

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28日(金) 9:00 ~ 11:40 🏢 [F]2402(第4学舎 2号館 [4階] 2402)

[[F]2402-3am] 15. 有機化学—脂肪族・脂環式化合物, 新反応技術

座長: 関根 康平、吉田 泰志

◆ 日本語

9:00 ~ 9:10

[[F]2402-3am-01]

【講演取り下げ】ニトロアレーンを酸素源とする向山型水和反応の改良法

◆ 日本語

9:10 ~ 9:20

[[F]2402-3am-02]

キラルグアニジウム/次亜ヨウ素酸塩触媒を用いた2-オキシインドール類とフェノール類の不斉酸化のカップリング反応の検討

○石塚 颯¹、清水 祐汰¹、小田木 陽²、長澤 和夫¹ (1. 東農工大院工、2. 東農大生命)

◆ 日本語

9:20 ~ 9:30

[[F]2402-3am-03]

N,N-ジハロスルホンアミドを活用するベンジル位C-H結合の官能基化○杉澤 杏実¹、南方 聖司¹ (1. 大阪大学)

◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[[F]2402-3am-04]

ホモシナミルアルコールと共役アルデヒドを用いた新規カスケード環化反応

○濱田 創太¹、榎本 りか¹、南雲 紳史¹ (1. 工学院大学)

◆ 日本語

9:40 ~ 9:50

[[F]2402-3am-05]

柔軟骨格を有するビピリジン—銅触媒を用いたエントロピー駆動型不斉ホウ素化反応

○屋山 寧音¹、山中 正浩¹ (1. 立教大学)

◆ 日本語

9:50 ~ 10:00

[[F]2402-3am-06]

 α -分岐アルデヒドの臭素化反応に適用可能な新規臭素化剤の開発○柳澤 伸幸¹、日川 涼雅¹、加納 太一¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[[F]2402-3am-07]

三級アミン触媒を用いた分岐した α -アルキニルアルデヒドの α -不斉臭素化反応○時田 稜汰¹、横山 直紀¹、加納 太一¹ (1. 東京農工大学)

10:10 ~ 10:30

休憩

◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[[F]2402-3am-08]

シクロプロペニルボラートのメタレート転位を利用する炭素7員環合成における基質適用範囲の調査

○溝口 玄樹¹、小郷 嘉彦¹、芹生 将哉¹、坂倉 彰¹ (1. 岡山大学)

◆ 日本語

10:40 ~ 10:50

[[F]2402-3am-09]

非共有結合性相互作用を用いたC(sp³)-H酸化反応の開発

○野並 玲奈²、遠山 穂佳²、白石 夏南太、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

10:50 ~ 11:00

[[F]2402-3am-10]

高級アルコールからアルデヒドへの環境にやさしい酸化反応の開発

上野 雅晴¹、○伊藤 沙緒子¹、三好 徳和¹ (1. 徳島大学)

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[[F]2402-3am-11]

対称および非対称なキラルビスハロニウム塩の開発と応用

○浜田 開斗¹、舟久保 宏道¹、三野 孝¹、吉田 泰志^{1,2} (1. 千葉大院工、2. 千葉大IAAR)

◆ 日本語

11:10 ~ 11:20

[[F]2402-3am-12]

環状クロロニウム塩のハロゲン結合触媒としての応用

○藤澤 悟¹、三野 孝¹、吉田 泰志^{1,2} (1. 千葉大院工、2. 千葉大IAAR)

◆ 日本語

11:20 ~ 11:30

[[F]2402-3am-13]

ニトロアルカンの活性化を鍵とするキラルハロニウム塩触媒反応の開発

○谷山 亮輔¹、青野 真穂¹、三野 孝¹、吉田 泰志^{1,2} (1. 千葉大院工、2. 千葉大IAAR)

◆ 日本語

11:30 ~ 11:40

[[F]2402-3am-14]

メチル-λ³-ヨードンを用いたスルホンアミドの変換反応

○渡邊 貴之¹、勝田 里菜²、渡辺 啓仁²、松岡 慶太郎³、村上 剛康⁴、東田 皓介⁵、吉野 達彦^{5,6}、松永 茂樹^{2,5} (1. 京大理、2. 北大院薬、3. 北大院理、4. 北大薬、5. 京大院理、6. 京大白眉)

キラルグアニジウム/次亜ヨウ素酸触媒系を用いた 2-オキシインドール類とフェノール類の不斉酸化的カップリング反応の検討

(東農工大院工¹・東農大院生命科学²) ○石塚 颯¹・清水 祐汰¹・小田木 陽²・長澤 和夫¹

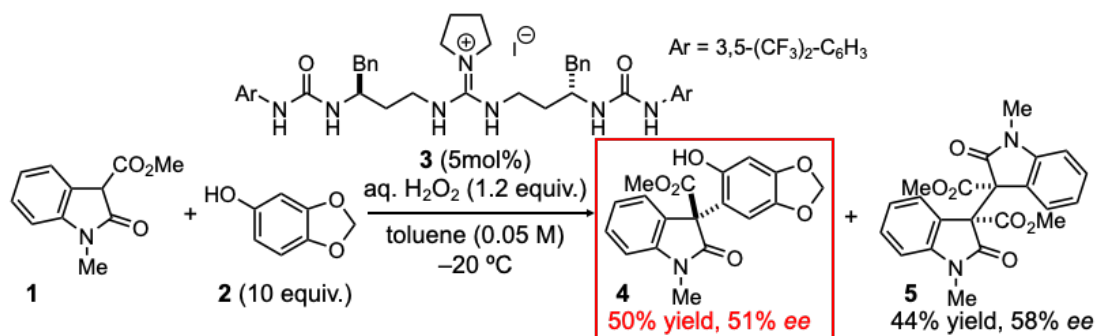
Studies on the asymmetric oxidative coupling of oxyindoles and phenols by chiral guanidinium hypoiodite (¹*Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*Faculty of Life Science, Tokyo University of Agriculture*) ○Hayate Ishizuka,¹ Yuta Shimizu,¹ Minami Odagi,² Kazuo Nagasawa¹

The 2-oxyindole with a all-carbon quaternary chiral carbon center at position 3 is a common structure found in biologically active compounds. Recently, our group established a synthetic method for chiral bis-oxyindole **5** through the enantioselective oxidative homo-coupling reaction of 2-oxyindole **1** with a chiral guanidinium/hypoiodite catalyst. In this study, based on this reaction, we investigated the synthesis of 3-aryl-2-oxyindoles **4** through the enantioselective oxidative hetero-coupling reaction between 2-oxyindoles **1** and phenols **2**. As a result, in the presence of catalyst **3** at -20 °C, using toluene as the solvent, hydrogen peroxide (H₂O₂) solution as the oxidant, coupling reaction between sesamol (**2**, 10 equiv.) and **1** took place, and 3-aryl-2-oxyindole **4** was obtained in 50% yield with 50% ee.

Keywords : Organocatalyst; Hypoiodite; Oxindole; Guanidine;

【目的】3 位に全炭素四級不斉中心を有する 2-オキシインドール骨格は、生物活性化化合物に広く見られる骨格である。近年当研究室ではキラルグアニジウム/次亜ヨウ素酸塩触媒²⁾を用い、2-オキシインドール **1** の不斉酸化的ホモカップリング反応によるキラルビスオキシインドール **5** の合成法を確立した¹⁾。そこで本研究では当該反応を基盤に、2-オキシインドール **1** とフェノール類 **2** の不斉酸化的ヘテロカップリング反応による、3-アリール-2-オキシインドール類 **4** の合成について検討を行った。

【実験・結果】触媒 **3** 存在下、トルエン溶媒中、酸化剤として H₂O₂ 水溶液を用い、**1** に対してセサモール (**2**, 10 equiv.) を -20 °C で作用させたところ、3-アリール-2-オキシインドール **4** が収率 50%、50% ee で得られることを見出した。



【参考文献】 1) Hao, Y. J.; Hu, X. S.; Zhou, Y.; Zhou, J.; Yu, J. S. *ACS Catal.* **2019**, *10*, 955–993. 2) Odagi, M.; Mori, I.; Sugimoto, K.; Nagasawa, K. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 2295–2301.

N,N-ジハロスルホンアミドを活用するベンジル位 C-H 結合の官能基化

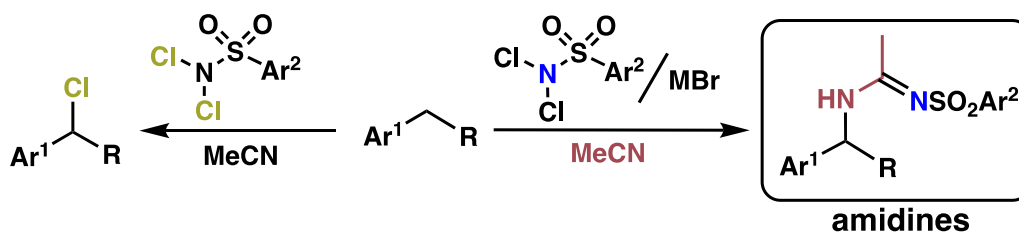
(阪大院工) ○杉澤 杏実・南方 聖司

Functionalization of Benzylic C-H Bonds Utilizing *N,N*-Dihalosulfonamides (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Ami Sugisawa, Satoshi Minakata

Although many methods are known for introducing nitrogen functional groups to the benzylic C-H bond, only one method, which is required a metal catalyst and excess amounts of substrate, for introducing an amidine has been reported so far. Since the sulfonyl amidine skeleton is one of the most important substructures found in many bioactive substances, the development of efficient and convenient methods for synthesizing amidine molecules is desirable. In our laboratory, chlorination of the benzylic C-H bond using *N,N*-dichlorosulfonamide has been discovered. Interestingly, the addition of bromide salts to the above reaction system could induce the introduction of an amidine group at benzylic position in acetonitrile. Based on the unique phenomena, we investigated the optimization of the reaction conditions, substrate scope, and the elucidation of the reaction pathway.

Keywords : *N,N*-Dihalosulfonamide; Benzylic Position; Amidine; Chlorination; Ritter Type Reaction

ベンジル位 C-H 結合に窒素官能基を導入する手法は、数多く知られているが、アミジンを導入する方法はこれまでに一例報告されているのみであり、この反応は金属触媒および過剰量の基質を必要とする¹⁾。スルホン基を有するアミジン骨格は多くの生理活性物質などに含まれる重要な部分構造であることから、アミジン化合物を簡便に合成する手法は重要な研究課題の一つである。当研究室では、*N,N*-ジクロロスルホンアミドを活用するベンジル位 C-H 結合のクロロ化を見出しているが²⁾、この系に臭化物塩を添加し、アセトニトリル中で反応させたところ、興味深いことにベンジル位にアミジンが導入されることが判った。今回はこの反応の条件の最適化、基質展開および反応経路の解明について検討したので報告する。



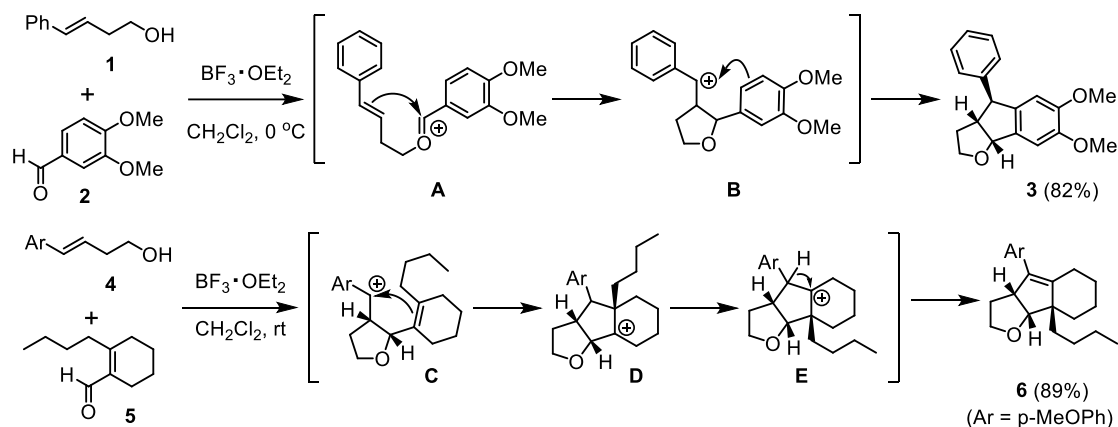
- 1) G. Coin, P. Dubourdeaux, F. Avenier, R. Patra, L. Castro, C. Lebrun, P.-A. Bayle, J. Pécaut, G. Blondin, P. Maldivi, J.-M. Latour, *J. ACS Catal.* **2021**, *11*, 2253-2266.
- 2) M. Mizukami, S. Minakata, *The 101st CSJ Annual Meeting*, A20-2pm-05 (2021).

ホモシンナミルアルコールと共役アルデヒドを用いた新規カスケード環化反応

(工学院大学先進工学部¹) ○濱田創太¹、榎本りか¹、南雲紳史¹

Our laboratory previously reported the acid-promoted cascade reaction consisting of *exo*-selective Prins and Friedel-Crafts cyclizations using homocinnamyl alcohol **1** and aromatic aldehydes **2**. The present study examined the acid-promoted reaction using conjugated aldehydes **5** replacing of aromatic aldehydes, leading to the discovery of a new cascade process consisting of Prins cyclization, alkene cyclization and alkyl migration.

当研究室では、ホモシンナミルアルコール **1** の特性を活かしたカスケード環化反応を種々検討している。例えば、芳香族アルデヒド **2** と **1** を CH₂Cl₂ に溶解し BF₃·OEt₂ で処理すると、エキソ選択的 Prins 環化と Friedel-Crafts 反応が連続的に進行し高収率で **3** を生成する¹。今回、芳香族アルデヒドの代わりに共役アルデヒドを用いれば、プリンス環化の後にアルケン環化が進行するものと期待し検討した。



ホモシンナミルアルコール誘導体 **4** と共役アルデヒド **5** に対して BF₃·OEt₂ を作用させたところ、シクロペンテノフラン **6** が 89%の収率で得られた。反応機構としては、エキソ選択的 Prins 環化とアルケン環化が進行して **E** が生じた後、アルキル転位とベンジル位の脱プロトン化が起こったものと考えている。ブチル基をメチル基に代えた環状共役アルデヒドでも同様の反応が進行し **7** を生成した。図中に示したように、**7** においては水素とメチル基の間に NOE が観測された。これらは互いに隣接しているが、5-5 縮環構造の結合部に水素があるため、メチル基がトランス位にあった場合には、NOE は観測されないものと考えている。また、ビスクロ縮環型共役アルデヒドを基質とするとカゴ状骨格を有する化合物が生成したので併せて報告する。

1. Sakata, Y.; Yasui, E.; Takatori, K.; Suzuki, Y.; Mizukami, M.; Nagumo, S. *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 9103–9118.

ビピリジン-チオウレア配位子を用いたエントロピー駆動型不斉ホウ素化反応

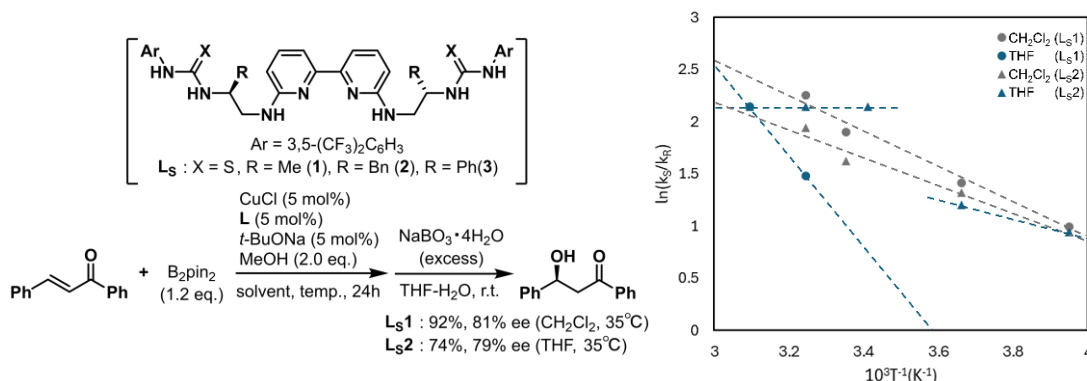
(立教大理) ○屋山 寧音・山中 正浩

Conformationally flexible Bipyridine-Cu catalyzed entropy-driven asymmetric borylation of chalcone (*Faculty of Science, Rikkyo University*) ○Neo Yayama, Masahiro Yamanaka

Asymmetric borylation of α,β -unsaturated carbonyl compounds has been attracted as a stereoselective synthetic method of synthetically valuable borylated products. Whereas most of these reactions could control stereoselectivity in an enthalpy-dominated manner by steric repulsion, we have developed the entropy-driven asymmetric borylation of chalcone using our designed bipyridine ligand (**L_S**) bearing conformationally flexible chiral side chains. Herein, to clarify the correlation between stereocontrol factors and ligand structure, various substituents at the chiral center of **L_S** were investigated: introduction of the Bn group (**L_S2**) significantly enhanced the activation entropy domination responsible for the stereodiscrimination.

Keywords : Asymmetric catalyst; Asymmetric borylation; Entropy driven reaction

α, β -不飽和カルボニル化合物に対する不斉ホウ素化反応は、合成化学的に有用な含ホウ素化合物の立体選択的合成法の 1 つである。その立体制御機構は、触媒/基質間の立体反発に基づくエンタルピー支配であることが多い。一方、我々は柔軟なキラル側鎖により水素結合供与部位を導入したビピリジン配位子を開発しており¹⁾、ビピリジン-チオウレア配位子 **L_S** を用いたエントロピー支配的な不斉ホウ素化反応を見出している。本研究では、カルコンの不斉ホウ素化反応において、**L_S** の不斉炭素上に様々な置換基 R を導入し [R = Me (**L_S1**), R = Bn (**L_S2**), R = Ph (**L_S3**)], 立体制御因子の相関について検討を行った。-20 °C~50 °Cの範囲で Eyring plot 解析を行ったところ、立体制御因子は THF 中で R の影響を大きく受けることが分かった。特に **L_S2** を用いた場合、高温域ではエナンチオ選択性が一定となり、完全なエントロピー駆動型反応となることを見出した。



1) Tsutsumi, R.; Taguchi, R.; Yamanaka, M. *ChemCatChem*. **2021**, *14*, e202101278.

α -分岐アルデヒドの臭素化反応に適用可能な新規臭素化剤の開発

(農工大院工) ○柳澤 伸幸・日川 涼雅・加納 太一

Development of novel brominating agents for α -bromination of α -branched aldehydes

(Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology)

○Nobuyuki Yanagisawa, Ryoga Hikawa, Taichi Kano

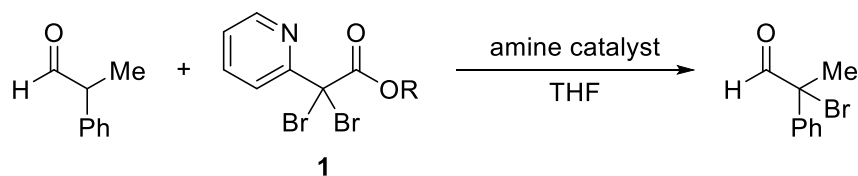
Chiral tetrasubstituted carbons are a common structural motif found in a number of bioactive substances, and their stereoselective construction remains one of the key challenges in synthetic organic chemistry. α -Tetrasubstituted α -bromoaldehydes can be synthesized by an asymmetric α -bromination of α -branched aldehydes, and are useful building blocks for the construction of tetrasubstituted carbon centers.

In this study, we synthesized novel brominating agents **1** for a highly stereoselective bromination. The brominating agents **1** were then applied to the amine-catalyzed α -bromination of α -branched aldehydes. The reaction proceeded smoothly and the desired α -bromoaldehydes were obtained in high yields. Use of the brominating agent having a chiral motif gave the α -bromoaldehyde in a slightly stereoselective manner.

Keywords: Brominating agent; Bromination; Amine catalyst; Aldehyde

不斉四置換炭素は多くの生理活性物質に見られる構造であり、その構築法の確立は有機合成化学における重要な課題の一つとなっている。その中でも、 α -分岐アルデヒドの α -不斉臭素化により得られる生成物は、不斉四置換炭素の構築を可能とする有用なビルディングブロックとなる。

本研究ではまず、より高度な立体制御を可能とする臭素化剤の開発を目指し、新規臭素化剤 **1** を合成した。実際に臭素化剤 **1** を用いて、アミン触媒による α -分岐アルデヒドの臭素化を試みたところ、既存の臭素化剤と比較して短時間かつ高収率で目的の α -ブロモアルデヒドが得られた。臭素化剤 **1** のエステル部位に光学活性な置換基を導入すると、2-フェニルプロパナールの臭素化反応においてわずかではあるものの立体選択性が発現した。



三級アミン触媒を用いた分岐した α -アルキニルアルデヒドの α -不斉臭素化反応

(農工大院工) ○時田 稜汰・横山 直紀・加納 太一

Development of tertiary amine-catalyzed asymmetric α -bromination of branched α -alkynyl aldehydes (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*)

○Ryota Tokita, Naoki Yokoyama, Taichi Kano

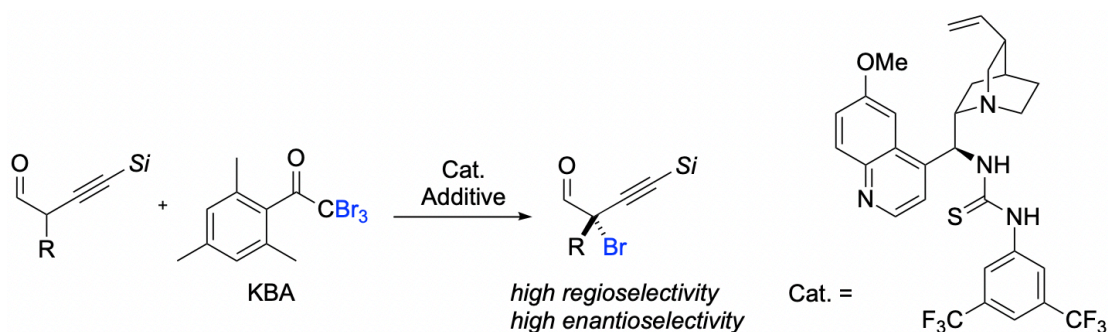
One of the synthetic pathways for chiral tetrasubstituted carbons is α -functionalization of α -branched aldehydes by a chiral amine catalyst. In most cases, however, α -aryl- α -methylaldehydes are employed to obtain high enantioselectivity because the stereoselectivity of the products highly depends on the *E/Z* ratio of enamine or enolate intermediates¹.

In this research, a small and linear alkynyl group was introduced at the α -position of aldehydes to improve the *E/Z* ratio. The α -alkynylaldehydes were applied to the asymmetric bromination with a Ketone-based Brominating Agent (KBA), developed by our group², in the presence of a chiral tertiary amine catalyst. The α -bromoaldehydes were obtained with moderate yields and high enantioselectivities. Use of an additive resulted in improved yields while maintaining enantioselectivities.

Keywords: Tertiary-amine catalyst; Organocatalyst; Asymmetric bromination; α -Alkynyl aldehyde; α -Branched aldehyde

不斉四置換炭素の構築法の一つとして、キラルアミン触媒を用いた α -分岐アルデヒドの α 位の官能基化が挙げられる。しかし、その立体選択性は中間体であるエナミンもしくはエノラートの*E/Z*比に大きく依存する。そのため、高立体選択的な反応は、サイズの大きく異なる置換基を α 位に持つアルデヒドに限られていた¹。

本研究では、直線構造でサイズの小さいアルキニル基を α 位に導入したアルデヒドを用いることにより、*E/Z*比の向上を試みた。合成した α -アルキニルアルデヒドをキラル三級アミン触媒存在下で、当研究室で開発された臭素化剤 KBA² による臭素化反応に適用したところ、目的の α -ブロモアルデヒドが中程度の収率と高いエナンチオ選択性で得られた。また、添加剤を検討したところ、エナンチオ選択性を維持したまま収率が向上した。



1) M. R. Witten, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2772.

2) A. Takeshima, M. Shimogaki, T. Kano, K. Maruoka, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 5959.

シクロプロペニルボラートのメタレート転位を利用する炭素7員環合成における基質適用範囲の調査

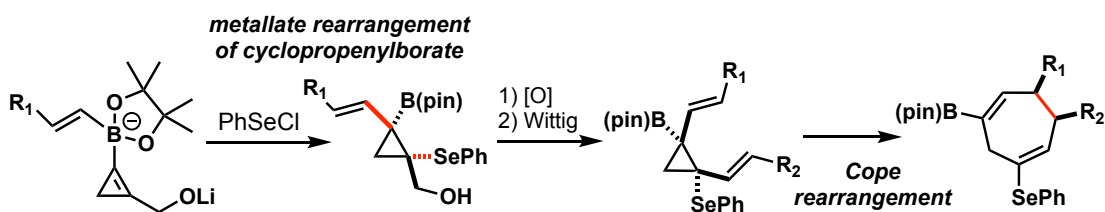
(岡山大院環境生命自然¹) ○溝口玄樹¹・小郷嘉彦¹・芹生 将哉¹・坂倉彰¹

Scope and Limitations of a Protocol for Synthesizing 7-Membered Carbocyclic Boronic Esters via 1,2-Metallate Rearrangement (¹*Graduate School of Environmental, Life, Natural Science and Technology, Okayama University*) ○Haruki Mizoguchi,¹ Yoshihiko Ogo,¹ Masaya Seriu,¹ Akira Sakakura¹

Carbocyclic boronic esters are a versatile intermediate in organic synthesis. Compared to cyclopentyl- and cyclohexyl-boronic ester, a synthetic method for a 7-membered cycloheptyl-boronic ester is relatively unexplored, and their efficient synthetic method would be a useful tool to prepare a variety of functional materials. Previously, we have reported the development of a concise procedure to prepare a 7-membered carbocyclic boronic ester employing a combination of 1,2-metallate rearrangement of cyclopropenyl boronate and Cope-rearrangement of a divinylcyclopropane. To expand the utility of the method, in this study, we have investigated the scope and limitations and synthesized cycloheptadiene derivatives with a range of substituents. Derivatization of boronic ester moiety will also be presented.

Keywords : 1,2-metallate rearrangement; 7-membered carbocycles; Cope rearrangement; vinylboronic ester

炭素環ボロン酸は、多様な構造へと変換可能な中間体として有用なビルディングブロックである。5員環や6員環と比べ、7員環の炭素環ボロン酸の合成例は限られており、その効率的合成法の開発は有用性が高い。我々は第102春季年会において、シクロプロペニルボラートのセレン化剤をトリガーとする1,2-メタレート転位によってシス置換のシクロプロピルボロン酸が立体選択的に得られること、そしてワンポットで官能基変換とCope転位を行うことでシクロヘプタジエニルボロン酸が合成できたことを報告した。本手法では、置換ビニル基を順次導入しながら環構造を組み上げるため、構造多様な7員環炭素環ボロン酸の合成に有効であると期待される。今回、様々な置換基をもつ基質を用いてこの二段階の転位反応を検討し、その適用範囲と置換基の反応への影響を調査したため発表する。また、生成物のビニルボロン酸部位およびビニルセレン部位をクロスカップリングによって誘導化し、炭素置換基を導入できたため併せて報告する。



1) 芹生将哉, 溝口玄樹, 坂倉彰 日本化学会第102春季年会, 2022, K307-2am-05.

非共有結合性相互作用を用いた C(sp³)-H 酸化反応の開発

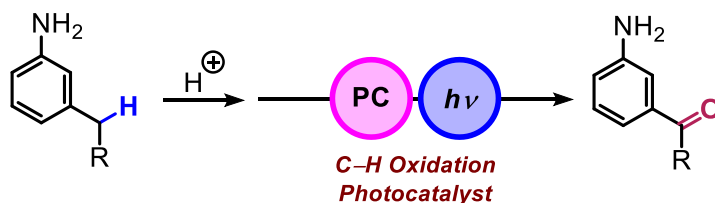
(九大先導研¹・九大院総理工²) ○野並 玲奈²・遠山 穂佳²・白石 夏南太²・関根 康平^{1,2}・國信 洋一郎^{1,2}

Development of C(sp³)-H Oxidation Using Noncovalent Interaction (¹*Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*; ²*Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University*) ○Reina Nonami,² Honoka Toyama,² Kanata Shiraishi,² Kohei Sekine,^{1,2} Yoichiro Kuninobu^{1,2}

Amino groups are widely found in various pharmaceuticals and functional molecules. The chemical modification of amines generally involves protection and deprotection processes, and it is important to develop transformations of amines without protection or by one-pot protection and deprotection in order to improve the synthetic efficiency. We have recently demonstrated that site-selective C(sp³)-H alkylation of amines proceed by electrostatic interaction between a photocatalyst and a substrate.¹ In this study, we hypothesized that the C(sp³)-H oxidation of substrates with an amino group could proceed efficiently by utilizing non-covalent interaction between photocatalyst and substrate with an ammonium group. We found that the protonation and C(sp³)-H oxidation of aniline derivatives proceeded in a one-pot manner under acidic conditions using organo-photocatalysts (PC) under air atmosphere, yielding the desired products in high yields.

Keywords : C-H Transformation; Oxidation; Site-selective; Non-covalent Interaction; Remote Position

アミノ基は、様々な医薬品や機能性分子に広くみられる官能基である。アミン類の化学修飾では保護・脱保護の過程を伴うことが一般的であり、合成効率化のためには無保護あるいはワンポットでの保護・脱保護による分子変換法の開発が重要である。当研究室では、光触媒と基質間に働く静電相互作用を利用することで、アミン類の位置選択的な C(sp³)-H アルキル化反応が進行することを見出した¹⁾。今回、光触媒とアンモニウム基をもつ基質との間に働く非共有結合性相互作用を利用することで、アミノ基をもつ基質の C(sp³)-H 酸化反応が効率的に進行すると考えた。アニリン誘導体に対して Brønsted 酸を作用させたのちに、空気雰囲気下、有機光触媒 (PC) 存在下で光照射を行うと、ベンジル位での C(sp³)-H 酸化反応が進行し、目的生成物が高収率で得られることを明らかにした(Scheme 1)。



Scheme 1. C(sp³)-H Oxidation of Anilines

1) (a) Zeng, J.; Torigoe, T.; Kuninobu, Y. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 3058-3062. (b) Song, J.; Torigoe, T.; Kuninobu, Y. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 3708-3712.

高級アルコールからアルデヒドへの環境にやさしい酸化反応の開発

(徳島大理工) 上野 雅晴・○伊藤 沙緒子・三好 徳和

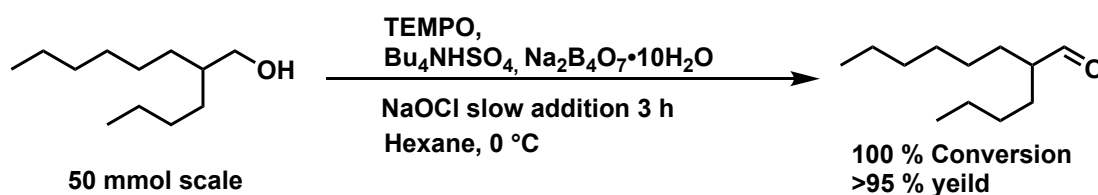
Development of an Environmentally Friendly Oxidation Reaction from Long-chain Alcohols to Aldehydes (*Faculty of Science Technology Tokushima University*) Masaharu Ueno, ○Saoko Ito, Norikazu Miyoshi

Although the oxidation of alcohols to carbonyl compounds is one of the most important conversion reactions, classically, toxic heavy metals such as chromium and manganese have been used. In recent years, hydrogen peroxide and molecular oxygen have been reported as oxidizing agents, but they require metal catalysts such as tungsten and palladium and have the problem that reactivity is reduced with substrates having long fatty chains. In this study, the development of an environmentally friendly oxidation reaction was achieved in TEMPO oxidation using sodium hypochlorite solution as a re-oxidizing agent, in which the above problems were solved. We also achieved these oxidation reaction under solvent-free conditions. The details will be reported in the presentation.

Keywords : Long-chain Alcohols; Aldehydes; Selective oxidation reaction; Catalytic reaction; Green Chemistry

アルコールからカルボニル化合物への酸化反応は重要な変換反応の一つであるものの、古典的にはクロムやマンガンといった有害な重金属が用いられてきた。近年では過酸化水素や分子状酸素を酸化剤とする例が報告されてきているが、タングステン¹⁾やパラジウムなど²⁾の金属触媒を必要とする上、長鎖脂肪鎖を有する基質では反応性が低下するという問題点がある。

今回我々は、次亜塩素酸ナトリウム水溶液を再酸化剤とする TEMPO 酸化において、滴下装置を用いて時間をかけて滴下することで上記の問題を解決した環境にやさしい酸化反応の開発を達成した。また、反応系中において溶媒を用いない条件下でこれを達成した。講演ではその詳細を報告する。



1) K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, K. Zimmermann, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1999**, 72, 2287.

2) T. Matsumoto, M. Ueno, N. Wang, S. Kobayashi, *Chem. Asian J.*, **2008**, 3, 196.

対称および非対称なキラルビスハロニウム塩の開発と応用

(千葉大院工¹・千葉大 IAAR²) ○浜田 開斗¹・舟久保 宏道¹・三野 孝¹・吉田 泰志^{1,2}

Development of Symmetrical and Unsymmetrical Chiral Bis(halonium) Salts and Their Catalytic Applications (¹Graduate School of Engineering, Chiba University, ²IAAR, Chiba University) ○Kaito Hamada¹, Hiromichi Funakubo¹, Takashi Mino¹, Yasushi Yoshida^{1,2}

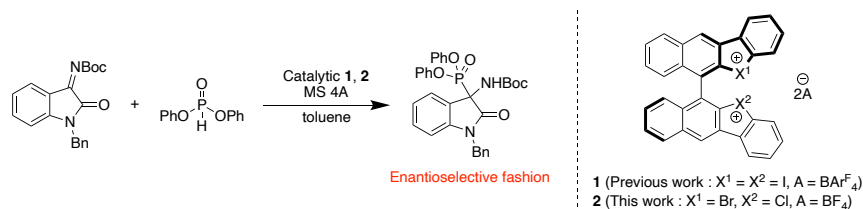
Halogen-bonding(XB) is a non-covalent interaction with soft Lewis acidity and highly directional character, which has been applied in a wide range of chemistry. However, their applications in asymmetric catalysis have been limited. Previously, we have developed chiral halonium salt with amide moiety¹⁾ and chiral bis(halonium) salt with two same halonium salt moieties **1**²⁾ and successfully applied them to several reactions as asymmetric catalyst. In this study, we developed chiral hetero bis(halonium) salts **2** with two different halonium salt moieties as halogen bond donors and were applied as a catalyst to achieve enantioselective reactions.

Chiral hetero bis(halonium) salt **2** was prepared from commercial (*R*)-BINAM with sequential introduction of two 2-halophenyl groups, and was applied to 1,2-addition reaction of diphenyl phosphite to isatin-derived imines as a catalyst, which provide products in higher enantioselective fashion than **1**.

Keywords : Halogen Bond; Asymmetric Catalysis; Chiral Halonium Salts

ハロゲン結合は、Lewis 酸性や高い指向性といった特徴を有し、有機化学や結晶工学などの多岐の分野にわたって利用される非共有結合性相互作用である。一方で、不斉有機触媒分野におけるハロゲン結合の応用例は限られていた。当研究室では、アミド部位を有するキラルハロニウム塩¹⁾や分子内に2つの同じハロニウム塩部位を有するキラルハロニウム塩(**1**)²⁾を開発し、その不斉ハロゲン結合触媒としての応用に成功している。本研究では、分子内に2つの異なるハロニウム塩部位を導入したキラルなヘテロビスハロニウム塩 **2** を開発し、その不斉触媒としての応用を目的とした。

キラルなヘテロビスハロニウム塩 **2** は、市販品である(*R*)-BINAM を出発原料として、異なる2-ハロフェニル基を逐次導入することで合成した。得られた **2** を不斉反応に適用したところ、反応系によっては **1** を触媒として用いた場合よりも高い立体選択性で生成物が得られた。



- 1) a) Y. Yoshida *et al.*, *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 2519; b) Y. Yoshida *et al.*, *ACS Catal.*, **2021**, 11, 13028; c) Y. Yoshida *et al.*, *Molecules*, **2023**, 28, 384.
- 2) 舟久保 宏道, 吉田 泰志, 三野 孝, 坂本 昌巳, E1141-1pm, 日本化学会春季年会 **2024**.

環状クロロニウム塩のハロゲン結合触媒としての応用

(千葉大院工¹・千葉大 IAAR²) ○藤澤 悟¹・三野 孝¹・吉田 泰志^{1,2}

Application of Cyclic Chloronium Salts as Halogen Bonding Catalysts (¹Graduate School of Engineering, Chiba University, ²IAAR, Chiba University) ○Satoru Fujisawa¹, Takashi Mino¹, Yasushi Yoshida^{1,2}

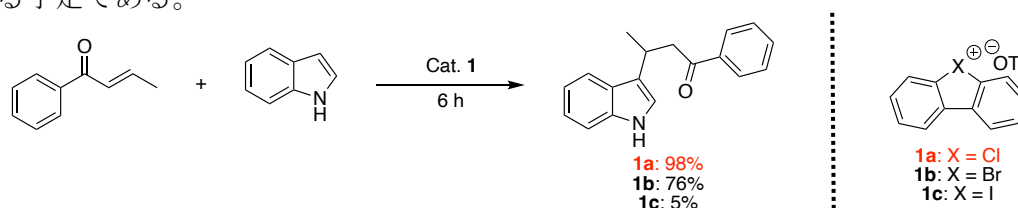
Halogen bonding, which has highly directional and soft Lewis acidic character, has focused as a non-covalent interaction with potential applications in organocatalysis. Iodine has been almost predominantly utilized as the halogen atom in these systems. We have previously developed bromonium salt catalysts, which demonstrated higher activity than iodonium salt catalysts in some reactions¹⁾ even though bromine atom generally forms weaker halogen bond than iodine atom. In this study, we tried to develop and evaluate the activities of cyclic chloronium salt catalysts, which generally form weaker halogen bonds than iodonium and bromonium salts.

Cyclic halonium salts **1** were synthesized *via* known methods and applied to the Michael addition of crotonophenone with indole as catalysts. The results showed the reaction proceeded most efficiently with chloronium salt **1a**, which demonstrating its high catalytic activity. Furthermore, it has been revealed that the present reaction has induction period, so we would like to discuss about the details.

Keywords : Halogen Bond; Chloronium Salts; Organocatalysts

ハロゲン結合は、高い指向性とソフトなルイス酸性を有する非共有結合性相互作用として注目されており、有機触媒への応用も進んでいるが、主にハロゲン原子としてヨウ素が使用されてきた。これに対し当研究室では、一般的にヨウ素よりも弱いハロゲン結合を形成することが知られている臭素原子を用いたブロモニウム塩触媒を開発し、反応に適用することでヨードニウム塩触媒を超える活性を示すことを近年報告している¹⁾。本研究では、さらにハロゲン結合が弱い塩素原子を用いた環状クロロニウム塩を触媒として適用し、その触媒活性を評価することを目的とした。

環状ハロニウム塩触媒 **1** を既知の反応経路でそれぞれ合成し、クロトノフェノンとインドールとの Michael 付加反応に適用した。その結果、クロロニウム塩 **1a** を用いた場合に最も良好な収率で反応が進行し、その高い触媒活性が明らかとなった。また本反応は誘導期が存在することも判明したため、本発表ではその詳細に関しても発表する予定である。



1) Y. Yoshida *et al.* *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 2519-2522.

ニトロアルカンの活性化を鍵とする キラルハロニウム塩触媒反応の開発

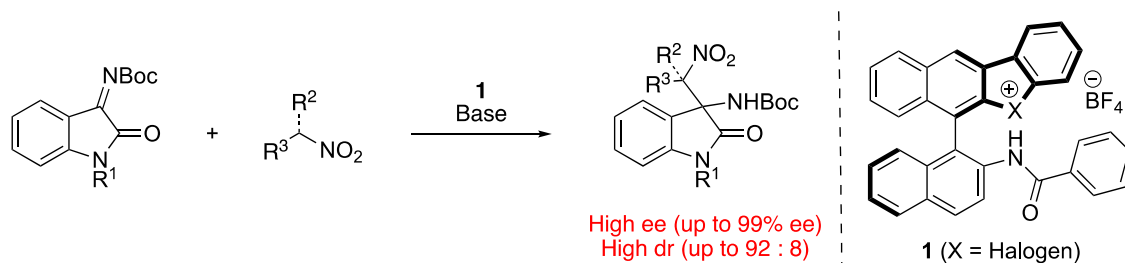
(千葉大院工¹・千葉大 IAAR²) ○谷山 亮輔¹・青野 真穂¹・三野 孝¹・吉田 泰志^{1,2}
Application of Cyclic Chloronium Salts as Halogen Bonding Catalysts (¹Graduate School of Engineering, Chiba University, ²IAAR, Chiba University) ○Ryosuke Taniyama¹, Maho Aono¹, Takashi Mino¹, Yasushi Yoshida^{1,2}

Halogen bond is a noncovalent interaction with soft Lewis acidic and highly directional character, and has been widely used in the field of synthetic organic chemistry in recent years. Although halonium salts, which is a type of hypervalent halogen compounds, have been disclosed to work as halogen bond donor catalyst,¹⁾ their application in asymmetric synthesis are limited.²⁾ We have developed chiral halonium salts with amide and nitrosamine moieties and applied them as asymmetric catalysts in several reactions.³⁾ In this study, we focused on the activation of nitroalkanes by chiral halonium salt catalysts **1**, which could be the key for a new application of halogen bond catalysts.

1 was applied to the nitro-Mannich reaction of isatin-derived ketimines with nitroalkanes under basic conditions, which provided adducts in high yields and high stereoselectivities. In this presentation, we also would like to discuss about the attempts for the construction of contiguous tetrasubstituted carbons.

ハロゲン結合はソフトなルイス酸性と高い指向性を特徴とした非共有結合性相互作用であり、近年では有機合成化学分野での利用も盛んである。また、超原子価ハロゲン化合物の一種であるハロニウム塩は、ハロゲン結合供与体として機能し種々の反応を触媒することが報告されているものの¹⁾、不斉合成分野に関する研究は限られている²⁾。当研究室では、アミド部位やニトロソアミン部位を有するキラルハロニウム塩を開発し、それらを不斉触媒として応用してきた³⁾。本研究ではハロゲン結合触媒の新たな応用として、キラルハロニウム塩触媒 **1** によるニトロアルカンの活性化に着目し、それを利用した高立体選択的な不斉反応の開発を目的とした。

1を塩基性条件下でイサチン由来のケチミンとニトロアルカンとの nitro-Mannich 反応に適用したところ高収率かつ高立体選択的に進行した。本発表では、連続四置換炭素の構築を目的として種々検討を行った結果も報告する予定である。



- 1) S. M. Huber *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 3830.
- 2) B. J. Nachtsheim *et al.* *ACS Catal.*, **2025**, 15, 422.
- 3) (a) Y. Yoshida *et al.* *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 2519; (b) Y. Yoshida *et al.* *ACS Catal.*, **2021**, 11, 13028; (c) Y. Yoshida *et al.* *Molecules*, **2023**, 28, 384.

メチル- λ^3 -ヨードンを用いたスルホンアミドの変換反応

(京大理¹・北大院薬²・北大院理³・北大薬⁴・京大院理⁵・京大白眉⁶) ○渡邊 貴之¹・勝田 里菜²・渡辺 啓仁²・松岡 慶太郎³・村上 剛康⁴・東田 皓介⁵・吉野 達彦^{5,6}・松永 茂樹^{2,5}

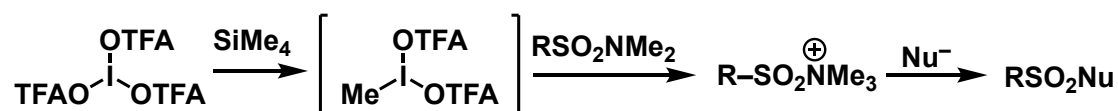
Transformations of sulfonamides with a methyl- λ^3 -iodane (¹*Faculty of Science, Kyoto University*, ²*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University*, ³*Graduate School of Science, Hokkaido University*, ⁴*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University*, ⁵*Graduate School of Science, Kyoto University*, ⁶*The Hakubi Center for Advanced Research*)
○Takayuki Watanabe¹, Rina Katsuta², Keito Watanabe², Keitaro Matsuoka³, Takayasu Murakami⁴, Kosuke Higashida⁵, Tatsuhiko Yoshino^{5,6}, Shigeki Matsunaga^{2,5}

Sulfonyl compounds are found in a number of pharmaceuticals and other valuable compounds, and thus their efficient synthetic methods are in high demand. While selective transformation reactions of primary¹⁾ and secondary²⁾ sulfonamides have recently been developed, transformation of tertiary sulfonamides is more difficult and scarcely studied. Here we present transformation of dimethyl sulfonamides via methylation using a methyl iodane that is generated through the reaction of iodine tris(trifluoroacetate) (ITT) and tetramethylsilane³⁾. Following the methylation to give sulfonyl ammoniums, the addition of amine nucleophiles afforded the transamidation products in high yield and the addition of TBAF afforded the corresponding sulfonyl fluorides in moderate yield.

Keywords : Hypervalent Iodine; Sulfonamides; Alkyl Iodane; Sulfonyl Fluorides

スルホニル基は医薬品をはじめとした多くの有用な化合物中に含まれており、その効率的な導入方法は合成的に重要である。近年、第一級、第二級スルホンアミドの活性化に基づく変換反応が報告されているが^{1),2)}、第三級スルホンアミドからの変換はほとんど報告されていない。

本研究では、Iodine tris(trifluoroacetate) (ITT)とテトラメチルシランの反応³⁾で生じるメチルヨードンが強力なメチル化剤となり、ジメチルスルホンアミドをメチル化することを見出した。これによって生じたスルホニルアンモニウムイオンに対し、アミンを作用させるとトランスアミド化が進行し、対応するスルホンアミドが高収率で得られた。また TBAF を作用させるとクリックケミストリーで有用なスルホニルフルオリドが中程度の収率で得られた。



1) For example, Fier, P. S.; Maloney, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1441.

2) For example, Fier, P. S.; Maloney, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18416.

3) Matsuoka, K.; Komami, N.; Kojima, M.; Mita, T.; Suzuki, K.; Maeda, S.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 103.