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) 15:55 ~ 17:15 [F]2403(第4学舎 2号館 [4階] 2403)

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

座長：前野 万也香、増田 涼介

日本語
15:55 ~ 16:05
[[F]2403-1vn-01]
フォトレドックス触媒によるシクロプロパノールとオレフィンの環化反応
○山本 璃玖[1] (1. 東北大学)

日本語
16:05 ~ 16:15
[[F]2403-1vn-02]
光酸化還元触媒を用いたアルコキシアレーンの遠隔位C–H官能基化
○後藤 大和[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語
16:15 ~ 16:25
[[F]2403-1vn-03]
炭素ー硫黄結合の光駆動開裂に基づいた有機硫黄化合物とアルケンのクロスカップリング反応
○柳田 瞭[1]、バレロ ヒメノ[1]、村上 翔[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語
16:25 ~ 16:35
[[F]2403-1vn-04]
有機ホウ素アート錯体の近赤外光励起によるラジカル発生
○宮本 祐輔[1]、村上 翔[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語
16:35 ~ 16:45
[[F]2403-1vn-05]
スピン中心移動を活用した含窒素脂環式化合物の環拡大反応
○下野 広樹[1]、日下部 真優[1]、長尾 一哲[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語
16:45 ~ 16:55
[[F]2403-1vn-06]
光酸化還元触媒とハロゲン化水素塩を用いた脂肪族アルケンと電子不足アルケンの共テロメリ化反応
○殿村 明日香[1]、渋谷 将太朗[1]、長尾 一哲[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語
16:55 ~ 17:05
[[F]2403-1vn-07]
光酸化還元/コバルト/ブレンステッド酸協働触媒によるヘテロ原子求核剤の脱炭酸型第二級アルキル化反応
○新川 司[1]、松木 佑樹[1]、長尾 一哲[1]、大宮 寛久[1] (1. 京大化研)

日本語

© 2025 公益社団法人日本化学会

17:05 ~ 17:15

[[F]2403-1vn-08]

光で駆動されるアシルシラン・ボラン・スチレンの三成分カップリング反応：多置換シクロプロパンの合成

◯笹生 夕衣[1]、三浦 有人[1]、松田 樹里[1]、末盛 和輝[1]、石田 健人[1]、増田 涼介[1]、草間 博之[1] (1. 学習院大学)

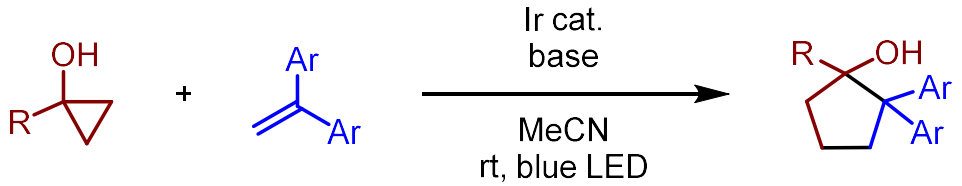
© 2025 公益社団法人日本化学会

フォトレドックス触媒によるシクロプロパノールとオレフィンの環化反応

（東北大薬・東北大院薬）○山本 璃玖・築地 健人・金本 和也・吉戒 直彦
Photoredox-Catalyzed Cyclization of Cyclopropanols with Olefins (*Faculty of Pharmaceutical Sciences and Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University*) ○Riku Yamamoto, Kento Tsukiji, Kazuya Kanemoto,Kazuya Kanemoto, Naohiko Yoshikai

Cyclopropanols are versatile three-carbon units in organic synthesis, valued for their strain-driven ring-opening ability, which generates reactive intermediates such as β-keto radicals and homoenolates. Recently, the development of novel transformations involving these intermediates, which engage not only the β-carbon but also the carbonyl carbon, has garnered significant attention. As a new example of such transformations, we report here a photoredox-catalyzed ring-expansion reaction between tertiary cyclopropanols and 1,1-diarylethylenes. When irradiated with blue LEDs in the presence of an iridium photocatalyst and a base, insertion of the olefin into the C(α)–C(β) bond of the cyclopropanol proceeds smoothly, affording 1,2,2-trisubstituted cyclopropanols. This reaction likely proceeds via the addition of β-keto radical to the olefin, followed by single-electron reduction of the resulting radical and cyclization of the carbanion onto the carbonyl carbon.
Keywords : Photoredox catalysis; Radical reaction; Cyclization reaction; Cyclopropanols; Alkenes

シクロプロパノールは，環歪みの解消を駆動力とした β-ケトラジカルやホモエノラートなどの活性種の生成を介して β-官能基化カルボニル化合物を与える，有機合成上有用な 3 炭素ユニットである．近年，これらの活性種の β 位炭素だけでなく，カルボニル炭素も同時に結合形成に活用する分子変換反応の開発が注目を集めている．[1] 今回我々は，そのような変換の新しい例として，フォトレドックス触媒を用いた第三級シクロプロパノールと 1,1-ジアリールエチレンからの 5 員環形成反応を見出した．すなわち，イリジウム光触媒と塩基の存在下，これらの出発物質に青色光を照射すると，シクロプロパノールの α 炭素–β 炭素結合間へのオレフィンの挿入が円滑に進行し，1,2,2-三置換シクロペンタノール類を与える．この環拡大反応は， β-ケトラジカルのオレフィンへの付加と，それによって生じたラジカルの 1 電子還元を介したカルボニル炭素への付加を経て進行すると考えられる．発表では，反応条件の最適化，適用範囲，推定反応機構などについて述べる．



1. (a) Yoshikai Chem. Sci. 2018 (b) Yoshikai ACS Cat. 2018 (c) Melchiorre Angew. Chem. 2018

© The Chemical Society of Japan

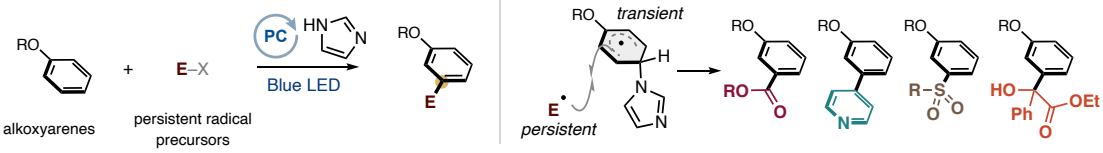
光酸化還元触媒を用いたアルコキシアレーンの遠隔位 C–H 官能基化

（京大化研）○後藤 大和・大宮 寛久
Organic Photoredox-Catalyzed Distal C–H Functionalization of Alkoxyarenes (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Yamato Goto and Hirohisa Ohmiya

The regioselective C–H functionalization of arenes plays an important role in synthetic applications in material chemistry, as well as in the agrochemical and pharmaceutical industries. To date, numerous strategies have been developed mainly involving transition metal catalysis, providing reliable and established methods. In particular, *ortho*-selective functionalization near substituents is particularly well established. On the other hand, the activation of distal C–H bonds at the *meta* or *para* positions remains a significant challenge. Recently, we reported *meta*-selective acylation of electron-rich arenes via N-heterocyclic carbene and photoredox cooperative catalysis[1]. In this study, we have developed a distal C–H functionalization of electron-rich arenes such as alkoxyarenes using different coupling partners through organic photoredox catalysis. Our reaction features radical–radical coupling between cyclohexadienyl radical and various persistent radical. A range of functional groups, including sp^2 carbon-based groups such as alkoxycarbonyl and pyridyl, as well as heteroatom-containing groups like sulfonyl, and alkyl groups were successfully introduced with complete regioselectivity.
Keywords : Radical; Photoredox Catalyst; Distal C–H Functionalization

置換アレーンの位置選択的 C–H 官能基化は材料化学や医薬品合成の分野に限らず、ニーズは多岐にわたる。数ある合成手法の中でも遷移金属触媒を用いる手法は信頼に厚く、これまで様々な手法が開発されてきた。特に、配向基近傍のオルト位選択的な官能基化は広く研究されてきた。一方で、メタ位やパラ位のような遠隔位での官能基化は依然として困難であった。

このような背景のもと、我々は、N-ヘテロ環カルベン/光酸化還元協働触媒系とカルボン酸誘導体を用いた、電子豊富アレーンのメタ位選択的アシル化反応を最近報告した[1]。本反応では、短寿命なシクロヘキサジエニルラジカルと、長寿命なケチルラジカルとの交差選択的なラジカルーラジカルカップリングが進行する。本研究では、この方法論を拡大し、多様な官能基を遠隔位に導入するべく、検討を行った。その結果、アルコキシアレーンの遠隔位において C–H 官能基化が進行することを見出した。本反応では、アルコキシカルボニル、ピリジルのような sp^2 炭素官能基に加え、スルホニルのようなヘテロ原子官能基が導入可能であった。また、α-ケトエステルを用いると、アルキル化が進行し、sp^2 炭素–sp^3 炭素結合の形成にも成功した。これら反応において、対応する生成物は完全な位置選択性で得られた。



1) Goto, Y.; Sano, M.; Sumida, Y.; Ohmiya, H. *Nat. Synth.* **2023**, *2*, 1037.

© The Chemical Society of Japan

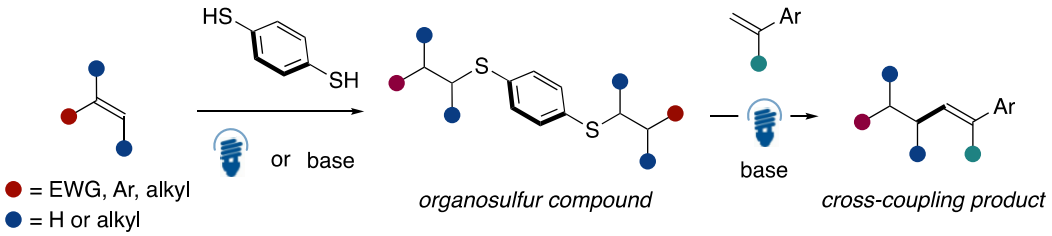
炭素－硫黄結合の光駆動型開裂に基づいた有機硫黄化合物とアルケンのカップリング反応

（京大化研）○柳田 瞭・バレロ ヒメノ アルフォンソ・村上 翔・大宮 寛久

Light-Driven Carbon-Sulfur Bond Cleavage Enabling Cross-Coupling Reaction between Organosulfur Compounds and Alkenes (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Ryo Yanagida, Valero Gimeno Alfonso, Sho Murakami, Hirohisa Ohmiya

We report a cross-coupling reaction between organosulfur compounds and alkenes based on carbon–sulfur bond cleavage under visible light irradiation. In this reaction, carbon radicals derived from organosulfur compounds under visible light irradiation react with alkenes to afford alkenylated compounds. Organosulfur compounds could be easily synthesized from various alkenes and thiophenols, and thus the overall process represents formal cross-coupling reactions between two different alkenes.
Keywords : Visible Light; Organosulfur Compound; Radical; Alkene; Sulfur

異なる二つのアルケンを原料とする炭素－炭素結合形成反応は、豊富に存在する原料から複雑な分子骨格を一挙に組み上げることができるため、天然有機化合物や医薬品合成など、幅広い分野における強力な合成戦略として注目されている。たとえば、一方のアルケンをラジカルへと変換し、別のアルケンに付加させる手法は、その簡便性から近年盛んに研究されている[1]。しかし、従来法では、基質の適用範囲が狭く、副反応が進行したりするなどの課題があった。我々は、可視光照射と塩基存在下において、有機硫黄化合物の sp^3 炭素－硫黄結合が開裂し、sp^3 炭素ラジカルが発生することを見出した。生成した sp^3 炭素ラジカルは、スチレンに付加し、炭素－炭素結合が形成する（アルケニル化反応）。有機硫黄化合物は、さまざまなアルケンからチオール–エン反応により容易に調整可能であることから、これら一連の反応は、異なる二つのアルケン同士の形式的なクロスカップリング反応として位置付けられる。特筆すべきことに、チオール–エン反応と続くアルケニル化反応を一つの反応容器で実施するワンポット合成が可能であった。



1) a) J. C. Lo, J. Gui, Y. Yabe, C.-M. Pan, P. S. Baran, *Nature* **2014**, *516*, 343. b) W. Zhou, I. A. Dmitriev, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 25098.

© The Chemical Society of Japan

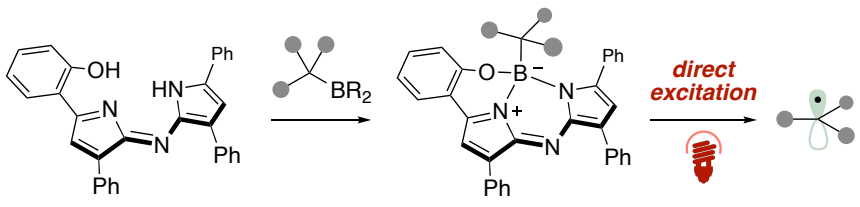
有機ホウ素アート錯体の近赤外光励起によるラジカル発生

（京大化研）○宮本 祐輔・村上 翔・大宮 寛久
Generation of Carbon Radical through Near-Infrared Light-Excitation of Organoborate (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Yusuke Miyamoto, Sho Murakami, Hirohisa Ohmiya

We have designed a near-infrared light-excitable organoborate complex with aza-dipyrromethene moiety and achieved generation of carbon radicals by near-infrared light-excitation. The organoborate was easily prepared from alkylboronic acids or trifluoroborate salts. In this presentation, we discussed the structural properties of our organoborate complex through detailed spectroscopic and computational chemical analyses.
Keywords : Near-infrared light; Boron; Radical; Radical polymerization

分子の光励起と電子の授受を介したラジカル反応は、熱的経路では困難な分子変換を可能にする。たとえば、光酸化還元触媒反応は、触媒と基質の固有の酸化還元電位に基づいた精密な設計により、ラジカルの発生と続く結合形成を温和な条件下で実現できる。しかし、複数の電子移動あるいはエネルギー移動を伴うため、反応機構が複雑化する。また、電荷移動錯体の形成を経由したラジカル反応が注目を集めているものの、光酸化還元触媒反応と同様、基質同士の分子間相互作用や逆電子移動などの要素が複雑に絡み合った反応機構を考慮する必要がある。このような背景から、分子自身が単独で光励起され、結合切断を伴ってラジカルを発生できる“直接励起可能な分子”の開発が注目を集めている[1]。この分子は、単一の光吸収過程でラジカルを発生できるため、反応機構が比較的単純であり、設計が容易であるという利点がある。しかし、これまで報告された“直接励起可能な分子”は、短波長の可視光を必要とすることから、化学選択性や光透過性などに課題が残る。

今回我々は、独自に設計合成したアザジピロメテン（ADP）骨格を有する有機ホウ素アート錯体に対して近赤外光（660–740 nm）を照射することで、ラジカルを与えることを見出した。この有機ホウ素アート錯体は、ボロン酸やトリフルオロボレート塩より容易に調製可能であった。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、有機ホウ素アート錯体の直接光励起により、メチル、第一級、第二級、第三級アルキルラジカルのような種々のラジカルを与える。本講演では、有機ホウ素アート錯体の特性について、分光学的および計算化学手法を用いて議論する。



ADP-type borate

1) Y. Sumida, H. Ohmiya, *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, *50*, 6320.

© The Chemical Society of Japan

スピン中心移動を活用した含窒素脂環式化合物の環拡大反応

（京大化研）○下野 広樹・日下部 真優・長尾 一哲・大宮 寛久

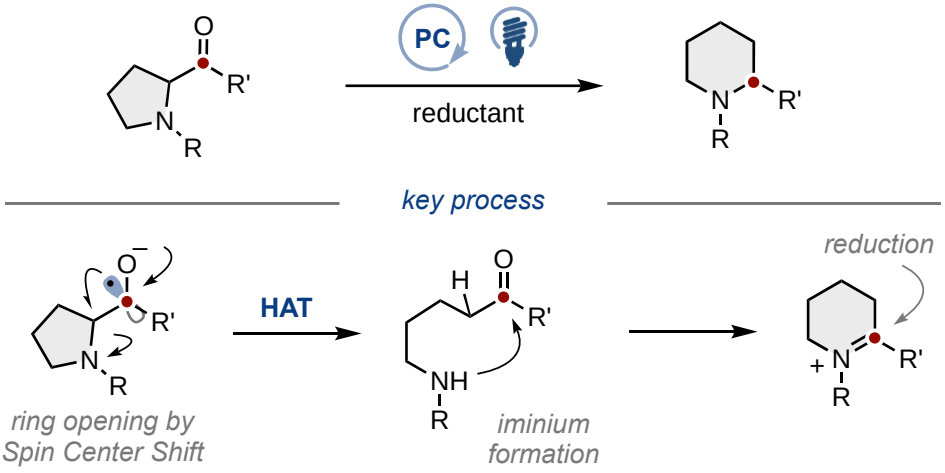
Ring Expansion Reaction of Cyclic Aliphatic Amines through Spin-Center Shift (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Hiroki Shimono, Mayu Kusakabe, Kazunori Nagao, Hirohisa Ohmiya

We report ring expansion reactions of cyclic aliphatic amines bearing a carbonyl group at α-amino position. The reaction involves 1) photochemical or electrochemical single electron reduction of a carbonyl group, 2) ring opening of the resultant ketyl radical via spin center shift, and 3) intramolecular nucleophilic attack of a nitrogen anion to the carbonyl group recovered by the spin center shift.

Keywords : Photoredox Catalyst; Radical; Spin Center Shift; Ring Expansion Reaction

含窒素脂環式化合物は医薬品の骨格に含まれることが多く、創薬研究における重要な化合物群の一つである。したがって、その三次元構造を変えうる環拡大反応は、構造活性相関研究の加速やケミカルスペースの拡大という観点から魅力的な分子変換といえる。最近我々は、青色 LED 照射下、光酸化還元触媒、縮合剤と還元剤を用いることで環状α-アミノ酸の一炭素環拡大反応が進行し、ラクタムを与えることを見出した。本反応は、（１）光酸化還元触媒によるα-アミノ酸由来のカルボニル基の一電子還元、（２）生成したケチルラジカルにおけるスピン中心移動（Spin Center Shift）を介した開環、（３）分子内アシル置換反応による再環化、の三段階を経て進行する。

今回我々は、“スピン中心移動を鍵とする環拡大反応”をα-カルボニル環状アミン基質に適用できることを見出した。青色 LED 照射下、光酸化還元触媒と還元剤を用いることで、α-カルボニル環状アミン基質を、カルボニル基が環内に挿入された環拡大生成物に変換できる。本反応は、スピン中心移動による開環後に分子内でイミニウムの形成とその還元反応を経て進行している。



© The Chemical Society of Japan

光酸化還元触媒とハロゲン化水素塩を用いた脂肪族アルケンと電子不足アルケンの共テロメリ化反応

（京大化研）○殿村 明日香・渋谷 将太郎・長尾 一哲・大宮 寛久

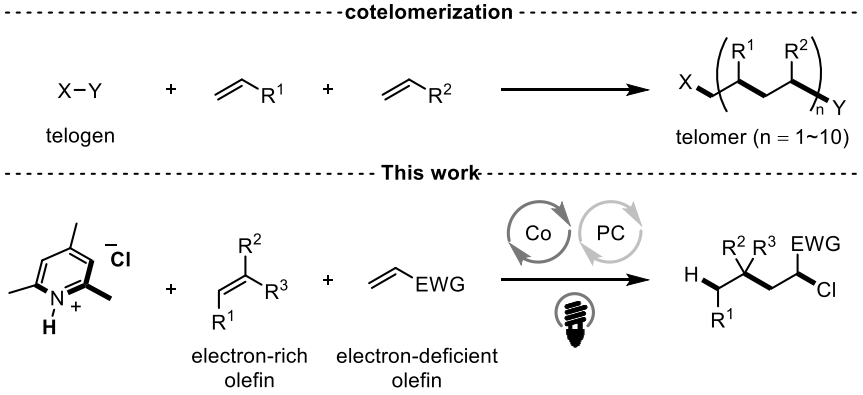
Cotelomerization Reaction of Unactivated Alkenes and Electron Deficient Alkenes Using Photoredox Catalyst and Hydrogen Halide Salts (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Asuka Tonomura, Shotaro Shibutani, Kazunori Nagao, Hirohisa Ohmiya

We report a dual photoredox/cobalt catalysis that enables the cotelomerization of aliphatic alkenes and electron-deficient alkenes using collidine hydrogen chloride salt. The dual catalysis catalytically converts a proton and a chloride anion to a hydrogen and a chlorine radical equivalent, respectively. The reaction process involves a radical relay mechanism consisting of (1) hydrogen atom transfer to an aliphatic alkene, (2) radical addition of the alkyl radical to an electron-deficient alkene, and (3) chlorine atom transfer to the prolonged radical.

Keywords : Photoredox Catalyst, Cobalt Catalyst, Radical, Alkene, Cotelomerization

異なる二種のアルケンをテローゲン（XY）で挟み込むように共重合させる反応を共テロメリ化反応といい、重合度 n が 1 から 10 程度の低分子量のオリゴマーを与えるのが特徴である（図上）。分子の両末端のテローゲン由来の官能基を起点にさらなる重合が可能であるため、高分子化合物の合成中間体として有用である。

最近我々は、光酸化還元/コバルト協働触媒とコリジンハロゲン化水素酸塩を用いた脂肪族アルケンのヒドロハロゲン化反応[1)]を報告した。本手法では、コリジンハロゲン化水素酸塩由来のプロトンと塩化物イオンが協働触媒により、それぞれ水素原子および塩素原子等価体へと変換される。そして、（1）アルケンへの水素原子移動によるアルキルラジカル（等価体）の生成と（2）生成したアルキルラジカルへの塩素原子移動を介してヒドロハロゲン化体が得られる。今回我々は、電子不足アルケンを系に添加することで、（1）と（2）の間に“アルキルラジカルの電子不足アルケンへのラジカル付加”を挿入することを検討した。その結果、ハロゲン化水素酸塩をテローゲンとする脂肪族アルケンと電子不足アルケンの共テロメリ化反応が進行することを見出し、n = 1 の共テロメリ化体を得ることに成功した（図下）。



1) S. Shibutani, K. Nagao, H. Ohmiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 4375.

© The Chemical Society of Japan

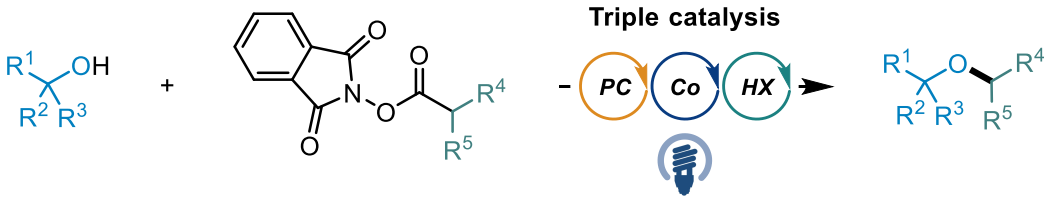
光酸化還元/コバルト/ブレンステッド酸協働触媒によるヘテロ原子求核剤の脱炭酸型第二級アルキル化反応

（京大化研）○新川 司・松木 佑樹・長尾 一哲・大宮 寛久
Decarboxylative Secondary Alkylation of Heteroatom Nucleophiles by A Light-Driven Triple Catalysis (*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Tsukasa Niikawa, Yuki Matsuki, Kazunori Nagao, Hirohisa Ohmiya

We report a triple photoredox/cobalt/Brønsted acid catalysis that enables decarboxylative cross-coupling between alcohol nucleophiles and secondary aliphatic redox-active esters to produce dialkyl ethers. The reaction involves an oxidative radical-polar crossover mechanism consisting of (1) photochemical single electron reduction of an aliphatic redox-active ester and generation of a secondary alkyl radical with release of CO_2, (2) trapping of the alkyl radical with a cobalt(II) catalyst, and (3) single electron oxidation of the alkyl cobalt(III) to an alkyl cobalt(IV) followed by nucleophilic substitution.
Keywords : Photoredox Catalyst, Cobalt Catalyst, Brønsted Acid Catalyst, Radical–Polar Crossover Reaction, Alkylation

ジアルキルエーテルは、医薬品・天然物にみられる重要な構造の一つである。我々は、青色 LED 照射下、有機硫黄触媒と脂肪族カルボン酸誘導体を用いた脂肪族アルコールの脱炭酸型アルキル化反応によって、ジアルキルエーテルを合成できることを報告している [1]。本反応では、脂肪族カルボン酸誘導体由来のアルキルラジカルが、触媒由来のラジカルカチオン種により一電子酸化され、カルボカチオン等価体に変換される（酸化的ラジカルー極性交差機構）。しかし、本反応に適用できるのは、安定かつ酸化電位が低いラジカルを与える“第三級脂肪族カルボン酸誘導体”に限られていた。

今回、我々は、光酸化還元/コバルト/ブレンステッド酸協働触媒を用いることで、第二級脂肪族カルボン酸誘導体とアルコールの脱炭酸型アルキル化反応が進行することを見出した。本反応は、不安定かつ酸化電位が高い“第二級アルキルラジカル”をコバルト触媒で捕捉・安定化することを鍵とした、酸化的ラジカルー極性交差機構を含んでいる [2]。本反応により、これまで困難であった、数々のジアルキルエーテルを温和な条件下で合成することができる。



1) S. Shibutani, T. Kodo, M. Takeda, K. Nagao, N. Tokunaga, Y. Sasaki, H. Ohmiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1211.
2) M. Nakagawa, Y. Matsuki, K. Nagao, H. Ohmiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7953.

© The Chemical Society of Japan

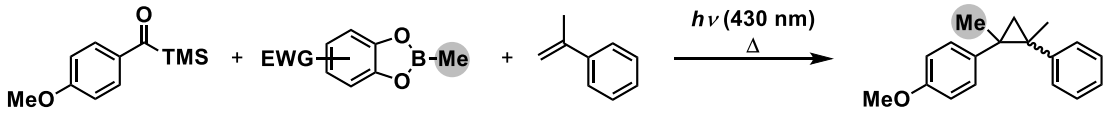
光で駆動されるアシルシラン・ボラン・スチレンの三成分カップリング反応：多置換シクロプロパンの合成

（学習院大理）○笹生 夕衣・三浦 有人・松田 樹里・末盛 和輝・石田 健人・増田 涼介・草間 博之
Photoinduced Three-Component Coupling Reaction of Acylsilanes, Boranes, and Styrenes : Synthesis of Multi-Substituted Cyclopropanes (*Gakushuin University*) ○Yui Saso, Arihito Miura, Juri Matsuda, Kazuki Suemori, Kento Ishida, Ryosuke Masuda, Hiroyuki Kusama

Carbenes have been utilized for various organic synthesis because of their unique reactivity. Photoisomerization of acylsilanes has been known to give the siloxycarbenes. However, their applications to the carbon-carbon bond formations have been relatively underdeveloped. We have previously reported that the cyclopropane formation via the three-component coupling of acylsilanes, catecholborane, and styrenes, proceeded through the reaction of photochemically-generated siloxycarbenes with borane. Here, we found that tetrasubstituted cyclopropanes could be prepared in good yields by tuning the structure of boronic esters. We also conducted NMR studies and DFT calculations to clarify the reaction mechanism.
Keywords : Acylsilane; Carbene; Borane; Cyclopropanation; Photochemical Reaction

カルベンは高い反応性を有することから、種々の有機合成に利用されている。その発生手法の一つとしてアシルシランの光異性化が知られているが、発生したカルベンの炭素－炭素結合への利用に関する例は未だ限られている [1]。以前我々は、アシルシラン、カテコールボランおよびスチレン共存下で光を照射すると、シクロプロパン形成が進行することを見出している [2]。これは、強塩基や金属触媒等を用いることなく、光照射のみで三成分間の反応が進行する非常にユニークな反応である。

今回、*B*-メチルカテコールボランのアリール基上の置換基に関する詳細な検討を行ったところ、電子求引基をもつカテコールボランを用いた際に、四置換シクロプロパンが良好な収率で得られた。さらに、NMR 実験による中間体の直接観測および密度汎関数計算による反応機構の解明も行ったため、併せて報告する。



- **Effects of boronic esters**
- **Substrate scope**
- **Mechanistic Study (NMR & DFT calculations)**

1) Brook, G. A. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 454.
2) 三浦有人, 石田健人, 草間博之, 日本化学会第 99 春季年会, 1F2-46 (2019).

© The Chemical Society of Japan