic sulfonylamidation

2つのフルオロアルキルスルホニル基を有するアミドアニオンは、スルホニル基とフッ素の強い電子求引性により、非常に安定なアニオンである。そのため、不活性なアニオンとして認識されてきた。例えば、最も単純な (F₃CSO₂)₂N⁻ アニオンからなるイオン液体は、有機反応における溶媒として利用されてきた。

最近, Niggemann¹や Wang²らの研究に加えて, 当研究グループ³もアルキンに対するフルオロアルキルスルホンアミド化反応を報告した。これらの反応はビニルカチオンの生成が鍵である。本研究では本研究では, CF₃ ラジカル of アルキンへの付加に続く一電子酸化によるビニルカチオンの生成⁴が鍵過程となるアルキンのトリフルオロメチル化-ペルフルオロ環状スルホンアミド化を検討した。



参考文献

- (1) Sebastian, S.; Christina, S.; Niklas, G.; Meike, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 5119–5123.
- (2) Lei, H.; Qianwen, P.; Congdi, Z.; Sen, W.; Weilin, W.; Junjie, Z.; Lu, B.; Youliang W. *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 12272–12275.
- (3) Kawamoto, T.; Yamasaki, T.; Ikazaki, T.; Matsubara, H.; Kamimura, A. *Asian J. Org. Chem.* **2024**, e202400035.
- (4) Tomita, R.; Koike, T.; Akita, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 12923–12927.

エナンチオ・ジアステレオ・レジオ選択的ラジカルカチオン(4+2)環化付加反応に有効なキラル鉄(III)光レドックス触媒の開発と天然物合成への応用

(名大院工) ○赤尾 颯斗・大村 修平・石原 一彰

Development of Chiral Iron(III) Photoredox Catalysts for Enantio-, Diastereo-, and Regioselective Radical Cation (4+2) Cycloaddition toward Natural Product Synthesis (Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Hayato Akao, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

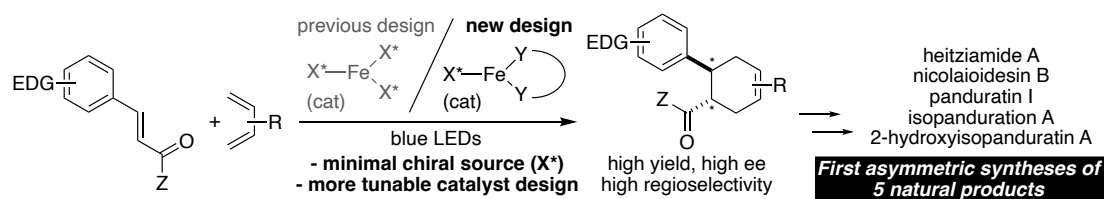
Radical cation (4+2) cycloaddition has attracted great attention as a method to afford unusual regioisomers that can be hardly obtained under thermal conditions.¹ Our group recently succeeded in enantioselective radical cation (4+2) cycloaddition using a chiral iron(III) photoredox catalyst.² However, we employed three equivalents of the chiral source per iron(III) center, two of which were not involved in the asymmetric induction.

Here, we report a new chiral iron(III) photoredox catalyst consisting of a chiral anion and an appropriate achiral dianion, whereby the amount of chiral source can be reduced to one-third of the previous method. This strategy was applied to (4+2) cycloadditions of α,β -unsaturated carbonyl compounds with dienes to provide the products in high yield with high enantio- and regioselectivities. Furthermore, the enantioenriched cycloadduct was used as a key intermediate for unprecedented asymmetric total syntheses of five natural products.

Keywords: Radical Cation; (4+2) Cycloaddition; Chiral Iron(III) Photoredox Catalyst; Chiral Counter Anion; Natural Product Synthesis

ラジカルカチオン(4+2)環化付加反応は、熱条件とは異なる位置異性体を与える有用性から、数々の手法がこれまでに報告されている¹。当研究室では、キラル鉄(III)光レドックス触媒を用いる不斉反応を最近報告した。しかし、鉄に配位した3つのキラル配位子のうち2つが不斉誘起に関与していない点に改善の余地が残されていた²。

今回、我々はキラルアニオンと適切なアキラルジアニオンから成る新たなキラル鉄(III)光レドックス触媒を開発した。本触媒を用いることでキラル源の使用量を従来法の1/3に削減することに成功し、 α,β -不飽和カルボニル化合物とジエンから対応する(4+2)環化付加体を高収率、高エナンチオ選択的、かつ高レジオ選択的に得た。さらに本反応を天然物合成へと応用し、5つの天然物の初の不斉合成を達成した。



- 1) T. Horibe, K. Ishihara, *Chem. Lett.* **2020**, 49, 107.
- 2) S. Ohmura, K. Katagiri, H. Kato, T. Horibe, S. Miyakawa, J. Hasegawa, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 15054.

Brønsted 酸触媒を用いるアネトール類の光駆動型(4+2)環化付加反応の開発と不斉反応への応用

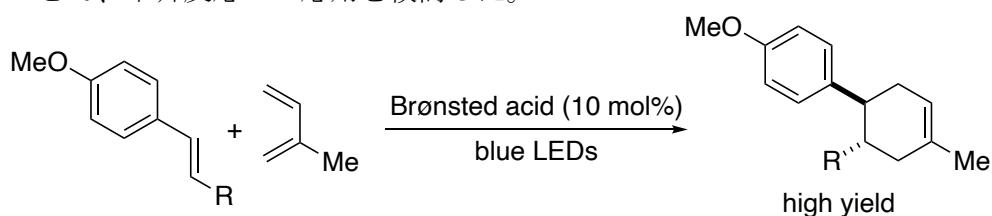
(名大院工) ○嶋崎 翔太・大村 修平・石原 一彰

Development of Photo-promoted (4+2) Cycloaddition of Anetholes Catalyzed by Brønsted Acid and Application to the Asymmetric Reaction (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Shota Shimazaki, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

Diels–Alder reaction is one of the most efficient methods for constructing the cyclohexene skeleton found in many pharmaceuticals and agrochemicals. Usually, a combination of an electron-rich diene and an electron-deficient dienophile is used to facilitate the reaction. On the other hand, radical cation (4+2) cycloadditions, where the one-electron oxidation of a substrate promotes the reaction, have attracted much attention as a method to couple an electron-rich diene with an electron-rich dienophile.¹ Recently, we reported on the asymmetric radical cation (4+2) cycloaddition of anetholes using a chiral iron(III) photoredox catalyst as a one-electron oxidant.² Here, we found that the corresponding (4+2) cycloadducts could be obtained from anetholes and isoprene by using a combination of photoirradiation and Brønsted acid catalysts even in the absence of one-electron oxidants. We also demonstrated that chiral Brønsted acid catalysts induce the enantioselective reaction.

Keywords: Photoreaction; (4+2) Cycloaddition; Brønsted Acid Catalyst; Asymmetric Catalysis; Anethole

Diels–Alder 反応は、多くの医薬品に含まれるシクロヘキセン骨格を構築するための最も効率的な手法の1つである。通常、電子豊富なジエンと電子不足な親ジエンを組み合わせることで反応が円滑に進行する。近年では、電子豊富な基質同士を反応させるための手法として、基質の一電子酸化を鍵とするラジカルカチオン(4+2)環化付加反応が注目されている¹⁾。最近、当研究室では、キラル鉄(III)光レドックス触媒を一電子酸化剤として用いるアネトール類の不斉ラジカルカチオン(4+2)環化付加反応を報告した²⁾。今回、我々は光照射と Brønsted 酸触媒を組み合わせることで、一電子酸化剤の非存在下においてもアネトール類とイソプレンから対応する(4+2)環化付加体が見出された。さらに、キラル Brønsted 酸触媒を用いることで、不斉反応への応用を検討した。



1) T. Horibe, K. Ishihara, *Chem. Lett.* **2020**, 49, 107.

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

鉄(II)触媒を用いる α,β -不飽和カルボニル化合物の光駆動型オキシトリフルオロメチル化反応の開発

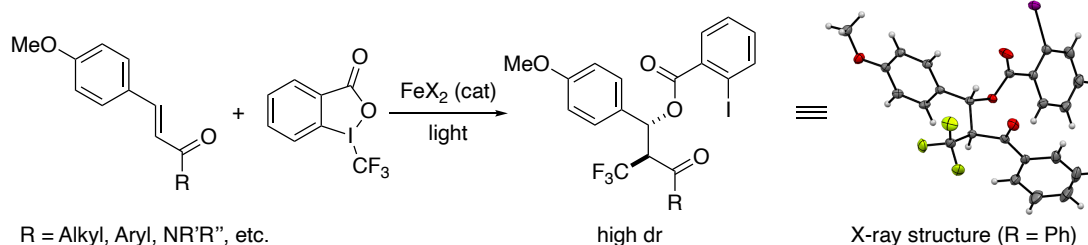
(名大院工)○竹内 丈士・大村 修平・石原 一彰

Development of Iron(II) Catalysts for Photo-promoted Oxytrifluoromethylation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○ Joji Takeuchi, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

In medicinal chemistry, trifluoromethylations have received much attention as an efficient strategy to optimize the hydrophobicity and chemical stability of molecules¹⁾. Among them, the oxytrifluoromethylation of alkenes is a useful reaction that allows the simultaneous introduction of an oxygen atom and a trifluoromethyl group.^{2,3)} However, the development of reactions using electron-deficient alkenes as substrates remains a challenge due to their low reactivity towards electrophilic trifluoromethylating reagents. Here, we found that iron(II) catalysis promoted oxytrifluoromethylation of α,β -unsaturated carbonyl compounds using Togni reagent II under photoirradiation. This method could be applied to several α,β -unsaturated carbonyl compounds to give the corresponding oxytrifluoromethylated compounds with high diastereoselectivity.

Keywords: Fluorination; Oxytrifluoromethylation; Iron(II) Catalyst; Photoirradiation; α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds

トリフルオロメチル基の導入は、分子の疎水性や化学的安定性を変化させる効果的な手段として、医薬品開発の分野で注目されている¹⁾。中でも、アルケンのオキシトリフルオロメチル化反応は、酸素原子とトリフルオロメチル基を一挙に導入できる有用性から、様々な手法が国内外で開発されている^{2,3)}。しかし、反応性の低い電子不足アルケンを経験に用いた例はほとんどない。今回、我々は光照射と鉄触媒を用いて基質を活性化することで、Togni 試薬 II を用いる α,β -不飽和カルボニル化合物のオキシトリフルオロメチル化反応が進行することを見出した。本手法は様々な α,β -不飽和カルボニル化合物への適用が可能であり、対応するオキシトリフルオロメチル化体を高ジアステレオ選択的に得ることに成功した。



- 1) Magueur, G.; Crousse, B.; Charneau, S.; Grellier, P.; Bégue, J.-P.; Bonnet-Delpon, D. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2694.
- 2) Janson, P. G.; Ghoneim, I.; Ilchenko, N. O.; Szabó, K. J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2882.
- 3) Yasu, Y.; Koike, T.; Akita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9567.

近赤外光駆動ホウ素認識触媒によるラジカル介在型炭素－炭素結合形成反応

(京大化研) ○村岡 寛治・宮本 祐輔・村上 翔・大宮 寛久

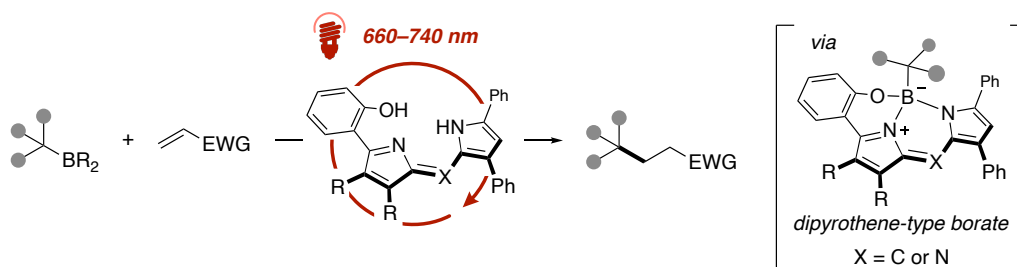
Near-Infrared Light-Driven Radical Reaction Based on Organocatalytic Recognition of Boron Compounds (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Kanji Muraoka, Yusuke Miyamoto, Sho Murakami, Hirohisa Ohmiya

We report a carbon–carbon bond formation between organoboron compounds and radical acceptors using a dipyrromethene-type organocatalyst under near-infrared light. In this reaction, the organocatalyst formed a complex with organoboronic acids that could be excited by near-infrared light to generate carbon radicals. α,β -Unsaturated carbonyl compounds and heteroarenes could be used as radical acceptors for carbon–carbon bond formation.

Keywords : Near-infrared light; Boron; Radical; Organocatalyst; Radical radical coupling

有機合成化学において、光エネルギーを活用した触媒的ラジカル反応は、その高い選択性と温和な反応条件から、近年注目を集めている。特に、短波長の可視光を用いた触媒的ラジカル反応は目覚ましい発展を遂げているが、化学選択性の制御や光透過性の問題など、課題も残されている。このような背景から、近年では、より深部まで透過する近赤外光を用いた触媒的ラジカル反応が新たな研究目標として浮上している¹。近赤外光は、医薬品合成だけでなく、生体分子の修飾やバイオイメージングなど、幅広い分野への応用が期待される。しかし、近赤外光による分子の光励起と電子の授受の制御が未だ困難であり、さらなる研究が求められている。

今回我々は、近赤外光とジピロメテン型有機触媒を用いた、有機ホウ素化合物とラジカル受容体の炭素－炭素結合形成反応を見出した。本反応系では、ジピロメテン型有機触媒とホウ素化合物が錯形成することで、近赤外光で励起可能なホウ素アート錯体が形成し、炭素－ホウ素結合の開裂を経て炭素ラジカルを与える。メチル、第一級、第二級、第三級アルキルホウ素化合物を反応に利用することができる。ラジカル受容体としては、 α,β -不飽和カルボニルやヘテロアレーンなどの適用が可能であった。



1) D. C. Cabanero, T. Rovis, *Nat Rev Chem*, **2025**, 9, 28.

アリールホウ素アート錯体の直接光励起に基づくラジカル反応

(京大化研¹・東京科学大 総合研究院 生材研²) ○大路 祥一朗¹・村上 翔¹・隅田 有人²・大宮 寛久¹

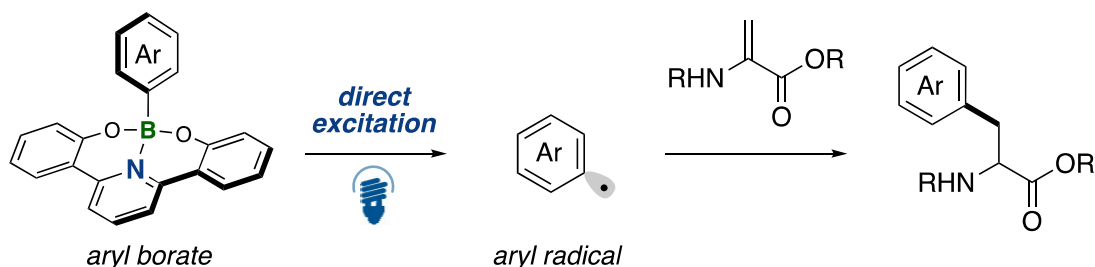
Direct Photoexcitable Arylborate Enabling Radical Reaction (¹ICR, Kyoto Univ. ²LBB, IIR, Science Tokyo.) ○Shoichiro Oji,¹ Sho Murakami,¹ Yuto Sumida,² Hirohisa Ohmiya¹

We developed a borate complex prepared from arylboronic acid and 2,2'-(pyridine-2,6-diyl)diphenol. Under visible light irradiation, the borate complex was directly excited to generate an aryl radical. The aryl radical was applicable to carbon-carbon bond formation such as radical addition to α,β -unsaturated carbonyl compounds.

Keywords : Visible light; Direct excitation; Borate; Radical; Arylation.

可視光酸化還元触媒を用いた有機合成は、生体機能分子合成や医薬品合成などにおける強力なツールとして利用されている。しかし、複数の電子移動やエネルギー移動を伴うため、反応機構が複雑化し、副反応の発生や選択性の低下といった問題がしばしば生じる。このような背景から、より簡便かつ高選択的な手法として、光酸化還元触媒を必要としない、単分子の直接光励起によるラジカル発生法が注目されている。特に、 sp^3 炭素ラジカルの発生は、数多くの報告例が知られている。しかし、 sp^2 炭素ラジカルであるアリールラジカルの直接励起による発生は、アリール基の π 電子系による励起状態の複雑化や、アリールラジカルの不安定性など、いくつかの課題が存在するため、その実現は容易ではない。

今回我々は、アリールボロン酸と 2,2'-(pyridine-2,6-diyl)diphenol から調製されるホウ素アート錯体に対し可視光を照射することで、アリールラジカルを与えることを見出した¹。光酸化還元触媒や一電子酸化剤などの外部添加剤を必要とすることなく、 sp^2 炭素-ホウ素結合の開裂を伴って、アリールラジカルを生成できる。種々の分光分析および電気化学測定から、アリールホウ素アート錯体は、直接励起により強い一電子還元能を示すことが示唆された。このアリールホウ素アートは、デヒドロアラニンへのギース付加反応などの炭素-炭素結合形成反応に適用することが可能であった。



- 1) a) Y. Sato, K. Nakamura, Y. Sumida, D. Hashizume, T. Hosoya, H. Ohmiya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 9938. b) Y. Miyamoto, Y. Sumida, H. Ohmiya, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 5865.