

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27日(木) 15:55 ~ 17:05 🏢 [F]2402(第4学舎 2号館 [4階] 2402)

[[F]2402-2vn] 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術

座長: 原口 亮介、梅宮 茂伸

◆ 日本語

15:55 ~ 16:05

[[F]2402-2vn-01]

ホスファジド形成と共役付加反応を経る α -ジアゾカルボニル化合物の簡便合成法の開発○真野 友希¹、安田 貴裕¹、吉田 優¹ (1. 東京理科大学)

◆ 日本語

16:05 ~ 16:15

[[F]2402-2vn-02]

2-イミノプロパルギルアルコールの異性化反応における化学選択性の触媒制御

○吉川 優翔¹、若菜 倫弥²、原口 亮介¹ (1. 千葉工大工、2. 千葉工大院工)

◆ 日本語

16:15 ~ 16:25

[[F]2402-2vn-03]

ルイス酸触媒によるアリルアルコール類の形式的1,3-ヒドロキシ転位

○天野 昂汰亮¹、高須賀 (川崎) 智子¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

16:25 ~ 16:35

[[F]2402-2vn-04]

アリールシリルアルキンに対するヒドロアルミニウム化/Truce-Smiles転位の連続系による1,2-ジアリールアルケンの合成

○小高 拓巳^{1,2}、高須賀(川崎) 智子¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学、2. 工学部)

◆ 日本語

16:35 ~ 16:45

[[F]2402-2vn-05]

不斉テンプレート触媒によるビニルアジドとアズラクトンとの立体選択的Conia-ene型反応の開発

岩崎 然¹、○武田 陽寛¹、中西 大志¹、梅宮 茂伸¹、寺田 眞浩¹ (1. 東北大院理)

◆ 日本語

16:45 ~ 16:55

[[F]2402-2vn-06]

Brook転位を利用するキラル α -ニトリルカルバニオンの発生とその捕捉○佐々木 道子¹、武田 敬² (1. 福島県立医科大学、2. 広島大学)

◆ 日本語

16:55 ~ 17:05

[[F]2402-2vn-07]

アンモニウムボロンアミデートの特性を活かした光反応

○小島 直¹、稲葉 雷蔵¹、前田 文平¹、大松 亨介¹ (1. 慶應義塾大学)

ホスファジド形成と共役付加反応を経る α -ジアゾカルボニル化合物の簡便合成法の開発

(東理大院先進工) ○真野 友希、安田 貴裕、吉田 優

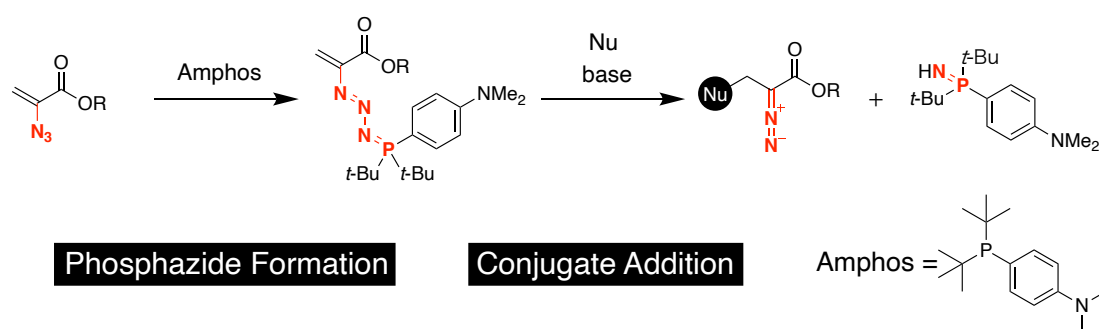
Facile Synthesis of α -Diazocarbonyl Compounds via Phosphazide Formation and Conjugate Addition (*Tokyo University of Science*) ○Tomoki Mano, Takahiro Yasuda, Suguru Yoshida

We previously found that stable phosphazides can be obtained by the reaction of azides with a bulky and electron-rich phosphine, Amphos. Herein, we found that α -diazocarbonyl compounds were prepared from 2-azidoacrylic acid esters by the formation of phosphazides and conjugate addition reactions.

Keywords : Azides, Phosphines, Conjugate addition, Phosphazides, α -Diazocarbonyl compounds

α -ジアゾカルボニル化合物は、広範な化合物の合成前駆体として有用である。しかし、限られた手法でしか合成できないことが課題となっている。特にジアゾ化合物は不安定であり、反応の制御が難しい。

これに対して我々は、 α -ジアゾカルボニル化合物を簡便に合成できる手法を見出した。我々はこれまでに、アジド基に対して嵩高く電子豊富なホスフィンである Amphos を作用させることで、安定なホスファジドが得られることを明らかにしてきた¹⁾。今回、2-アジドアクリル酸エステル²⁾に対し、ホスファジド形成と、続く共役付加反応を行うことで、 α -ジアゾカルボニル化合物が得られることを見出した。求核剤を変更することで、多彩な側鎖を有した α -ジアゾカルボニル化合物の簡便合成に成功した。特に、ヘテロ元素を容易に側鎖として導入可能である点は注目に値する。



1) T. Meguro, S. Yoshida, K. Igawa, K. Tomooka, T. Hosoya, *Org. Lett.* **2018**, 20, 4126;

T. Aimi, T. Meguro, A. Kobayashi, T. Hosoya, S. Yoshida, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 6062;

R. Namioka, M. Suzuki, S. Yoshida, *Front. Chem.* **2023**, 11, 1237878.

2) H. Takemura, S. Goto, T. Hosoya, S. Yoshida, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 15541.

2-イミノプロパルギルアルコールの異性化反応における化学選択性の触媒制御

(千葉工大工¹ 千葉工大院工²) ○吉川 優翔¹・若菜 倫弥²・原口 亮介¹

Catalyst-Controlled Chemodivergence in Isomerization of 2-Imino Propargyl Alcohols
(¹Faculty of Engineering, Chiba Institute of Technology, ²Graduate School of Engineering, Chiba Institute of Technology) ○Yuto Yoshikawa,¹ Tomoya Wakana,² Ryosuke Haraguchi¹

The chemodivergent reaction can produce different products from a single molecule. Such reactions can rapidly expand chemical space, and the development of methods for switching chemoselectivity has been gaining attention in the field of organic syn

thetic chemistry in recent years. There have been numerous reports on switching chemoselectivity by temperature, solvents or reagents used in stoichiometric quantities whereas there are still a few reports in which switching chemoselectivity was achieved only by changing the catalyst used.

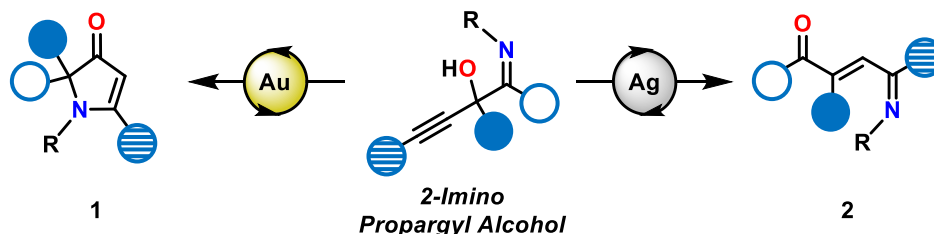
Herein, we achieved catalyst-controlled chemodivergence in isomerization of 2-imino propargyl alcohols (Scheme 1). These reactions allow the synthesis of pyrroline-4-ones **1** and 1,4-ketoimines **2** with complete selectivity only by using different Lewis acid catalysts. We will discuss the proposed reaction mechanisms of the reactions, the effect of catalysts on the chemoselectivity, and the substrate scope of this chemodivergent reaction.

Keywords : Chemoselectivity; Switching; Isomerization; Catalyst-Controlled

同一分子内に複数ある官能基をそれぞれ化学選択的に変換するケモダイバージェント反応は、同一分子から異なる生成物を作り分けることが可能である。このような反応はケミカルスペースを迅速に拡大できるため、化学選択性をスイッチングする手法の開発が、有機合成分野で近年注目を集めている。その化学選択性のスイッチングは、これまで溶媒や温度、量論量用いる反応剤で制御されてきたものが多く、触媒を変えるだけで化学選択性をスイッチングした例は少ない。¹⁾

今回我々は、2-イミノプロパルギルアルコールの異性化反応における化学選択性を触媒で制御することに成功した (Scheme 1)。本反応は、異なるルイス酸触媒を使い分けるだけで、ピロリン-4-オン **1** と 1,4-ケトイミン **2** を完全な選択性で合成することができる。本発表では、反応の推定メカニズムをはじめ、触媒による化学選択性の変化や基質適用範囲について詳述する。

Scheme 1. 触媒制御による2-イミノプロパルギルアルコールの異性化反応



1) I. P. Beletskaya, C. Nájera, M. Yus, *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, 49, 7101.

ルイス酸触媒によるアリルアルコール類の形式的 1,3-ヒドロキシ転位

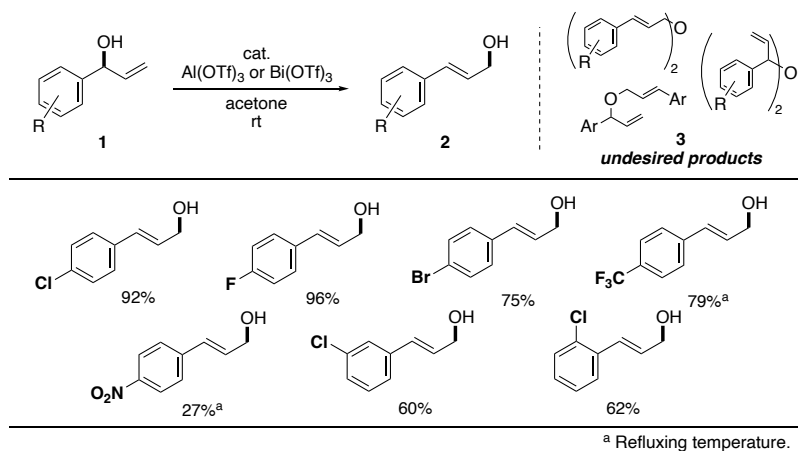
(東農工大院工) ○天野 昂汰亮・高須賀(川崎) 智子・森 啓二

Lewis Acid-catalyzed Formal 1,3-Hydroxy Rearrangement of Allylic Alcohols (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Koutarou Amano, Tomoko Kawasaki-Takasuka, Keiji Mori

Although the 1,3-hydroxy rearrangement reaction of allylic alcohols is one of the useful molecular transformations, examples of Lewis acid-catalyzed reactions were strongly limited. We found that the target Lewis acid-catalyzed 1,3-hydroxy rearrangement reaction proceeded smoothly when acetone was used as a reaction medium. This catalytic system was applicable to allylic alcohols having electron-deficient aromatic rings, which was less studied and challenging topic in 1,3-hydroxy rearrangement chemistry.

Keywords : allylic alcohols; Lewis acid-catalyzed reaction; 1,3-rearrangement

アリルアルコール誘導体の 1,3-ヒドロキシ転位反応は有用な分子変換法だが、ブレンステッド酸触媒やホウ酸触媒を用いた報告が多く、驚くべきことにルイス酸触媒反応の例は極めて限られていた。これに対して我々は、アセトンを経反応溶媒として用いることで、所望の反応が効率的に進行することを見出した。すなわち、アリルアルコール **1** のアセトン溶液に対して触媒量のルイス酸を添加して室温下で数時間攪拌すると、ヒドロキシ基が転位したアリルアルコール **2** が良好な収率で得られた。本反応ではとにかくアセトンを経反応溶媒として用いることが重要で、他の溶媒を用いた際には転位体 **2** はほとんど得られず、原料 **1** もしくは転位後のアリルアルコール **2** 由来の二量体 **3** が主生成物として得られた。一方、アセトンを経溶媒とした際には、収率の高低はあるものの、いずれのルイス酸を用いても転位体 **2** を与えた。本手法の基質適用範囲は広く、これまでに達成例の少ない電子不足芳香環を持つアリルアルコール類の合成にも展開できた。



アリールシリルアルキンに対するヒドロアルミニウム化/Truce-Smiles 転位の連続系による 1,2-ジアリールアルケンの合成

(東農工大工) ○小高 拓巳・高須賀(川崎) 智子・森 啓二

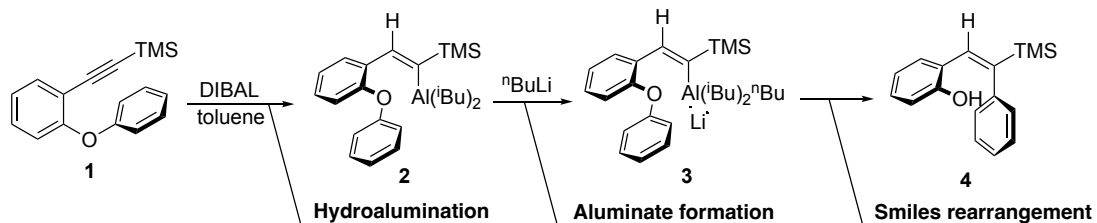
Synthesis of 1,2-diarylalkenes from aryl silyl alkynes by hydroalumination/Truce-Smiles rearrangement sequence (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) Takumi Odaka, Tomoko Kawasaki-Takasuka, Keiji Mori

Recently, we have been concentrated on the development of novel molecular transformation based on intramolecular aromatic group rearrangement, namely, Smiles rearrangement. Herein we want to report an expeditious synthesis of synthetically important 1,2-diarylalkenes by Truce-Smiles rearrangement. Mixing the vinylaluminum intermediates, which were generated by treatment of aryl silyl alkyne derivatives having aryloxy group at the *ortho* position with DIBAL, and *n*-BuLi enabled the key Truce-Smiles rearrangement to afford the target 1,2-diarylalkenes in good chemical yields.

Keywords : Hydroalumination; Truce-Smiles rearrangement; 1,2-diarylalkenes; silyl alkynes; C-C bond formation

近年我々は、芳香環の分子内移動を可能とする Smiles 転位を利用した分子変換法の開発を精力的に推進し、これまでにシアノ基に対する求核剤の付加により生じるイミンアニオンを起点とした Smiles 転位によるケチミン合成法の開発に成功している¹⁾。今回、本戦略を炭素アニオン種に対する芳香環の移動反応である Truce-Smiles 転位へと拡張することで、1,2-ジアリールアルケン類の新規合成法の開発に成功したので報告する。

本手法達成の鍵は、必要となるビニルアニオン種の発生にシリルアルキンに対するヒドロアルミニウム化を採用したことである。オルト位にアリールオキシ基を持つアリールシリルアルキン誘導体 **1** に対して DIBAL を作用させると、ヒドロアルミニウム化の後にアルケンの異性化反応が進行し、Truce-Smiles 転位に適した *E*-アルケン **2** を与える。この **2** に対して ⁿBuLi を作用させて加熱すると、ビニルアルミナート種 **3** の形成によるビニルアニオン種の反応性の向上により Truce-Smiles 転位が円滑に進行し、対応する 1,2-ジアリールアルケン **4** を得ることができた。



1) Jinno, S.; Senoo, T.; Mori, K. *Org. Lett.* **2022**, 24, 4140.

不斉テンプレート触媒によるビニルアジドとアズラクトンとの立体選択的 Conia-ene 型反応の開発

(東北大院理) 岩崎 然・○武田 陽寛・中西 大志・梅宮 茂伸・寺田 眞浩
Development of Chiral Template Catalyst for Asymmetric Conia-ene-type Reaction of Vinylazides with Azlactones (*Graduate School of Science, Tohoku University*) Zen Iwasaki, ○Akihiro Takeda, Taishi Nakanishi, Shigenobu Umemiya, Masahiro Terada

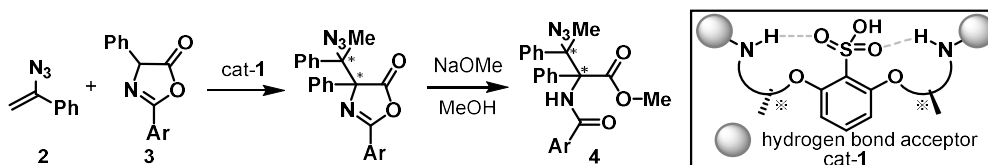
Our group has conducted active research on chiral Brønsted acid catalysts which generally promote reactions through activation of electrophiles by protonation. In our continuous studies, we have discovered that the acid can also function as a template catalyst through multiple interactions, such as hydrogen bonds and π -stacking, rather than substrate activation and accelerates the reaction without being involved in bond recombination sequence.

In this context, to maximize the template effect, we designed a novel chiral Brønsted acid catalyst **1** having a flexible structure. Specifically, a chiral side chain was introduced at both ortho positions of the sulfonic acid moiety, and functional groups that enable interaction with the substrate were attached at the side chain terminuses. The Conia-ene type reaction of vinyl azide **2** with azlactone **3** was adopted to evaluate the newly designed catalyst **1**. β -azide α -amino acid derivative **4** was obtained with high diastereoselectivity in an enantioenriched form.

Keywords : Asymmetric Catalyst; Organocatalyst; chiral Brønsted Acid; Template Effect; Conia-ene Reaction

キラルブレンステッド酸触媒は一般に求電子剤のプロトン化による活性化によって反応を促進する。我々のグループではキラルブレンステッド酸を用いた触媒反応の開発に精力的に取り組み、基質の活性化による触媒作用とは異なる機構で反応を加速する系を見出している。酸触媒が結合組み換えに関与することなく水素結合相互作用などの多点相互作用を介して反応加速するテンプレート触媒としての機能である¹⁾。

本研究ではテンプレート効果を最大限発揮する新規キラルブレンステッド酸触媒**1**の設計を行った。この際、柔軟な構造を採用し酸性官能基の両オルト位にキラルな側鎖を導入するとともに、基質との相互作用を可能とする官能基（水素結合アクセプターなど）を側鎖末端に有する触媒分子設計とした。実際にキラルスルホン酸触媒**1**を合成し、ビニルアジド**2**とアズラクトン**3**との Conia-ene 型反応を評価系として本触媒**1**のテンプレート効果を検証した。その結果、比較的高いジアステレオ選択性で β -アジド- α -アミノ酸誘導体**4**が得られエナンチオ選択性の発現も確認された。



¹⁾K. Kanomata, Y. Nagasawa, Y. Shibata, M. Yamanaka, F. Egawa, J. Kikuchi, M. Terada, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 3367-3372

Brook 転位を利用するキラル α -ニトリルカルバニオンの発生と捕捉

(福島県立医科大学¹・広島大学²) ○佐々木 道子¹・武田 敬²

Generation of Chiral α -Nitrile Carbanions Using Brook Rearrangement and Their Trapping
(¹Fukushima Medical University, ²Hiroshima University) ○Michiko Sasaki,¹ Kei Takeda²

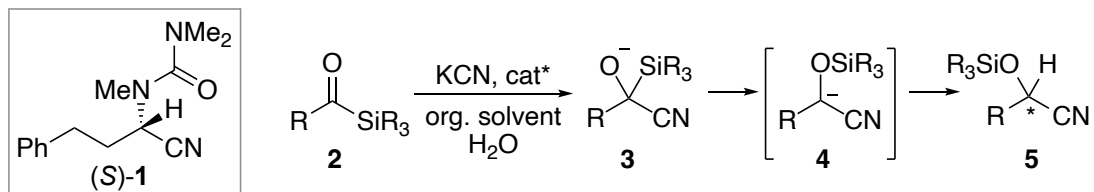
Although generation of a chiral α -nitrile carbanion and its subsequent reaction with an electrophile without racemization have been considered a formidable challenge, we succeeded in it in an enantiodivergent manner by adding a base, such as LDA, to a solution of *N*-carbamoyl α -amino nitrile (*S*)-**1** in the presence of electrophiles. While the results would provide an important breakthrough in the field of asymmetric synthesis, there are some limitations in terms of the substrate owing to the use of optically active substances and strong bases.

We focused on an alternative approach involving the enantioselective addition of cyanide ions to acylsilane **2**, followed by the capture of chiral α -nitrile carbanion **4**, formally generated by the Brook rearrangement of the resulting silylalkoxide **3**, by an electrophile. When **2** was treated with KCN under chiral phase-transfer catalytic conditions (cinchona alkaloid-derived ammonium salts) in a two-phase solvent system, *O*-silyl cyanohydrin derivative **5** was obtained in an enantiomeric ratio of up to 92:8. The mechanism of this reaction, including the stereochemistry of the Brook rearrangement is also discussed.

Keywords : Chiral Carbanion, Brook rearrangement, Acylsilane, Phase-Transfer-Catalyst

キラル α -ニトリルカルバニオンを発生させた後、ラセミ化させることなく求電子剤と反応させることはこれまで不可能と考えられてきたが、われわれは、 α -アミノ酸から誘導した *N*-carbamoyl α -amino nitrile (*S*)-**1** に対し、求電子剤の存在下 LDA 等の塩基を加えることで、エナンチオダイバージェントにキラル α -ニトリルカルバニオンを捕捉することに成功した。¹⁾ この結果はこれまでの常識を覆すものであったが、光学活性体を原料とすることに伴う基質の制限、強塩基の使用などの課題もあった。

そこで、アシルシラン **2** に対してシアニドイオンをエナンチオ面選択的に付加させ、生成するシリルアルコキシド **3** の Brook 転位により形式的に発生するキラル α -ニトリルカルバニオン **4** を求電子剤によって捕捉する方法に着目した。**2** に二相系溶媒中キラルな四級アンモニウム塩触媒の存在下 KCN を反応させたところ、*O*-シリルシアノヒドリン誘導体 **5** がエナンチオマー比最大 92:8 で得られることを明らかにした。Brook 転位の立体化学を含む本反応の反応機構に関しても議論する。



- 1) Sasaki, M., Takeda, K., et al., *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 2897–2899. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 12956–12960. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 4128–4134.

アンモニウムボロンアミデートの特性を活かした光反応

(慶大理工) ○小島 直・稲葉 雷蔵・前田 文平・大松 亨介

Photochemical Transformation by Using Ammonium Boronamidate

(Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University)

○Nao Kojima, Raizo Inaba, Bumpei Maeda, Kohsuke Ohmatsu

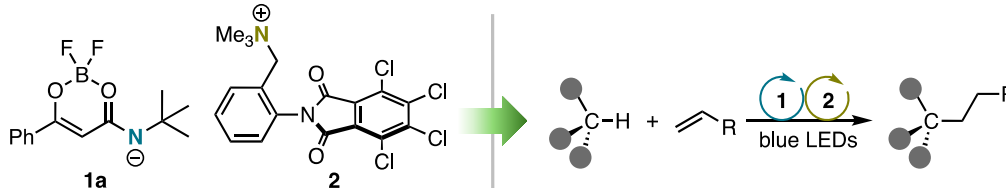
Excitation of the electron donor–acceptor (EDA) complex facilitates an intracomplex single electron transfer (SET) from electron donor to electron acceptor to generate the radical ion pair. EDA complex photochemistry is attracting increasing interest because of its ease of operation and the possibility of activating colorless substances using visible light, without exogenous photoredox catalysts.^{1,2} Within this emerging concept, catalytic radical reactions employing either the electron donor or acceptor as a catalyst have been developed. However, since the formation of EDA complexes often rely on weak interactions, such as π – π interactions, an excess of the donor or acceptor is typically required. In other words, strategies utilizing both the donor and acceptor as catalysts simultaneously face significant challenges.

Quite recently, we have developed a novel anionic molecular photocatalyst, boron amidate **1a**, based on a 1,3-dicarbonyl boron complex structure, which acts as both the electron acceptor and the precursor for HAT-active amidyl radical. It is anticipated that an EDA complex can be efficiently formed by leveraging not only the broad π -conjugation system of **1a** but also the electrostatic interactions with cations. To verify this hypothesis, we attempted a hybrid photocatalytic reaction using **1a** as an electron donor–HAT catalyst and phthalimide **2**, featuring a cationic site within its molecular structure, as the electron acceptor catalyst.

Keywords : Ionic molecule; Radical reaction; Single electron transfer; Hydrogen atom transfer

電子供与-受容錯体 (EDA) 錯体の光励起による一電子移動 (SET) は、光レドックス触媒非存在下で簡便にラジカルを生成させる手法であり、有機合成への応用が盛んに研究されている^{1,2)}。近年では、電子供与体と受容体のどちらかを触媒とするラジカル触媒反応の開発が進んでいるが、EDA 錯体の形成は多くの場合 π – π 相互作用等の弱い相互作用に基づいているため、十分な濃度の EDA 錯体を反応溶液中に存在させるには構成分子の一方を過剰量用いる必要がある。すなわち、供与体と受容体双方を触媒とする戦略は実現難度が高い。

一方、我々はごく最近、電子受容体および HAT 触媒前駆体となる新しいアニオン性有機分子光触媒として、1,3-ジカルボニルホウ素錯体を基本構造とするボロンアミデート **1a** を開発している。**1a** の広い π 共役系に加えて、カチオンとの間に働く静電相互作用を活用することで効果的に EDA 錯体が形成されると期待できる。この仮説を検証するべく、今回、**1a** を電子供与体–HAT 触媒、分子内にカチオン部位を有するフタルイミド **2** を電子受容体触媒とするハイブリッド光触媒反応を試みたので報告する。



1) T. Tasnim, M. J. Ayodele, S. P. Pitre, *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 10555–10563.

2) a) V. Quint, F. Morlet-Savary, J.-F. Lohier, J. Lalevée, A.-C. Gaumont, S. Lakhdar, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 7436–7441. b) H. Fuse, Y. Irie, M. Fuki, Y. Kobori, K. Kato, A. Yamakata, M. Higashi, H. Mitsunuma, M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 6566–6574. c) E. Le Saux, M. Zanini, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 1113–1118.