

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

2026年3月18日(水) 15:55 ~ 17:25 | 会 F1231 (12号館 [3階] 1231)

[F1231-2vn] 口頭A講演

座長: 内倉 達裕、百合野 大雅

◆ 日本語

15:55 ~ 16:05

[F1231-2vn-01] 銀と鉄が共担持された酸化チタン光触媒を用いるレドックスニュートラルな α -第三級アミン合成○加藤 鴻太郎¹、森 彰吾²、斎藤 進^{1,2} (1. 名大院理、2. 名大IRCCS)

◆ 日本語

16:05 ~ 16:15

[F1231-2vn-02] キラルヨウ素(III)触媒を用いるスチルベン類のエナント選択的ジアセトキシ化反応

○山川 登我¹、三鍋 駿介¹、ウヤクム ハメット¹、石原 一彰¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語

16:15 ~ 16:25

[F1231-2vn-03] 光駆動型協働触媒を用いた脂肪族アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロアゾール化反応

○岸田 尚大¹、中川 雅就¹、長尾 一哲²、大宮 寛久² (1. 京大院薬、2. 京大院工)

◆ 日本語

16:25 ~ 16:35

[F1231-2vn-04] 配座制御を必要としないヒドリド転位型C(sp³)-H結合官能基化によるヘテロ環構築○安東 蒼一¹、高須賀 (川崎) 智子¹、森 啓二¹ (1. 東京農工大学)

◆ 日本語

16:35 ~ 16:45

[F1231-2vn-05] アルコールをラジカル源としたイミンのアルキル化反応

○坂本 夏向¹、細谷 孝充¹、隅田 有人¹ (1. 東京科学大学)

◆ 日本語

16:45 ~ 16:55

[F1231-2vn-06] アルコールの光PCETを利用した β 開裂によるジフルオロアルキルラジカル生成○濱野 航大¹、細谷 孝充¹、隅田 有人¹ (1. 東京科学大学)

◆ 日本語

16:55 ~ 17:05

[F1231-2vn-07] 光誘起XATを介したベンジル位C-F結合切断反応

○高山 晃大¹、細谷 孝充¹、隅田 有人¹ (1. 東京科学大学)

◆ 日本語

17:05 ~ 17:15

[F1231-2vn-08] 環状エノール炭酸エステルとフェノール類の脱炭酸カップリング反応

安食 志乃¹、加藤 碧¹、堺井 亮介²、芦刈 洋祐³、永木 愛一郎³、○齊藤 巧泰¹ (1. 北海道教育大学旭川校、2. 旭川工業高等専門学校、3. 北海道大学)

◆ 日本語

17:15 ~ 17:25

[F1231-2vn-09] カルボニル基 α 位にメチル基を有するWeinrebアミド型Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) 試薬を用いた*E*選択的HWE反応の開発

村田 貴嗣¹、○臼倉 大輝¹、岡野 宙輝¹、筒井 久澄¹、椎名 勇¹ (1. 東京理科大学)

銀と鉄が共担持された酸化チタン光触媒を用いるレドックスニュートラルな α -第三級アミン合成

(名大院理¹・名大 IRCCS²) ○加藤 鴻太郎¹・森 彰吾²・斎藤 進^{1,2}

Redox-neutral α -tertiary amine synthesis using Ag and Fe coloaded TiO₂ photocatalyst (¹ Grad. Sch. Sci., Nagoya Univ., ² IRCCS, Nagoya Univ.) ○ Kotaro Kato,¹ Shogo Mori,² Susumu Saito^{1,2}

α -Tertiary amines (ATAs) are important molecular scaffolds widely found in natural products and pharmaceuticals. Recently, Gaunt reported the straightforward synthesis of ATAs via reductive three-component coupling of amines, ketones, and alkyl halides. However, this method required excess amounts of metallic reductants, leading to inorganic waste.¹ Therefore, an alternative redox-neutral route toward ATAs is desirable. We have previously reported redox-neutral two-component coupling of amines and alcohols using metal-loaded TiO₂ photocatalysts, enabling the synthesis of N-methyl and α -primary/ α -secondary amines.² Herein, we report a straightforward synthesis of ATAs via redox-neutral three-component coupling of amines, ketones, and carboxylic acids under Ag- and Fe-coloaded TiO₂ (AgFe/TiO₂)-photocatalysis, generating only H₂O and CO₂ as byproducts (**Figure 1**). The present protocol successfully accommodates a broad range of substrates including acetophenones which are challenging substrates in Gaunt's method.¹ Furthermore, AgFe/TiO₂ is a robust heterogeneous catalyst that can be easily recovered and reused at least five times.

Keywords : Semiconductor photocatalyst, TiO₂, three-component coupling, α -tertiary amines, redox neutral

α -第三級アミン (ATA) は天然物や医薬品に散見される分子骨格である。近年、Gaunt によってアミン、ケトン、ハロゲン化アルキルの三成分連結反応による一段階での ATA 合成が達成された。しかし、この手法では化学量論量以上の還元剤の使用とそれに伴う金属塩廃棄物の副生が課題であった¹⁾。そのためレドックスニュートラルな ATA 合成法が求められていた。

当研究室では金属が担持された酸化チタン光触媒を用いるアミンとアルコールのレドックスニュートラルな二成分連結反応による N-メチルアミンや α -第一級/ α -第二級アミンの合成法を報告してきた²⁾。本研究では銀と鉄が共担持された酸化チタン (AgFe/TiO₂) 光触媒存在下、入手容易なアミン、ケトン、カルボン酸のレドックスニュートラルな三成分連結反応が促され、水と二酸化炭素のみを副生しつつ ATA を一段階で合成できることを見出した (図 1)。本手法では既法¹⁾において使用困難であったアセトフェノン骨格を有するケトンを含む幅広い原料を活用できる。AgFe/TiO₂ は頑健な不均一系触媒であり、最低でも五度の回収と再利用が可能であった。

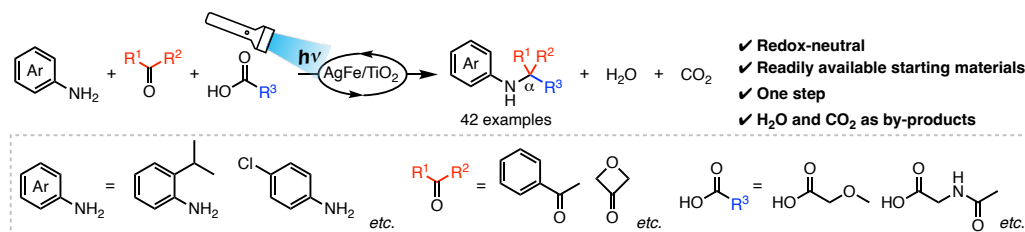


Figure 1. overview of this work.

- 1) Gaunt, M. J. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 9045–9062.
- 2) Mori, S.; Naka, H.; Saito, S. *et al. Synlett* **2023**, *34*, 2361–2373.

キラルヨウ素(III)触媒を用いるスチルベン類のエナンチオ選択的ジアセトキシ化反応

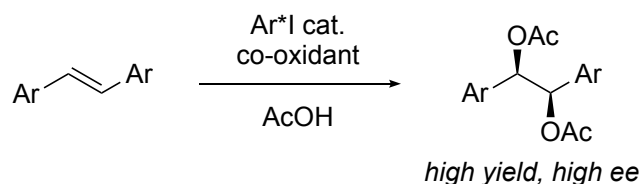
(名大院工) ○山川 登我・三鍋 駿介・ウヤヌク ムハメット・石原 一彰

Chiral Organoiodine(III)-catalyzed Enantioselective Diacetoxylation of Stilbenes (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○ Towa Yamakawa, Shunsuke Minabe, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Difunctionalization of alkenes catalyzed by chiral iodines(III) has attracted considerable attention as a powerful synthetic strategy enabling the coupling of alkenes with a wide variety of nucleophiles.^{1,2} Among these transformations, enantioselective diacetoxylation is particularly attractive because it allows the simultaneous construction of two adjacent stereogenic centers on an alkene. However, reported examples have been largely limited to sterically less demanding monosubstituted alkenes, and extension to more sterically hindered substrates has remained challenging.^{3,4} Herein, we report the first enantioselective diacetoxylation of 1,2-disubstituted alkenes, specifically stilbenes, catalyzed by a chiral organoiodine(III) catalyst. The desired diacetoxyated products were obtained with high enantioselectivity.

Keywords: Chiral organoiodine(III) catalysts; Diacetoxylation; Disubstituted alkenes; Stilbenes; Enantioselective

キラルヨウ素(III)触媒を用いるアルケンの二官能基化反応は、多様な求核種とアルケンとのカップリングを可能にする有用な合成手法として注目されている^{1,2)}。中でも、エナンチオ選択的ジアセトキシ化反応は、アルケン上に隣接する二つの不斉中心を一挙に構築できる点で魅力的である。しかし、これまでに報告されている例の多くは立体障害の小さい一置換アルケンに限定されており、より嵩高い基質への適用は困難とされてきた^{3,4)}。今回、我々は立体的に嵩高い二置換アルケンであるスチルベン類を基質として詳細な検討を行い、キラルヨウ素(III)触媒を用いるスチルベン類のエナンチオ選択的ジアセトキシ化反応を初めて達成した。本反応により、対応するジアセトキシ化生成物を高い不斉収率で得ることに成功した。



1) Ishihara, K.; Muñiz, K. Eds. *Iodine Catalysis in Organic Synthesis*, **2022**, Wiley- VCH.

2) Lee, J. H.; Choi, S.; Hong, K. B. *Molecules* **2019**, *24*, 2634.

3) Haubenreisser, S.; Woste, T. H.; Martinez, C.; Ishihara, K.; Muñiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 413.

4) Woste, T. H.; Muñiz, K. *Synthesis* **2016**, *48*, 816.

光駆動型協働触媒を用いた脂肪族アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロアゾール化反応

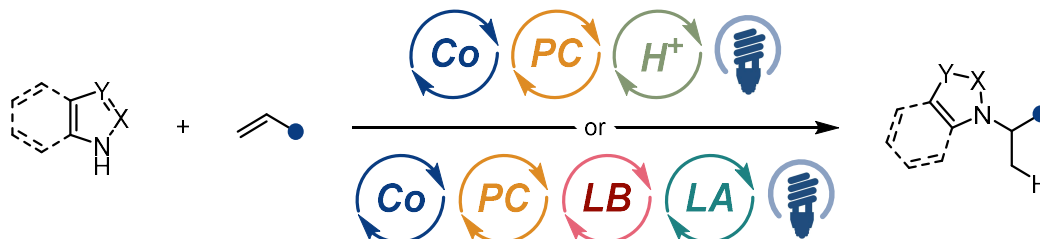
(京大院薬¹・京大院工²) ○岸田 尚大¹・中川雅就¹・長尾一哲²・大宮寛久²
 Markovnikov-Selective Hydroazolation of Aliphatic Alkenes Using Azoles by A Light-Driven Multiple Catalytic System (¹*Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyoto Univ.*, ²*Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ.*) ○Naoto Kishida,¹ Masanari Nakagawa,¹ Kazunori Nagao,² Hirohisa Ohmiya²

N-Alkylazoles are vital pharmaceutical scaffolds. While alkene hydroamination is atom-efficient, existing methods face narrow scope and stoichiometric requirements. Herein, we report a Markovnikov-selective hydroazolation of aliphatic alkenes using azoles by a light-driven cobalt/photoredox/Brønsted acid cooperative catalytic system. This reaction enables the generation of carbocation equivalents under mild conditions, facilitating nucleophilic substitution. Furthermore, switching to a Lewis acid/Brønsted base catalyst enables the use of low-nucleophilicity azoles, providing a versatile approach to functionalized *N*-alkylazoles.

Keywords : radical, photoredox catalyst, hydroamination, cobalt catalyst, alkenes

N-アルキルアゾールは、医薬品・天然物に見られる重要な骨格である。アゾールを用いたアルケンのヒドロアゾール化反応は、原料の入手容易性と高い原子効率を兼ね備えた、*N*-アルキルアゾールの直接的な合成法の一つとして知られている。これまでにインドールやベンゾトリアゾールを用いた脂肪族アルケンのヒドロアゾール化反応は報告されているが^{1,2)}、求核剤の適用範囲の狭い点や化学量論量の酸化還元剤を要する点が課題であった。

今回我々は、コバルト触媒、光酸化還元触媒、ブレンステッド酸触媒からなる光駆動型協働触媒³⁾を用い、アゾール類を求核剤とする脂肪族アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロアゾール化反応を開発した。コバルト触媒と光酸化還元触媒およびブレンステッド酸触媒を協働させることで、化学量論量の酸化剤を用いることなく、脂肪族アルケンから温和な条件下でカルボカチオン等価体を発生させることができる。このカルボカチオン等価体がアゾールと求核置換反応を起こすことで目的物を与える。本反応系では、ブレンステッド酸触媒の代わりにルイス酸/ルイス塩基触媒を協働させることで、求核性の低いアゾール類も適用できる。



1) Sevov, C. S., Zhou, J., Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 3200–3207.

2) Yahata, K., Kaneko, Y., Akai, S., *Org. Lett.*, **2020**, 22, 598–603.

3) Nakagawa, M., Matsuki, Y., Nagao, K., Ohmiya, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 7953–7959.

配座制御を必要としないヒドリド転位型 C(sp³)-H 結合官能基化によるヘテロ環構築

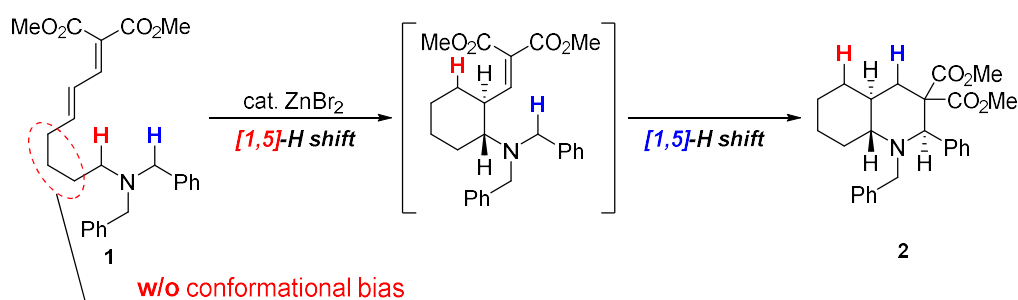
(東農工大院工) ○安東 蒼一・高須賀 (川崎) 智子・森 啓二

Revision of Sequential Hydride Shift-Mediated Double C(sp³)-H Bond Functionalization: Application to Conformational Control-Independent Reaction (*Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Sosuke Ando, Tomoko Kawasaki-Takasuka, Keiji Mori

Recently, our research group has achieved a challenging transformation; double C(sp³)-H bond functionalization by sequential utilization of hydride shift/cyclization process. All of the reactions reported so far relied on the use of substrates having an aromatic ring or a dimethyl moiety on the linker between the hydride donor and hydride acceptor sites because these motifs facilitate key hydride shift processes by bringing two sites into proximity. Our recent efforts revealed that double C(sp³)-H bond functionalization without conformational bias is an achievable transformation by minute tuning of reaction conditions. When a solution of alkenylidene malonates without conformational bias in 1,2-dichloroethane were heated to reflux in the presence of 30 mol% of ZnBr₂, desired sequential reaction proceeded to afford bicyclic piperidines in good chemical yields with excellent diastereoselectivities.

Keywords : Hydride shift; Nitrogen containing cyclic compound; Diastereoselective reaction

我々の研究グループでは、ヒドリド転位型 C(sp³)-H 結合官能基化反応（分子内 redox 反応）を連続的に利用することで、困難な分子変換である二重 C(sp³)-H 結合官能基化が達成できることを見出している¹⁾。その実現にはヒドリド供与部位とヒドリド受容部位の近接化が重要であるため、それら二つを結ぶ炭素鎖中に芳香環やジメチル部位などの配座制御に関わる構造要素を必要とするという制限があった。今回、反応条件の詳細な調節により、配座制御のない基質からでも二重 C(sp³)-H 結合官能基化が達成できることを見出した。すなわち、アルケニリデンマロナート **1** のジクロロエタン溶液に対して 30 mol% の ZnBr₂ を加えて加熱還流すると、目的の二環式ピペリジン **2** が単一のジアステレオマーとして得られた²⁾。



1) Mori, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 296.

2) Ando, S.; Anada, M.; Sueki, S.; Makino, K.; Kawasaki-Takasuka, T.; Mori, K. *Synlett*, **2025**, DOI: 10.1055/a-2720-9227

アルコールをラジカル源としたイミンのアルキル化反応

(東京科学大 IIR 生材研)・○坂本 夏向・細谷 孝充・隅田 有人

Alkylation of Imines Using Alcohols as Alkyl Radical Sources

(LBB, IIR, Institute of Science Tokyo) ○Kanata Sakamoto, Takamitsu Hosoya, Yuto Sumida

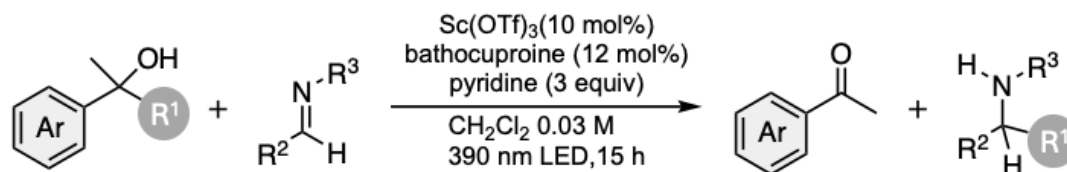
Alkyl amines are an important class of compounds widely found in pharmaceuticals and functional molecules, yet the development of efficient synthetic strategies remains a challenge in organic synthesis. Although imines serve as versatile intermediates for the synthesis of alkyl amines, their alkylation typically relies on organometallic reagents, which limit the functional group tolerance. In this study, we developed a method for alkylation of imines by alkyl radicals generated from alcohols via a photooxidative proton-coupled electron transfer (PCET) process. Under photoirradiation, PCET-mediated single-electron oxidation of alcohols generates alkoxy radicals, which undergo β -scission to afford alkyl radicals under mild conditions. Irradiation of imines at 390 nm in the presence of alcohol, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, bathocuproine, and pyridine enabled efficient alkyl radical addition to imines, affording secondary amines.

Keywords : Lewis Acid Catalyst; Imine; Radical Addition; Photo Radical Reaction

アルキルアミンは医薬品や機能性分子に広く含まれる重要な構造要素であり、その効率的かつ温和な合成法の開発は有機合成化学における重要な課題である。イミンはアルキルアミン合成の有用な中間体である一方、そのアルキル化反応は有機金属試薬に依存する場合が多く、官能基許容性や操作性に課題が残されている。

本研究では、アルコールを光酸化的プロトン共役電子移動 (PCET) により一電子酸化し、C-C 結合の β 開裂を経てアルキルラジカルを発生させる新たなイミンのアルキル化反応を検討した。本手法では、アルコールの C-C 結合切断によって生じたアルキルラジカルがイミンへ付加することで反応が不可逆に進行するため、反応平衡が生成物側に偏りやすいと考えられる。さらに、ルイス酸によるイミンの活性化によって、ラジカル付加が促進されると期待した。

検討の結果、390 nm の光照射下、ルイス酸触媒として $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 、配位子としてバソクプロイン、塩基としてピリジンを用いることで、一般的な光酸化還元触媒を必要とせず、アルコールをアルキルラジカル源としたイミンのアルキル化が進行し、第2級アミンを効率的に得られることを見出した。



1) R. R. Knowles, *et. al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10794.

2) T. Zhang, *et. al.*, *Org. Chem. Front.* **2025**, *12*, 4281.

アルコールの光 PCET を利用した β 開裂による ジフルオロアルキルラジカル生成

(東京科学大 IIR 生材研) ○濱野 航大・細谷 孝充・隅田 有人

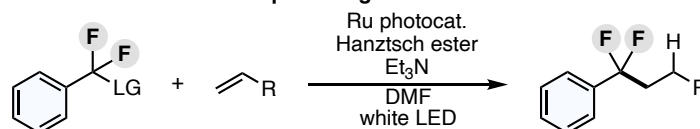
Generation of difluoroalkyl radicals via β -cleavage of alcohols induced by Photo-PCET
(LBB, IIR, Institute of Science Tokyo) ○Kodai Hamano, Takamitsu Hosoya, Yuto Sumida

Fluorine-containing compounds are widely used in pharmaceuticals, agrochemicals, and materials chemistry owing to their high chemical stability, lipophilicity, and tunable electronic properties. Difluoroalkyl radicals are valuable synthetic intermediates for fluorine-containing compounds due to their electrophilic nature and unique reactivity toward inert alkenes. Most of previous methods have utilized difluorohaloalkyl compounds as radical precursors, from which difluoroalkyl radicals were generated via oxidative quenching processes using photoredox catalysts. In this study, we report a generation method for difluoroalkyl radicals via β -cleavage of β -difluoroalcohols induced by a reductive quenching process catalyzed by a benzophenone-type photocatalyst. In the presence of thiols, the generated radicals efficiently added to various inert alkenes to afford fluorine-containing compounds.

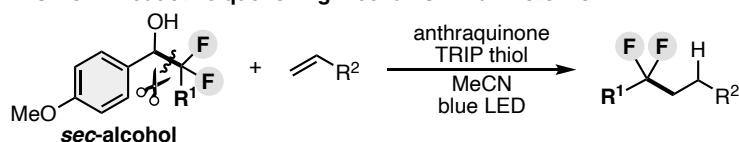
Keywords : Difluoroalkyl radical; PCET; Alcohol; Benzophenone-type Catalyst; β -Cleavage

フッ素含有化合物は、高い化学安定性や脂溶性、さらに特有の電子的性質を示すといったことから、医薬品、農薬、材料化学などの幅広い分野で利用されている。このような背景のもと、これまでに多くのフッ素化反応及び含フッ素ユニット導入反応が開発されている。中でもフルオロアルキルラジカルは、電子不足ラジカルであり、不活性アルケンへの付加など、特異な反応性を示す有用な反応性中間体である。これまでに、ジフルオロハロアルキル化合物をラジカル前駆体とした手法が報告されており、主に光酸化還元触媒を用いた酸化的消光プロセスによるジフルオロアルキルラジカルの生成が知られている¹⁾。今回我々は、ラジカル前駆体として電子豊富な芳香環を有する β -ジフルオロアルコールを用いることで、ベンゾフェノン型光触媒による還元的消光プロセスを経た β 開裂によりジフルオロアルキルラジカルを生成できることを見出した。本手法で発生させたジフルオロアルキルラジカルを、チオール共存下、様々な不活性アルケンに付加させることで含フッ素誘導体を合成することができた。

(1) Previous work : oxidative quenching mechanism



(2) This work : reductive quenching mechanism via Photo-PCET



1) I. Ryu, S. Sumino, *et al. J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5469.

光誘起 XAT を介したベンジル位 C–F 結合切断反応

(東京科学大 IIR 生材研) ○高山 晃大、細谷 孝充、隅田 有人

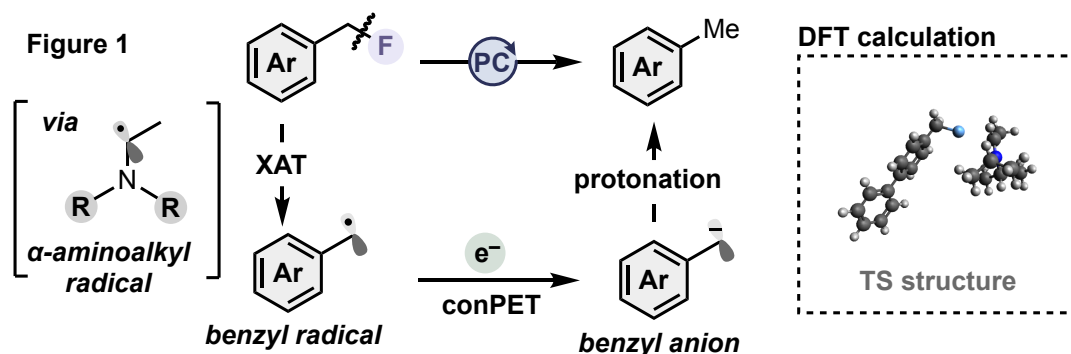
Benzylic C–F bond Cleavage via Photoinduced XAT

(LBB, IIR, Institute of Science Tokyo) ○Kodai Takayama, Takamitsu Hosoya, Yuto Sumida

Efficient transformation via C–F bond cleavage remains a challenging issue. Although photoinduced halogen atom transfer (XAT) reactions have recently gained attention, their application to C–F bond activation remains extremely limited. Herein, we report that benzyl fluorides undergo selective C–F bond cleavage by the treatment with a DIPEA-derived α -aminoalkyl radical, which serves as an XAT reagent, affording the corresponding hydrogenated products. Mechanistic studies indicate that the benzylic radical formed via XAT is rapidly consumed through a consecutive photoinduced electron transfer (conPET) process, generating a benzyl carbanion intermediate.

Keywords : XAT; C–F bond cleavage; conPET; Radical Polar Crossover

C–F 結合切断反応は合成工程の短縮や環境負荷化合物の分解などへの応用が期待されている一方で、依然として改善の余地が大きい。従来、C–F 結合切断反応によりアルキルラジカルを生成する手法の多くは一電子還元機構に基づいており、ハロゲン原子移動 (XAT) 機構を利用した C–F 結合切断反応の報告例は極めて限定的であった。最近、Lee らは、光励起により生じる NHC-ボリルラジカルがベンジル位 C–F 結合を切断し得ることを報告した¹⁾。また先行研究として、Leonori らにより、アルキルアミンの光酸化で生成する α -アミノアルキルラジカルを用いた XAT 機構に基づく脱ハロゲン化反応が報告されている²⁾。この手法は安価で入手容易なアミンを基質とし、温和な条件で進行する優れた手法であるものの、反応は炭素–ヨウ素結合あるいは臭素結合の切断に限定されていた。今回我々は、DIPEA 由来の α -アミノアルキルラジカルを XAT 剤として用いることで、ベンジル位の炭素–フッ素結合の XAT 機構型脱フッ素水素化反応が進行することを見出した。本反応ではベンジルラジカルの二量体が観測されないことから、ラジカル極性交差機構により速やかな一電子還元が進行していると考えた。そこで、反応機構の検討を行った結果、XAT により生じたベンジルラジカルが連続光誘起電子移動 (conPET) 過程によりベンジルアニオンへ変換される可能性が示唆された。本発表では反応機構解析のために対照実験、量子化学計算および分光測定から得られた知見について議論する。



1) H. G. Lee, *et. al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, 146, 22874.

2) D. Leonori, *et. al.*, *Science*, **2020**, 367, 1021.

環状エノール炭酸エステルとフェノール類の脱炭酸カップリング反応

(北教大¹・旭川高専²・北大院理³) 安食 志乃¹・加藤 碧¹・堺井 亮介²・芦刈 洋祐³・永木 愛一郎³・○齊藤 巧泰¹

Decarboxylative Coupling Reaction of Cyclic Enol Carbonates with Phenol Derivatives (¹Hokkaido University of Education, ²National Institute of Technology, Asahikawa College, ³Faculty of Science, Hokkaido University) Shino Anjiki,¹ Hikaru Katoh,¹ Ryosuke Sakai,² Yosuke Ashikari,³ Aiichiro Nagaki,³ ○Kodai Saito¹

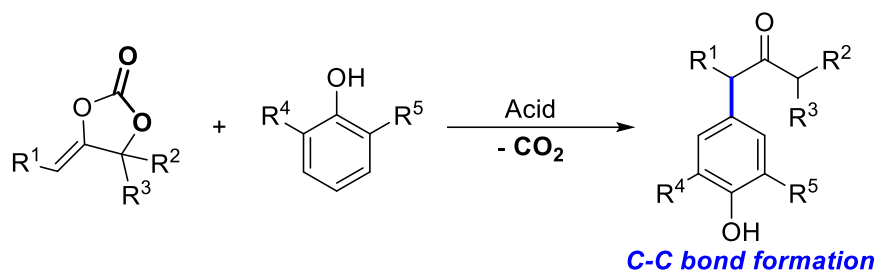
Carbon-carbon bond formation reactions based on Lewis acid-mediated decarboxylation of cyclic enol carbonates have been developed by our research group. In the plausible reaction mechanism, it was proposed that oxyallyl cation equivalents would be generated by the decarboxylation of cyclic enol carbonates and work as electrophiles. Although various nucleophiles were applicable for those decarboxylative transformations, we have not investigated aromatic compounds as nucleophiles.

In this work, we studied the decarboxylative coupling of cyclic enol carbonates with phenols in the presence of acids. As a result, it was found that the cyclic enol carbonates with 2,6-disubstituted phenols were treated with acids to give α -aryl ketones in good yields through the decarboxylation.

Keywords : Decarboxylation; C-C Bond Formation; Carbonates; Phenols; Acid Catalyst

当研究室では、環状エノール炭酸エステルに対してルイス酸を作用させると、脱炭酸反応が起こり、各種求核剤との炭素-炭素結合形成反応が起きることを報告してきた¹。この反応では、環状エノール炭酸エステルの脱炭酸によって、求電子剤であるオキシアリルカチオン等価体の発生が起点となり、求核剤との反応が起こると想定している。しかしながら、上記の反応において、求核剤として芳香族化合物を利用した検討はしていなかった。

本研究では、酸触媒存在下にてエノール炭酸エステルとフェノール誘導体との脱炭酸型カップリング反応について検討した。その結果、エノール炭酸エステルと2,6-二置換フェノールの1,2-ジクロロエタン溶液に対して過剰量の酸を作用せると、脱炭酸反応を伴うカップリング反応が進行し、対応する α -アリアルケトン誘導体が良好な収率で生成した。



1) Y. Dokai, A. Fujioka, K. Saito, T. Yamada, *Org. Lett.* **2023**, 25, 2275-2279.

カルボニル基 α 位にメチル基を有する Weinreb アミド型 Horner–Wadsworth–Emmons (HWE) 試薬を用いた *E* 選択的 HWE 反応の開発

(東理大理) 村田 貴嗣・○臼倉 大輝・岡野 宙輝・筒井 久澄・椎名 勇

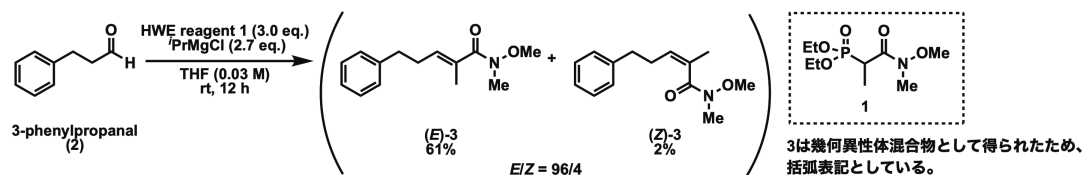
Development of Weinreb amide-type Horner–Wadsworth–Emmons (HWE) Reaction with methyl group-embedded HWE reagent (*Faculty of Science, Tokyo University of Science*)

Takatsugu Murata, ○Daiki Usukura, Hiroki Okano, Hisazumi Tsutsui, Isamu Shiina

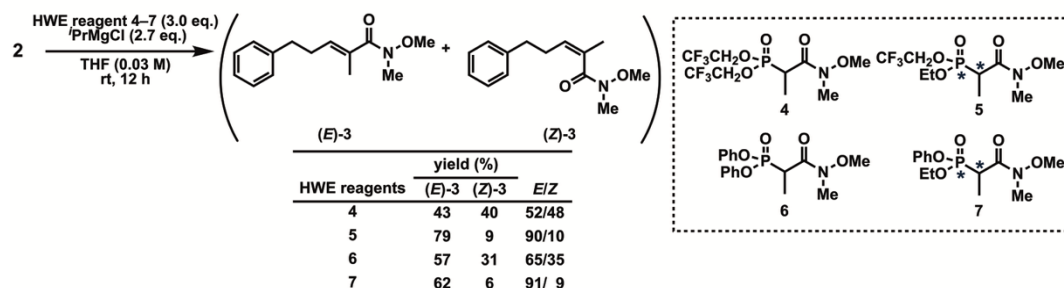
We recently reported the stereoselective Weinreb amide-type HWE reaction. In this study, we developed a methyl group-embedded Weinreb amide-type HWE reagent and developed the (*E*)-selective elongation reaction.

Keywords : Horner–Wadsworth–Emmons Reaction; Elongation Reaction; Weinreb Amide

我々は 2024 年にカルボニル α 位に置換基を持たない Weinreb アミド型 Horner–Wadsworth–Emmons (HWE) 試薬を用いた *E* 選択的増炭反応を報告した¹⁾。今回我々は、ポリケチド天然物によく見られるメチル基置換オレフィンを効率的に与える HWE 試薬の調製および *E* 選択的増炭反応への応用を検討した。



HWE 試薬 (1)²⁾を用いてモデル基質である 3-phenylpropanal (2)の HWE 反応を行った。その結果、オレフィン (3)が *E* 選択的に得られたが、カルボニル α 位に置換基を持たない既報の HWE 試薬¹⁾を用いた場合と比較して収率が低下した。我々は(*E*)-3の収率向上には、 Mg^{2+} を含む塩基存在下、リン酸エステルの脱離が速く進行することが重要であると考えた。そこで文献既知の Still–Gennari 型 HWE 試薬 (4)²⁾に加え、新たに Weinreb アミド型安藤型 HWE 試薬 (6)、および新規混合ホスホン酸エステル型 HWE 試薬 (5), (7)を創出し、2 との HWE 反応に活用した。その結果、4–7 はいずれも 3 を高収率で与え、特に 5, 7 は(*E*)-3 を選択的に収率良く与えることがわかった。



1) T. Murata, H. Tsutsui, I. Shiina, *J. Org. Chem.*, **2024**, 89, 15414–15435.

2) S. Fortin, F. Dupont, P. Deslongchamps, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 5437–5439.