

アカデミックプログラム [A講演] | 10. 有機化学—有機金属化合物：口頭A講演

📅 2025年3月27日(木) 9:00 ~ 11:30 📍 [F]2101(第4学舎 2号館 [1階] 2101)

**[[F]2101-2am] 10. 有機化学—有機金属化合物**

座長：山本 武司、鈴木 弘嗣

## ◆ 日本語

9:00 ~ 9:10

[[F]2101-2am-01]

ロジウム触媒によるアレンカルボン酸アミドに対する $\alpha$ 位選択的アシルオキシ化反応○疋田 直樹<sup>1</sup>、鈴木 弘嗣<sup>1</sup> (1. 福井大学)

## ◆ 日本語

9:10 ~ 9:20

[[F]2101-2am-02]

イリジウム触媒を用いたピロール誘導体のアトロブ選択的C-Hアルキル化反応

○山川 健太郎<sup>1</sup>、岡山 優樹<sup>2</sup>、西村 貴洋<sup>1</sup> (1. 大阪公立大学、2. 大阪市立大学)

## ◆ 日本語

9:20 ~ 9:30

[[F]2101-2am-03]

Ir触媒およびピナコールボランを用いた含窒素ヘテロ環を配向基とするC(sp<sup>3</sup>)-Hホウ素化反応○坂本 将也<sup>1</sup>、井上 智仁<sup>1</sup>、田中 健<sup>1</sup> (1. 東京科学大学)

## ◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[[F]2101-2am-04]

ノルボルネンに対するビニルエーテルのイリジウム触媒不斉C-H付加反応

○安江 智香<sup>1</sup>、鳥越 尊<sup>1</sup>、大村 智通<sup>1</sup> (1. 京都工芸繊維大学)

## ◆ 日本語

9:40 ~ 9:50

[[F]2101-2am-05]

動的らせん高分子の重合後修飾に基づいたキラリティ可変二座リン配位子の設計

○松本 祐輔<sup>1</sup>、山本 武司<sup>1</sup>、杉野目 道紀<sup>1</sup> (1. 京都大学)

9:50 ~ 10:00

休憩

## ◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[[F]2101-2am-06]

Ir/PNSi触媒を用いるパラ置換アルキルベンゼンのC(sp<sup>3</sup>)-Hボリル化○鳥越 尊<sup>1</sup>、今 秋華<sup>1</sup>、大村 智通<sup>1</sup> (1. 京都工芸繊維大学)

## ◆ 日本語

10:10 ~ 10:20

[[F]2101-2am-07]

イリジウム触媒による多重脱水素化/環化反応 (1) : 2-アルキルシクロヘキサノールからベンゾフラン誘導体の直接合成

○嶋田 千珠子<sup>1</sup>、丸谷 知寛<sup>1</sup>、鳥越 尊<sup>1</sup>、大村 智通<sup>1</sup> (1. 京都工芸繊維大学)

---

◆ 日本語

10:20 ~ 10:30

[[F]2101-2am-08]

イリジウム触媒による多重脱水素化/環化反応 (2) : 2-メチルシクロヘキサノンとエチレンから2-メチルベンゾフラン誘導体の直接合成

○丸谷 知寛<sup>1</sup>、鳥越 尊<sup>1</sup>、大村 智通<sup>1</sup> (1. 京都工芸繊維大学)

---

◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[[F]2101-2am-09]

イリジウム触媒を用いた環状アルケンの不斉ヒドロヘテロアリアル化反応

○角垣内 暖<sup>1</sup>、山川 健太郎<sup>2</sup>、西村 貴洋<sup>2</sup> (1. 大阪市立大学、2. 大阪公立大学)

---

10:40 ~ 10:50

休憩

---

◆ 日本語

10:50 ~ 11:00

[[F]2101-2am-10]

イリジウム触媒を用いたチェーンウォーキングとC-H活性化によるインドールのエナンチオ選択的C2位アルキル化反応

○高橋 遼光<sup>1</sup>、徳竹 遼<sup>1</sup>、King Hung Nigel Tang<sup>1</sup>、柴田 高範<sup>1</sup> (1. 早大先進理工)

---

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[[F]2101-2am-11]

ナフタレン部位を母骨格に有する鞍型化合物のエナンチオ選択的合成

○中田 雅大<sup>1</sup>、千田 康祐<sup>1</sup>、伊藤 守<sup>1</sup>、柴田 高範<sup>1</sup> (1. 早大先進理工)

---

◆ 日本語

11:10 ~ 11:20

[[F]2101-2am-12]

立体反発を用いた芳香族化合物のパラ位選択的なC-Hボリル化反応の開発

○塩田 大成<sup>2</sup>、吉野 元規<sup>2</sup>、國信 洋一郎<sup>1,2</sup> (1. 九大先導研、2. 九大院総理工)

---

◆ 日本語

11:20 ~ 11:30

[[F]2101-2am-13]

水素結合を利用する  $\gamma$ -Hホウ素化反応における基質特異性の発現

○呉 賽<sup>1</sup>、閔 俊傑<sup>1</sup>、國信 洋一郎<sup>1</sup> (1. 九州大学)

---

## ロジウム触媒によるアレンカルボン酸アミドに対する $\alpha$ 位選択的アシルオキシ化反応

(福井大院工) ○疋田 直樹・鈴木 弘嗣

Rhodium-Catalyzed  $\alpha$ -Acyloxylation of Allene Carboxamides (*Graduate School of Engineering, University of Fukui*) ○Naoki Hikida, Hirotsugu Suzuki

The ideal synthetic method for  $\alpha$ -substituted carbonyl compounds, which are core structures of biologically active compounds, involves a nucleophilic addition to the  $\alpha$ -position of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds. This one-step approach offers high atom economy and efficient conversion to target molecules but remains underdeveloped. Traditional approaches for  $\alpha$ -functionalization of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds often rely on enolate intermediates, which act as nucleophiles, under reductive reaction conditions. To switch the reactivity of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds from a nucleophile to an electrophile, we developed a rhodium-catalyzed  $\alpha$ -acyloxylation of allene carboxamide with carboxylic acids. A wide variety of carboxylic acids were successfully incorporated at the  $\alpha$ -position of allene carboxamides, affording the  $\alpha$ -oxygenated 3-butenamides with excellent regioselectivity. Furthermore, the addition of a catalytic amount of potassium enhances the reactivity.

**Keywords :** Rhodium-catalysts; Allene carboxamides; Carboxylic acid

生物活性物質に広く見られる  $\alpha$ -置換カルボニル化合物の理想的な合成法として、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物に対する求核剤の  $\alpha$  位付加が挙げられる。この手法は、一段階かつ高い原子効率を実現し、目的化合物を効率的かつ迅速に合成できる。しかし、現状ではこのような手法はほとんど開発されていない<sup>1)</sup>。

従来、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物を用いた  $\alpha$ -置換カルボニル化合物の合成は、エノラート中間体を経由し、求核試薬として機能させる還元的な手法主流であった<sup>2)</sup>。そこで我々は、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物の反応性を求核的から求電子的に変換することを試みた。本発表では、ロジウム触媒を用いたアレンカルボン酸アミドへのカルボン酸の  $\alpha$  位選択的付加反応を報告する。本反応は、多様なカルボン酸を求核剤として活用でき、高い選択性・収率で目的物が得られる。また、ヨウ素源としてヨウ化カリウムを触媒量添加することで反応性が向上することも明らかにした。



(1) (a) Suzuki, H.; Moro, R.; Matsuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2024, 146, 13697–13702; (b) Suzuki, H.; Yamanokuchi, S.; Moro, R.; Matsuda, T. *Org. Lett.* 2024, 26, 6444–6448.

(2) (a) Zhao, D.; Oisaki, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 14440–14441; (b) Suzuki, I.; Hamada, Y.; Uji, Y.; Shibata, I. *Org. Biomol. Chem.* 2022, 20, 5402–5405.

## イリジウム触媒を用いたピロール誘導体のアトロプ選択的 C-H アルキル化反応

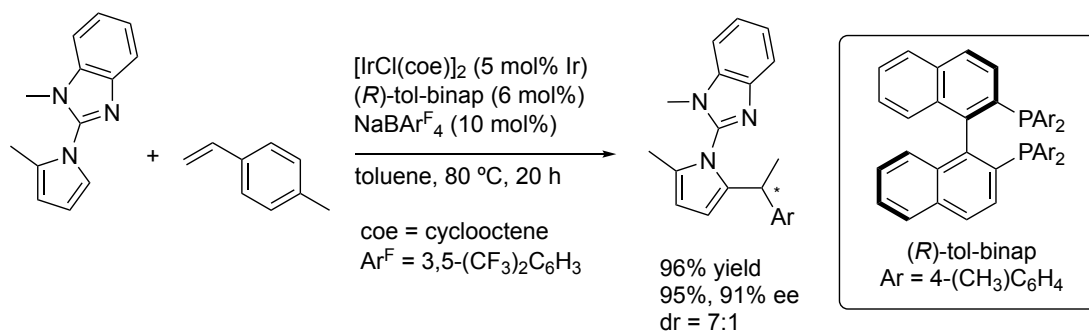
(阪公大院理<sup>1</sup>・阪公大理<sup>2</sup>) ○山川健太郎<sup>1</sup>・岡山優樹<sup>2</sup>・西村貴洋<sup>1,2</sup>

Iridium-Catalyzed Atroposelective C-H Alkylation of Pyrrole Derivatives (<sup>1</sup>*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*, <sup>2</sup>*Faculty of Science, Osaka City University*) ○ Kentaro Yamakawa,<sup>1</sup> Yuki Okayama,<sup>1</sup> Takahiro Nishimura<sup>1,2</sup>

Axially chiral biaryls are ubiquitous and important skeletons that appear in bioactive compounds, natural products, and pharmaceuticals. Although several successful methods for synthesizing 6-membered chiral biaryls have been disclosed, methodologies for constructing 5-membered chiral biaryls have been less explored due to their low rotational barrier. Here we report iridium-catalyzed atroposelective C-H alkylation of 5-membered pyrrole derivatives. In this reaction, the C-H addition of pyrroles, which have *N*-methylbenzimidazolyl as a directing group, to the terminal alkenes proceeded in a branched selective manner. The alkylated pyrroles having a central chirality and an axial chirality derived from the C-N bond were obtained.

**Keywords :** *Iridium Catalyst; Atroposelective; Pyrrole Derivatives; Alkylation; Asymmetric Reaction*

軸化合物を有するキラルビアリアル骨格は生物活性化合物や天然物、医薬品に広くみられる重要な骨格である。これまで6員環軸不斉ビアリアル化合物がいくつか合成されてきた。一方、5員環軸不斉ビアリアル骨格は、その回転障壁の小ささからいまだに報告例が限られている<sup>1)</sup>。今回、我々はイリジウム触媒を用いたピロール誘導体のアトロプ選択的 C-H アルキル化反応を開発した。本反応では、*N*-メチルベンズイミダゾール基を配向基とするピロール C-H 結合が末端アルケンへと分岐型選択的に付加し、中心不斉と C-N 軸に由来する軸不斉をもつ五員環化合物が得られる。



1) B. Zhou *et al.*, *Sci China Chem*, **2023**, 66, 2480–2491.

## Ir 触媒およびピナコールボランを用いた含窒素ヘテロ環を配向基とする C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応

(科学大物質理工<sup>1</sup>) ○坂本 将也<sup>1</sup>・井上 智仁<sup>1</sup>・田中 健<sup>1</sup>

Ir-catalyzed, nitrogen heterocycle-directed C(sp<sup>3</sup>)-H borylation with pinacolborane

(<sup>1</sup>Department of Chemical Science and Engineering, Institute of Science Tokyo) ○Masaya Sakamoto,<sup>1</sup>・Tomonori Inoue,<sup>1</sup>・Ken Tanaka,<sup>1</sup>

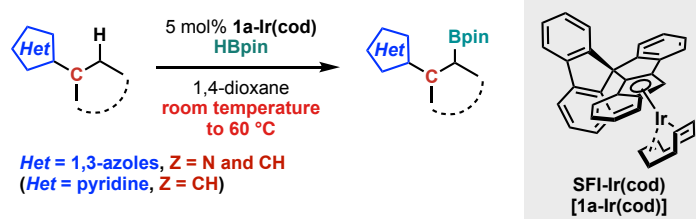
C-H borylation reactions are attractive for the synthesis of functional compounds useful in drug discovery. Various catalysts have been developed for C-H borylation reactions using neutrally directing groups, but they required high temperatures or photoirradiation and required less atom-economical bis(pinacolato)diboron. We reported the C(sp<sup>2</sup>)-H borylation under blue LED irradiation using a spirofluorene-indenylidene (SFI) Rh(cod) catalyst. Then C(sp<sup>3</sup>)-H borylation of 2-aminopyridine at near-room temperature and without photoirradiation using a SFI-Ir(cod) catalyst and pinacolborane. In this study, we discover that C(sp<sup>3</sup>)-H borylation of 2-alkylpyridine at near-room temperature and without photoirradiation and 1,3-azole using SFI-Ir(cod) catalysts and pinacolborane.

**Keywords :** C-H bond activation; Iridium; Borylation; Azole; Spiro compound

C-H ホウ素化反応は創薬に有用な機能性化合物の合成に魅力的な反応である。これまで中性配向基を用いた C-H ホウ素化反応について様々な触媒が開発されているが、高温または光照射が必要であることや、ホウ素源としてビス(ピナコラート)ジボロンを用いるため操作性の悪さが課題となっている。

当研究室では、スピロフルオレン-インデノインデニル(SFI)配位子を有する Rh(cod)触媒を用いて、青色光照射下での C(sp<sup>2</sup>)-H ホウ素化反応を達成している<sup>1)</sup>。次いで、SFI 配位子を有する Ir(cod)触媒およびピナコールボランを用いて、光照射なしで 2-アミノピリジンの C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応を達成した<sup>2)</sup>。

本研究では、SFI 配位子を有する Ir(cod)触媒およびピナコールボランを用いて、2-アルキルピリジンおよび 1,3-アゾールの C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応を検討したところ、光照射なしの温和な条件で目的の C(sp<sup>3</sup>)-H ホウ素化反応が進行することを見出した。



1) S. Ouchi, T. Inoue, J. Nogami, Y. Nagashima, K. Tanaka, *Nat. Synth.* **2023**, 2, 535–547.

2) T. Inoue, Y. Sato, Y. Nagashima, K. Tanaka, *ACS Catal.* **2025**, 15, in press.

## ノルボルネンに対するビニルエーテルのイリジウム触媒不斉 C-H 付加反応

(京都工芸繊維大学) ○安江 智香・鳥越 尊・大村 智通

Iridium-Catalyzed Asymmetric C-H Addition of Vinyl Ethers to Norbornenes (*Kyoto Institute of Technology*) ○Tomoka Yasue, Takeru Torigoe, Toshimichi Ohmura

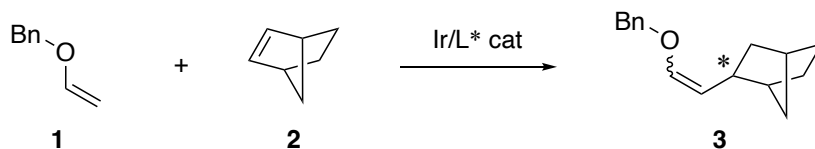
Catalytic asymmetric cross-hydroalkenylation of two different alkenes is an attractive method for the synthesis of chiral alkenes as enantio-enriched forms. However, it has been less explored so far due to the difficulty in selective formation of a cross-product. Herein, we describe asymmetric hydroalkenylation of norbornene with vinyl ethers as donor alkenes.

In the presence of an iridium catalyst bearing a chiral bidentate phosphorous ligand, benzyl vinyl ether (**1**) and norbornene (**2**) were heated in toluene. Addition of the vinylic terminal C-H of **1** to **2** took place enantioselectively to afford alkenyl norbornane **3** with high enantiomeric excess.

**Keywords** : Hydroalkenylation; Iridium Catalyst; C-H Activation; Addition Reaction; Asymmetric Synthesis

2 種のアルケンを用いた触媒的不斉交差ヒドロアルケニル化は、原子効率 100%の炭素-炭素結合形成反応であり、キラルなアルケンの効率的合成法として魅力的である。しかしながら、ドナーアルケンとアクセプターアルケンの双方が、付加する C-H 結合と付加を受ける不飽和結合を有することから、選択的に交差生成物を得ることは容易ではない。このような背景から、エチレンを用いたヒドロビニル化を除くと、交差ヒドロアルケニル化を不斉触媒反応に展開した研究例は限られている<sup>1)</sup>。我々はこれまでに、ビニルアレーンをドナーアルケンに用いたノルボルネンのイリジウム触媒不斉ヒドロアルケニル化反応を明らかにしている<sup>2)</sup>。今回、ビニルエーテルをドナーアルケンに用いるノルボルネンの不斉ヒドロアルケニル化を確立したので報告する。

キラル二座リン配位子を有するイリジウム触媒の存在下、ベンジルビニルエーテル(**1**)とノルボルネン(**2**)をトルエン中で加熱したところ、**1** のビニル基末端の C-H が **2** に効率よく付加し、アルケニルノルボルナン **3** が良好な鏡像異性体過剰率で得られた。



1) M. Hirano, S. Komiya, N. Komine, Y. Hiroi, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2486; X. Sun, X.-Y. Bai, A.-Z. Li, B.-J. Li, *Organometallics* **2021**, *40*, 2182.

2) 安江, 宋, 杉野目, 鳥越, 大村, 日本化学会第 103 春季年会(2023), K406-2am-14.

## 動的らせん高分子の重合後修飾に基づいた キラリティ可変二座リン配位子の設計

(京都大学) ○松本 祐輔・山本 武司・杉野目 道紀

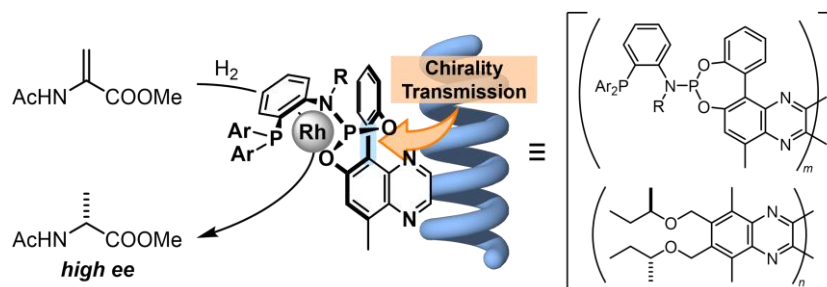
Design of Chirality-Switchable Bidentate Phosphorus Ligands Based on the Post-Polymerization Functionalization of Dynamic Helical Polymers

(Kyoto University) ○Yusuke Matsumoto, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome

Chiral bidentate phosphorus ligand is the most widely utilized ligand type in asymmetric transition-metal catalysis. Poly(quinoxaline-2,3-diyl) (PQX) bearing chiral ether side chains adopts a dynamic single-handed helical structure, whose screw-sense can be controlled by solvent effects.<sup>2)</sup> In this study, PQX-based chiral bidentate phosphorus ligands containing phosphine-phosphoramidite units were synthesized through post-polymerization functionalization of chiral PQX bearing achiral diol units. By utilizing solvent-dependent helix inversion, the polymer ligands served as chirality-switchable ligands in the rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation reaction, yielding either enantiomer with high optical purity.

**Keywords :** Asymmetric Synthesis; Rhodium Catalysis; Polymer Ligand; Asymmetric Hydrogenation Reaction; Polyquinoxaline

キラリティ可変配位子を用いる不斉触媒反応は、単一の配位子から両方の鏡像異性体を作り分けることが可能であるが、その実現例は非常に限られている<sup>1)</sup>。当研究室では、キラルらせん高分子であるポリキノキサリン(PQX)に対し動的軸不斉を持つ配位部位を導入することで、主鎖の動的らせん不斉制御に基づいたキラリティ可変配位子を開発している<sup>2)</sup>。本研究では、ホスホロアミダイト型 PQX 配位子<sup>2c)</sup>のアミノ基上にホスフィノ基を導入することで、動的軸不斉制御が可能な二座リン型 PQX 配位子を新たに開発した。この配位子はロジウム触媒による不斉水素添加反応において高い立体選択性を示し、溶媒効果による PQX のらせん不斉制御に基づき、生成物であるアミノ酸保護体の鏡像異性体を高選択的に作り分けることができた。



- 1) Zhao, D.; Neubauer, T. M.; Feringa, B. L. *Nat. Commun.* **2015**, 6, 6652.
- 2) (a) Yamamoto, T.; Yamada, T.; Nagata, Y.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7899. (b) Yoshinaga, Y.; Yamamoto, T.; Suginome, M. *ACS Macro Lett.* **2017**, 6, 705. (c) Matsumoto, Y.; Fujie, T.; Yamamoto, T.; Suginome, M. *The 104th CSJ Annual Meeting* **2024**, E1112-1pm-01.

## Ir/PNSi 触媒を用いるパラ置換アルキルベンゼンの C(sp<sup>3</sup>)-H ボリル化

(京都工芸繊維大学) ○鳥越 尊・今 秋華・大村 智通

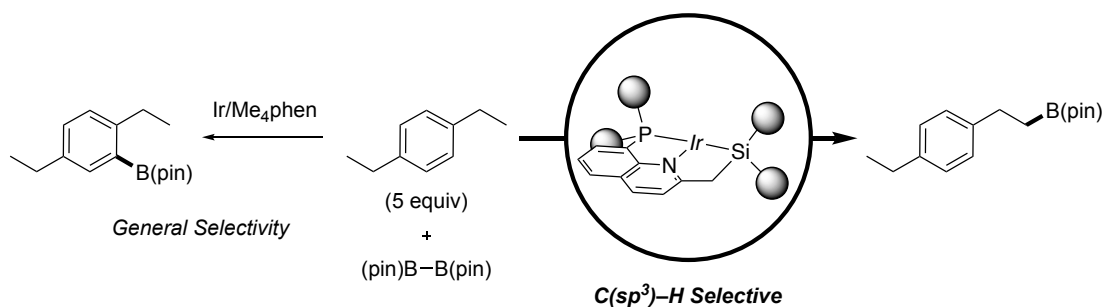
Ir/PNSi-Catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H Borylation of *para*-Substituted Alkylbenzenes (*Kyoto Institute of Technology*) ○Takeru Torigoe, Akika Kon, Toshimichi Ohmura

It is known that the iridium-catalyzed C-H borylation proceeds preferentially at aryl C(sp<sup>2</sup>)-H bonds over alkyl C(sp<sup>3</sup>)-H bonds. We have demonstrated that Ir/PNSi catalysts are suitable for C(sp<sup>3</sup>)-H borylation.<sup>1)</sup> In this study, we examined the C-H borylation of *para*-substituted alkylbenzenes using Ir/PNSi catalysts and found that the C(sp<sup>3</sup>)-H bonds at the alkyl terminus underwent borylation selectively. This unique chemoselectivity is probably due to the steric bulkiness of the catalyst.

**Keywords :** C-H Activation; Selectivity; Pincer Ligand; Silyl Ligand; Organoboron Compound

イリジウム触媒を用いる C-H ボリル化は、一般に C(sp<sup>3</sup>)-H 結合よりも C(sp<sup>2</sup>)-H 結合で優先して進行することが知られている。我々は、PNSi 三座配位子を有するイリジウム触媒が C(sp<sup>3</sup>)-H 結合のボリル化に有効であることを報告している<sup>1)</sup>。今回、Ir/PNSi 触媒を用いて、パラ位に置換基をもつアルキルベンゼンの反応を検討したところ、C(sp<sup>2</sup>)-H 結合を保持したままアルキル基末端 C(sp<sup>3</sup>)-H 結合を選択的に変換できることを見出した。

ビス(ピナコラート)ジボロン [(pin)B-B(pin)] による 1,4-ジエチルベンゼンの C-H ボリル化をモデルに、配位子効果を検討した。C(sp<sup>3</sup>)-H ボリル化に有効であることが知られている、3,4,7,8-テトラメチル-1,10-フェナントロリン (Me<sub>4</sub>phen) を用いた場合には、芳香環の C(sp<sup>2</sup>)-H ボリル化が選択的に進行した。一方、Ir/PNSi 触媒を用いて反応を実施すると、エチル基末端 C(sp<sup>3</sup>)-H 結合のボリル化が高い選択性で進行した。この特徴的な化学選択性は、Ir/PNSi 触媒の金属中心周辺の立体的嵩高さに起因して発現したと考えられる。



1) 峯, 鳥越, 國信, 日本化学会第 102 春季年会(2022), D203-1vn-11



## イリジウム触媒による多重脱水素化/環化反応 (1): 2-アルキルシクロヘキサノールからベンゾフラン誘導体の直接合成

(京都工芸繊維大学) ○嶋田 千珠子・丸谷 知寛・鳥越 尊・大村 智通

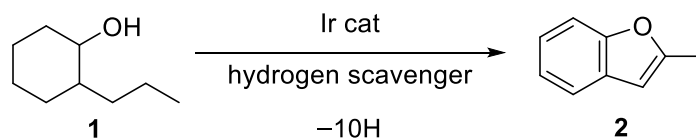
Multidehydrogenation/Cyclization Catalyzed by Iridium (1): Direct Synthesis of Benzofuran Derivatives from 2-Alkylcyclohexanols (*Kyoto Institute of Technology*), ○Chizuko Shimada, Chihiro Maruya, Takeru Torigoe, Toshimichi Ohmura

A mesitylene solution of 2-propylcyclohexanol (**1**) was heated in the presence of an iridium catalyst and a hydrogen scavenger. The C–O bond forming cyclization took place with multidehydrogenation to afford 2-methylbenzofuran (**2**). We assume that **2** was formed through the following steps. First, dehydrogenation of **1** occurred to produce 2-propylcyclohexanone. Next, 2-propylcyclohexanone underwent double dehydrogenation to afford 2-propylphenol. Finally, 2-propylphenol was converted to **2** by intramolecular C(sp<sup>3</sup>)–H/O–H coupling.

**Keywords** : *Dehydrogenative Coupling; Iridium Catalyst; C–H Activation; Benzofuran; Cyclohexanol*

ベンゾフラン骨格は、天然物や生物活性化合物、機能性材料分子に含まれることから、その効率的な構築法の開発は重要な課題である。特に、近年顕著に発展した遷移金属触媒による炭素–水素結合の変換手法に基づき、ベンゾフランに直接変換できる新たな出発物質の開拓に注目が集まりつつある。我々はこれまでに、2-アルキルフェノールや 2-アルキルシクロヘキサノンから直接ベンゾフランを得るイリジウム触媒反応を明らかにしてきた<sup>1),2)</sup>。今回、2-アルキルシクロヘキサノールを出発物に用いるベンゾフランの直接合成に研究を展開した。

イリジウム触媒と水素捕捉剤の存在下、2-プロピルシクロヘキサノール(**1**)をメシレン中で加熱したところ、2-メチルベンゾフラン(**2**)が生成することを見出した。**1**の脱水素化によりまず 2-プロピルシクロヘキサノンが生成し、これがさらに二重脱水素化を受けて 2-プロピルフェノールに変換された後、分子内 C(sp<sup>3</sup>)–H/O–H カップリングを経て **2** に至ったと考えられる。



1) 丸谷, 八木, 鳥越, 大村, 日本化学会第 103 春季年会(2023), K406-2am-13

2) 丸谷, 鳥越, 大村, 日本化学会第 104 春季年会(2024), E1112-1am-14

## イリジウム触媒による多重脱水素化/環化反応 (2): 2-メチルシクロヘキサノンとエチレンから 2-メチルベンゾフラン誘導体の直接合成

(京都工芸繊維大学) ○丸谷 知寛・鳥越 尊・大村 智通

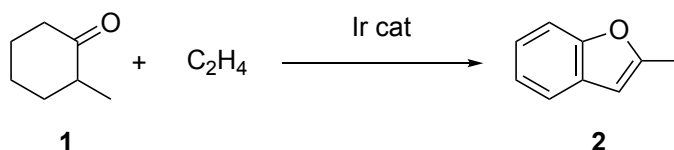
Multidehydrogenation/Cyclization Catalyzed by Iridium (2): Direct Synthesis of Benzofuran Derivatives from 2-Methylcyclohexanones and Ethylene (*Kyoto Institute of Technology*), ○Chihiro Maruya, Takeru Torigoe, Toshimichi Ohmura

In the presence of an iridium catalyst, 2-methylcyclohexanone (**1**) was heated in mesitylene under an ethylene atmosphere. The C–C and C–O bond formation took place between **1** and ethylene to afford 2-methylbenzofuran (**2**). We assume that the reaction started from double dehydrogenation of 2-methylcyclohexanone to give 2-methylphenol, and following addition of the benzylic C(sp<sup>3</sup>)–H of 2-methylphenol to ethylene afforded 2-propylphenol, which then underwent intramolecular C(sp<sup>3</sup>)–H/O–H coupling to yield **2**.

**Keywords** : *Dehydrogenative Coupling; Iridium Catalyst; C–H Activation; Benzofuran; Cyclohexanone*

炭素–水素結合の直接官能基化に基づくベンゾフラン合成法の発展に伴って、利用できる出発物構造の拡張に関心が高まりつつある。我々はこれまでに 2-プロピルフェノール、2-メチルフェノール、ならびに 2-プロピルシクロヘキサノンから、2-メチルベンゾフランを直接合成するイリジウム触媒反応を報告している<sup>1)–3)</sup>。今回、新たな出発物として 2-メチルシクロヘキサノンに着目し、エチレン雰囲気下で反応を行うことで 2-メチルベンゾフランに直接変換するイリジウム触媒反応を開発した。

イリジウム触媒存在下、エチレン雰囲気下において 2-メチルシクロヘキサノン(**1**)をメシチレン中で加熱したところ、2-メチルベンゾフラン(**2**)が生成することを見出した。**1**の二重脱水素化による 2-メチルフェノールの系中形成をきっかけとして、エチレンへの C–H 付加による 2-プロピルフェノールの生成と、続く分子内 C(sp<sup>3</sup>)–H/O–H カップリングを経て **2**に至ったと考えられる<sup>2)</sup>。



1) 丸谷, 八木, 鳥越, 大村, 日本化学会第 103 春季年会(2023), K406-2am-13.

2) 八木, 杉野目, 大村, 日本化学会第 103 春季年会(2023), K406-2am-04.

3) 丸谷, 鳥越, 大村, 日本化学会第 104 春季年会(2024), E1112-1am-14.

## イリジウム触媒を用いた環状アルケンの不斉ヒドロヘテロアリール化反応

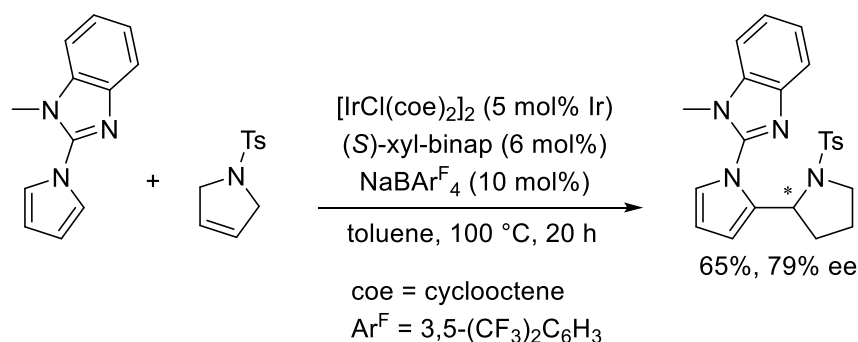
(阪市大理<sup>1</sup>・阪公大院理<sup>2</sup>) ○角垣内 暖<sup>1</sup>・山川 健太郎<sup>2</sup>・西村 貴洋<sup>1,2</sup>

Iridium-Catalyzed Enantioselective Hydroheteroarylation of Cyclic Alkenes (<sup>1</sup>*Faculty School of Science, Osaka City University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*) ○Hinata Sumigaito,<sup>1</sup> Kentaro Yamakawa,<sup>2</sup> Takahiro Nishimura<sup>1,2</sup>

Transition-metal-catalyzed hydroarylation of alkenes, which is defined as addition of an aromatic C–H bond to unsaturated C–C double bonds, has been developed as one of useful regioselective C–H alkylation methods of aromatic rings. Most of the hydroarylations have been applied to the terminal alkenes, and the hydroarylation of internal alkenes is challenging due to their low reactivity. Here we report hydroheteroarylation, addition of a heteroaromatic C–H bond, of cyclic alkenes with pyrrole derivatives by using a cationic iridium catalyst. For example, pyrrole having an *N*-methylbenzimidazolyl group reacted with 1-tosyl-2,5-dihydro-1H-pyrrole to give the corresponding 2-alkylated pyrrole in good yield and enantioselectivity. The reaction involves olefin isomerization of the 1-tosyl-2,5-dihydro-1H-pyrrole.

**Keywords:** Iridium; C–H Bond Activation; Enantioselective; Cyclic Alkene; Pyrrole

遷移金属触媒によるアルケンのヒドロアリール化は、芳香族 C–H 結合の不飽和 C–C 二重結合への付加反応であり、芳香環の位置選択的な C–H アルキル化法の一つとして開発されてきた。ヒドロアリール化のほとんどは末端アルケンに適用されており、内部アルケンのヒドロアリール化は、その反応性の低さのため困難である。本講演では、カチオン性イリジウム触媒を用いた環状アルケンのピロール誘導体によるヒドロヘテロアリール化（ヘテロ芳香族 C–H 結合の付加）について述べる。例えば、*N*-メチルベンズイミダゾリル基を有するピロールは、1-トシル-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロールと反応し、対応する 2-アルキル化ピロールを良好な収率とエナンチオ選択性で与えた。この反応は、1-トシル-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロールのオレフィン異性化を伴う。



## イリジウム触媒を用いたチェーンウォーキングと C-H 活性化によるインドールのエナンチオ選択的 C2 位アルキル化反応

(早大先進理工) ○高橋 遼光・徳竹 遼・King Hung Nigel Tang・柴田 高範  
Ir-Catalyzed Enantioselective C2-Alkylation of Indoles via Chain-Walking and C-H Activation (*School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*) ○Haluhi Takahashi, Ryo Tokutake, King Hung Nigel Tang, Takanori Shibata

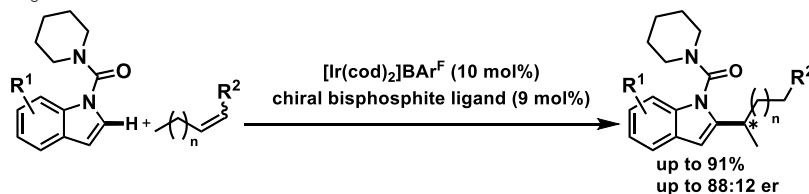
"Chain-Walking" is the phenomenon in which the consecutive hydride shifts of a metal complex along an alkyl chain. A new bond can be formed at the remote position of double bond of the substrate by using it. We reported an iridium-catalyzed branched-selective alkylation using  $\beta$ -alkyl styrenes along with C-H activation of benzanilides.<sup>1)</sup> Meanwhile, our laboratory achieved a chiral iridium-catalyzed C-H activation of the C2 position of indoles and enantioselective conjugate addition to  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds.<sup>2)</sup> Against this background, we investigated chiral iridium-catalyzed enantioselective C2-alkylation of indoles by internal alkenes via chain-walking and C-H activation.

Using a catalytic system prepared from an iridium complex and a slightly less than equivalent amount of a newly developed bidentate ligand, chain-walking and C-H activation proceeded, and C2-position alkylation of indoles by internal alkenes was achieved with good enantioselectivity.<sup>3)</sup>

**Keywords :** Iridium Catalyst; C-H Alkylation; Chain-Walking

チェーンウォーキングとは、金属種が連続的なヒドリドシフトによりアルキル鎖上を移動する現象を指す。この現象を活用することで、基質の二重結合の遠隔位に新たな結合形成が可能となる。我々は、C-H 活性化と組み合わせて、イリジウム触媒を用いた  $\beta$ -アルキルスチレンによるベンズアニリドのアルキル化を高い分岐選択性で達成した<sup>1)</sup>。一方、当研究室では、キラルイリジウム触媒による、インドールの C2 位の C-H 活性化、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物に対するエナンチオ選択的共役付加を報告している<sup>2)</sup>。そこで我々は、キラルイリジウム触媒存在下、インドール誘導体と内部アルケンを用いたエナンチオ選択的 C2 位アルキル化を目指した。

本研究では、イリジウム錯体と、それに対し僅かに当量以下の新規開発した二座配位子から調製される触媒系を用いると、チェーンウォーキングと C-H 活性化が進行し、内部アルケンによるインドールの C2 位アルキル化が良好なエナンチオ選択性で達成された<sup>3)</sup>。



- 1) K. H. N. Tang, R. Tokutake, M. Ito, T. Shibata, *Org. Lett.* **2023**, 25, 5197-5202.
- 2) T. Shibata, M. Sasaki, M. Kojima, M. Ito, *Org. Lett.* **2021**, 23, 9078-9082.
- 3) K. H. N. Tang, H. Takahashi, R. Tokutake, T. Shibata, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 3610-3615.

## ナフタレン部位を母骨格に有する鞍型化合物のエナンチオ選択的合成

(早大先進理工) ○中田 雅大・千田 康祐・伊藤 守・柴田 高範

Enantioselective Synthesis of Naphthalene-Based Saddle-Shaped Compounds (*School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*) ○Masahiro Nakada, Kousuke Senda, Mamoru Ito, Takanori Shibata

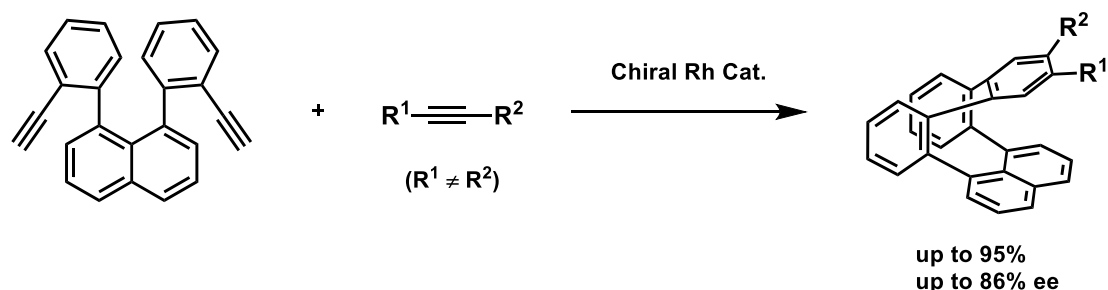
Tetraphenylene, known as saddle-shaped compound, is applied in asymmetric catalysis and used as functional materials by the introduction of chirality.<sup>1)</sup> Our laboratory firstly reported the catalytic enantioselective synthesis of chiral tetraphenylenes through consecutive cycloadditions of two triynes.<sup>2)</sup> Based on this results, we investigated enantioselective synthesis of more rigid saddle-shaped compound with a nine-membered ring system, which is constructed by naphthalene and three benzene rings.

In the presence of a chiral rhodium catalyst, [2+2+2] cycloaddition of naphthylene-tethered 1,10-diynes and unsymmetric monoynes gave chiral saddle-shaped compounds in good yield and ee. The diyne was confirmed to be a mixture of *syn* and *anti* isomers, but the reaction of only *syn* isomer proceeded through the interconversion of isomers under high temperature conditions.

**Keywords :** *Saddle-Shaped Compounds; [2+2+2] Cycloaddition; Rhodium Catalyst*

鞍型化合物として知られるテトラフェニレンは、キラリティーを導入することで不斉触媒や機能性材料などに利用されている<sup>1)</sup>。また、当研究室では、2分子のトリインの連続的付加環化により、キラルなテトラフェニレンの触媒的かつエナンチオ選択的合成を初めて報告している<sup>2)</sup>。そこで我々は、ナフタレンと3つのベンゼンにより構築される剛直な鞍型九員環化合物の触媒的かつエナンチオ選択的合成を目指した。

キラルなロジウム触媒存在下、ナフタレン部位を有する1,10-ジインと非対称なモノインを反応させると[2+2+2]付加環化が進行し、キラルな鞍型化合物が良好な収率および不斉収率で得られた。なお、このジインは*syn*体と*anti*体の混合物だと確認されたが、高温条件での相互変換により、*syn*体のみから反応が進行した。



1) H.-R. Ma, X.-S. Peng, J.-F. Cui, H. N. C. Wong, *Tetrahedron Lett.* **2023**, 119, 154429.

2) T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8066.

## 立体反発を用いた芳香族化合物のパラ位選択的な C-H ボリル化反応の開発

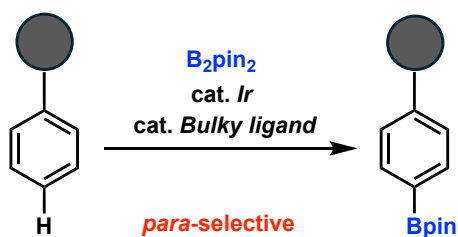
(九大先導研<sup>1</sup>・九大院総理工<sup>2</sup>) ○塩田 大成<sup>2</sup>・吉野 元規<sup>2</sup>・國信 洋一郎<sup>1,2</sup>

Development of *para*-Selective C–H Borylation of Aromatic Compounds Using Steric Repulsion (<sup>1</sup>*Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*, <sup>2</sup>*Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University*) ○ Taisei Enta,<sup>2</sup> Genki Yoshino,<sup>2</sup> Yoichiro Kuninobu<sup>1,2</sup>

The development of C–H borylation of aromatic compounds is important because aromatic boron compounds can be converted to various organic compounds by cross-coupling reactions, etc. In particular, there have been fewer reports on *para*-selective C–H borylation compared to *ortho*- and *meta*-selective C–H borylation. Although methods using hydrogen bond or Lewis acid-base interaction for *para*-selective C–H borylation is useful, the substrates are limited. On the other hand, a strategy that utilizes steric repulsion is expected to exhibit *para*-selectivity for a variety of substrates. In this study, we succeeded in developing a *para*-selective C–H borylation of various aromatic compounds by using sterically bulky ligands.

**Keywords :** *Steric Repulsion, C–H borylation, para-Selective, Bulky Ligand, Aromatic Compound.*

芳香族ホウ素化合物はクロスカップリング反応などの反応により様々な有機化合物に変換できるため、芳香族化合物の C–H ボリル化反応の開発は重要である。特に、パラ位選択的な C–H ボリル化反応は、オルト位やメタ位の反応と比較して報告例が少ない。また、水素結合や Lewis 酸・塩基相互作用を利用してパラ位選択的な C–H ボリル化反応を行う手法は有用であるが、基質が限定されることが問題点である<sup>1,2</sup>。一方、立体反発を利用する手法は、様々な基質に対してパラ位選択性の発現が期待される<sup>3</sup>。本研究では、立体的に嵩高い配位子を用いることで、様々な芳香族化合物のパラ位選択的な C–H ボリル化反応の開発に成功した。



- 1) Hoque, M.; Bisht, R.; Haldar, C.; Chattopadhyay, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7745-7748.
- 2) Lu, S.; Zheng, T.; Ma, J.; Deng, Z.; Qin, S.; Chen, Y.; Liang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202201285.
- 3) Saito, Y.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5193-5198.

## 水素結合を利用するC–H ボリル化反応における基質特異性の発現

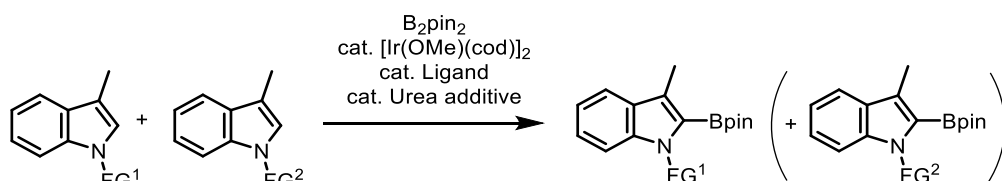
(<sup>1</sup> 九大先導研・<sup>2</sup> 九大院総理工) 呉 賽<sup>2</sup>・閔 俊傑<sup>2</sup>・國信 洋一郎<sup>1,2</sup>

Expression of substrate specificity in C–H borylation utilizing hydrogen bond (<sup>1</sup>*Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*, <sup>2</sup>*Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University*) Sai WU,<sup>2</sup> Jinjie MIN,<sup>2</sup> Yoichiro KUNINOBU<sup>1,2</sup>

Our lab previously reported a *meta*-selective C–H borylation of aromatic compounds using an iridium/bipyridine catalyst with a urea moiety.<sup>1</sup> The high site-selective was achieved by hydrogen bond between the urea moiety of the ligand and the substrate. The catalytic system exhibited substrate and functional group specificities.<sup>2</sup> In this catalytic system, the catalytic active site and the substrate recognition site exist in the same catalyst. In this study, we are interested in whether substrate and functional group specificities are expressed in a catalyst system in which the catalytic active site and the substrate recognition site are separated and mixed. We found that the addition of a urea derivative (hydrogen bond donor) did not improve the yield of indole derivatives without a hydrogen bond acceptor, whereas the yields were improved in the case of indole derivatives with a functional group that can form a hydrogen bond. In the competition reactions, in which the two substrates were mixed 1:1, the use of the urea additive was found to improve the selectivity.

**Keywords:** Hydrogen Bond; Substrate Specificity; C-H Borylation; Catalytic Active Site; Substrate Recognition Site

我々の研究室では、尿素部位を有するイリジウム/ビピリジン触媒を用いた芳香族化合物のメタ位選択的なC–H ボリル化を報告している<sup>1)</sup>。この高い位置選択性は、配位子の尿素部位と基質との間で形成される水素結合によって実現されている。この触媒系を利用することで、基質特異性や官能基特異性が発現することも見出している<sup>2)</sup>。この触媒系では、触媒活性部位と基質認識部位は同一の触媒内に存在する。本研究では、触媒活性部位と基質認識部位を切り離し、それらを混合した触媒系でも基質特異性および官能基特異性が発現するかに興味を持ち、検討を行った。その結果、尿素誘導体（水素結合供与体）を添加することで、水素結合受容部位をもたないインドール誘導体では収率の向上は見られなかったのに対し、水素結合を形成できる官能基を有するインドール誘導体では収率が向上した。また、2つの基質を1:1で混合して行った競争反応では、尿素添加剤を使用することにより選択性の向上が確認された。



Expression of Substrate and functional group specificities  
Ligand and Urea are add separately

1) Kuninobu, Y.; Ida, H.; Nishi, M.; Kanai, M. *Nat. Chem.* **2015**, 7, 712-717.

2) Lu, X.; Yoshigoe, Y.; Ida, H.; Nishi, M.; Kanai, M.; Kuninobu, Y. *ACS Catal.* **2019**, 9, 1705-1709.