

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02603

研究課題名（和文）カルボカチオンの制御に関する方法論の確立と求核置換反応への展開

研究課題名（英文）Establishment of methodology for controlling carbocations and its application to nucleophilic substitution reactions

研究代表者

国嶋 崇隆（KUNISHIMA, MUNETAKA）

神戸学院大学・薬学部・教授

研究者番号：10214975

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、研究代表者らが実施してきた、種々のアルキル化剤の開発研究を通じて得られた知見に基づいて、カルボカチオン種の発生とその反応を制御するための新たな方法論を提案し、これを確立した。すなわち、前駆体となるアルコールから一分子反応によって生ずるカルボカチオンを可逆的なリガンドで捕捉すれば、8電子状態のカルボカチオノイドとして、分解することなく蓄積され、一定時間安定に保存できることを明らかにした。このカルボカチオノイドを用いることにより、従来のSN1反応条件では困難であった求核剤との反応が進行するなど、新しい化学変換反応等が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一分子求核置換反応はカルボカチオン種を中間体とするため、不活性化化合物のアルキル化において特に威力を発揮するが、不安定なカチオンの制御が課題であった。本研究では、このカルボカチオンを8電子状態の安定なカルボカチオノイドに変換することによって0 で一定時間保存可能にし、その後、改めて多様な求核剤と反応させることに成功した。これは、一分子求核置換反応の長い歴史の中で前例がない方法論であることから、学術的に大きな意義がある。また、アルキル化は創薬化学分野で汎用される重要な反応なので、医薬品等の製品開発において新たな化学変換技術として利用されれば広く社会に貢献できると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research project, we have established a new methodology for controlling the generation and reaction of carbocation species, which we proposed based on the findings obtained through the development of various alkylating agents. The carbocations generated by the unimolecular reaction from the precursor alcohols are reversibly captured by certain ligands to form carbocationoids with the eight-electron structure, which can be accumulated without decomposition and stored stably for a certain period of time. The carbocationoids thus obtained have enabled new chemical transformations that were difficult to achieve under conventional SN1 reaction conditions.

研究分野：化学系薬学

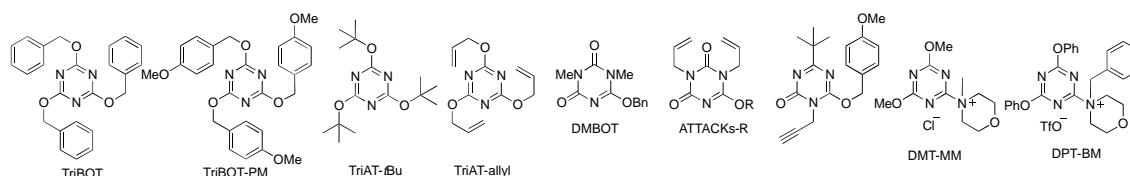
キーワード：カルボカチオン カルボカチオノイド 一分子求核置換反応 アルキル化反応

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アルキル化反応は創薬化学において汎用される重要な化学変換法とされており¹⁾、優れた反応やアルキル化剤の開発には学術産業において依然として高いニーズがある。脂肪族のアルキル化反応は、一分子及び二分子求核置換反応 (S_N1 及び S_N2) として共に学部レベルの有機化学の教科書で必ず取り上げられる基本的反応であるが、SciFinder でキーワード検索をすると、 S_N2 反応は、そのヒット件数が有意に多いことから実践的な合成反応として有用性が高いと考えられる。すなわち、 S_N2 反応は多様な求核剤と求電子剤が選択でき、反応条件が比較的温和で、立体化学や反応制御が容易な信頼性の高い反応であるためと言える。これに対して S_N1 反応は、6 電子状態をとる極めて不安定な反応種であるカルボカチオンの発生を伴うために、その利用には大きな制限がある。すなわち、蓄積や保存が不可能な短寿命反応種であるため、求核剤の共存下に発生させなければならない。さらに、安定な前駆体からのカチオン種の発生には強酸や加熱などの過酷な条件が必要なが多く、共存する求核剤はこうした反応条件において安定でなければならない。一方で、カルボカチオンはその高い反応性故に、電子的、立体的理由で反応性の低い化合物の化学変換 (アルキル化) において極めて有用で魅力的な反応種である。従って、温和な条件下に、且つ 求核剤非存在下にカルボカチオンを発生させる方法が開発されれば S_N1 反応の合成上の有用性は大きく向上し、広く利用されるものと期待される。研究代表者らはトリアジンの優れた脱離性を利用して種々の新規なアルキル化剤の開発を行ってきた (図 1)。すなわちトリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) のような強酸性触媒の作用により進行するベンジル化剤 (TriBOT) をはじめ、パラメトキシベンジル化剤 (TriBOT-PM)、*t*-Bu 化、アリル化など関連のアルキル化剤 (TriAT-R) を開発した²⁾。それ以前に開発されていた酸触媒アルキル化剤であるアルキルトリクロロアセトイミダートが湿気や熱に弱い液体であることと比べて、TriAT 型反応剤はいずれも室温下空气中で安定で取り扱いが容易な固体であることが特長である。この研究に端を発し、脱離基をより活性化トリアジンジオン骨格に変換することにより、ピリジニウム塩の様な弱酸性触媒でも進行するアルキル化剤 (DMBOT、ATTACKs-R)、温和な加熱 (加温) だけで進行するパラメトキシベンジル化剤を開発した³⁾。また、脱水縮合剤として研究代表者らが開発した DMT-MM の分解反応をヒントに見出したベンジル化剤 (DPT-BM) は、室温中性で溶媒に溶かすだけで反応が進行する⁴⁾。

図 1 研究開始時点までに研究代表者らが開発してきたアルキル化剤及び関連化合物



開発した一連のアルキル化剤においては、いずれも高活性なアルキルトリフラートが活性種と考えられ、アルキルカチオン様の反応性を示す。そのため、室温下、弱酸性もしくは中性と、どれだけ発生条件を温和にしようとも、発生したカチオン種が極めて不安定であることに変わりはなく、カチオン種の発生反応は常に求核剤存在下に行わなければならない。最近では種々の酸触媒 (インジウム、金、アリールポロン酸など) を用いてベンジルアルコール誘導体から水酸基を脱離させる S_N1 的機構により温和な条件下にカルボカチオンを発生させる反応がいくつか報告されている⁵⁾。しかしこれらも求核剤存在下に行う必要があることは同様であり、4. - (1) で後述するように、カチオン発生条件下に反応したり失活したりするような求核剤との反応には適用できない。

もし、求核剤非存在下にカルボカチオン種だけを定量的に発生させ、蓄積 (保存) することができれば、こうした制約がなくなり、これまで用いることのできなかつたような反応物に対してや、反応条件下において新しい反応が可能となり、合成反応における有用性が高まると考えられる。カルボカチオンの単離・蓄積については、高度に安定化されたトリチルカチオンが単離されているものの、ヘテロ原子による安定化のない第 1 級ベンジルカチオンについては超強酸溶媒中低温下に蓄積されたという報告が古くにあるだけで⁶⁾、合成反応に利用できるものではなかった。研究代表者らが本研究を開始する当初においては、あらかじめカルボカチオンを発生・蓄積し、その後求核剤と反応させる方法として、吉田らによる先駆的なカチオンプール法のみが報告されているだけであった⁷⁾。この反応は、有機化学者にとってそれほど馴染みのない電解酸化による方法であること、カチオンは最も酸化されやすい位置でのみ発生すること、発生するカチオン種は主にイミニウム、オキソカルベニウム、第 2 級ベンジルカチオンなど、比較的安定化されたものに限定されていることなど、合成上の制約があり、第 1 級ベンジルカチオンについては報告がなかった。

2. 研究の目的

本課題では、高活性なカルボカチオン種の発生、分解、反応を高度に制御し、従来の一分子求核

置換反応では困難であった求核剤の利用や反応条件の適用を始めとする、新たな利用法の開拓を目指す。

脂肪族アルキルカチオンについては、有機化学者に馴染深い S_N1 機構に基づいて、入手容易で安定な前駆体を用いる反応を中心に検討し、生じたカルボカチオンに対して可逆的で弱い結合を形成する化合物(カルボカチオン捕捉剤)を利用して、不安定な 6 電子状態から擬似的/実質的な 8 電子状態(捕捉体や等価体等)へ変換して安定化させるための方法論の開発を目指す。すなわち、求核剤非存在下に定量的にカルボカチオン種を発生させ、一定時間これを蓄積・保存する方法を確立し、次にこれを用いて従来の S_N1 反応では使用できない反応条件や求核剤との反応について種々検討する。

また、脂肪族以外のアルケンやアリール化合物のカチオンについては、それらのいわゆるカチオン等価体について、従来にない構造や活性の化合物の開発と利用を検討する。

3. 研究の方法

(1) 脂肪族カチオン種の制御: いわゆる一分子求核置換反応 (S_N1 反応) の活性種であり、本課題で制御を目指す重要な反応中間体(活性種)であると位置づけられる。研究推進にあたっては、具体的に以下のような化合物を中心に検討を行った。

カルボカチオン種: 本研究では、これまでに単離や保存に成功したという報告がなく、有機合成上の利用ニーズが高いものを対象とする。指標として、酸素や窒素のようなヘテロ原子による安定化がなく、対応するアルキルトリフラートの単離や保存が困難と考えられるアルキルカチオン種を対象とする。具体的には、まず初めに第 1 級ベンジルカチオン及びその芳香環への置換基導入した誘導体を中心に進め、つぎに第 2 級ベンジル、プロパルギルやアリールカチオンと順次その対象範囲を広げていく方針で進めた。

カチオン前駆体: 入手容易で安定な前駆体としてアルコール類を主に用いた。アルコールは、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (Tf_2O) と反応させることによって、対応するトリフラートへの変換が可能で、本研究の目的に最も適している。

カチオンを可逆的に捕捉するための化合物(リガンド): カルボカチオン種に対する捕捉能は脱離能と密接に関連しているため、研究代表者らが以前に開発した弱酸性で進行する高活性アルキル化剤(DMBOT)の脱離基である含窒素複素環を中心に、その置換基変換および骨格変換を検討した。特にカルボカチオン種の安定性は僅かな置換基の効果により大きく変化することから、想定するカチオンごとに最適リガンドの探索を行う方針で進めた。

捕捉されたカチオン種の解析と活用: 上記までの研究が期待通り進行した後、種々の反応条件下に求核剤との反応を検討した。

(2) 脂肪族以外のカチオン種の制御: 芳香環(アレーン)やアルケンの sp^2 混成状態をとる炭素は電子を持つため、一般には求核部位として作用する。これに対して、ここに優れた反応性の脱離基を導入することにより、いわゆるカチオン等価体として求電子的に反応させたり、カチオン種を発生させたりすることが可能である。そこで、特にヘテロ原子のオニウムイオンを導入した新規化合物を合成し、そのカチオン等価体もしくはカチオン前駆体としての反応性の解明を行った。

4. 研究成果

以下、研究成果を述べるが、「5. 主な発表論文」の項に記載の論文については、引用番号がないので、記載内容がどの成果に該当するかを示すための引用はしない。

計画の項で述べたカルボカチオン種について、以下の研究成果が得られ、学会および論文で発表した。

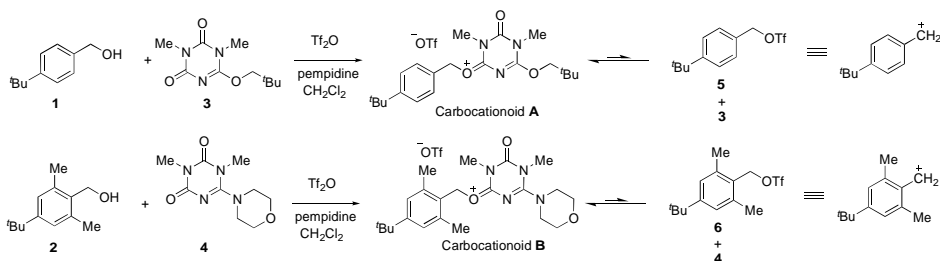
(1) 脂肪族カルボカチオン種の制御:

() カルボカチオノイドの生成と解析: 「3. 研究の方法」の項に示した と については、芳香環上に置換基を有するベンジルアルコール 1, 2 を前駆体として、対応する第 1 級ベンジルカチオンの制御を行った。

() ベンゼン環の 4 位に *t*Bu 基を持つベンジルアルコール 1 を前駆体として、ここから Tf_2O との反応で生ずる置換ベンジルトリフラートに対して可逆的に配位するリガンドについて種々の化合物を探索したところ、3 のようなトリアジンジオン化合物が目的の機能を有することを見出した。すなわち 1, 3、及びペンタメチルピペリジン(pempidine)の塩化メチレン溶液混合物に Tf_2O を滴下すると、A のような化合物が得られることを見出した。化合物 A は、6 電子構造のベンジルカチオンにリガンド 2 が配位した 8 電子構造をとるため安定な化合物であるが、求核剤を加えると、カルボカチオンとしての反応が進行することがわかった。6 電子構造のカルベンが金属と形成する安定な複合体をカルベノイドと呼ぶことから、リガンドの可逆的な配位により安定な 8 電子構造をとりながら、依然としてカチオン様の反応性を保持する複合体をカルボカチオノイドと定義することを提唱し、化合物 A をカルボカチオノイド A と呼ぶこととした。実際に A の溶液を室温 20 時間放置後、pempidine を共存させた塩基性条件下に求核剤としてアルコールを作用させると、*o*-ベンジル化が収率良く進行することを明らかにした。対照実験として、カルボカチオノイド A の合成反応をリガンド 3 の非存在下に行った場合、得られた溶液を室温 1 時間放置後に求核剤を反応させてもエーテルは全く生成しなかった。

同様に2,6位にメチル基を有するベンジルアルコール2については固有に最適化されたリガンド4を用いるとカルボカチオノイドBが安定に生成した。両カチオノイドともにNMRによりその構造を解析するとともに、0 であれば50時間前後の半減期で安定に存在することを明らかにした。

図2 カルボカチオノイドの合成



() カルボカチオノイドを用いた反応

蓄積・保存に成功したカルボカチオノイドを用いて、以下に示す検討を行った。

() 反応条件：微量混入した水によりカチオノイドが一部でも加水分解されると、原料のアルコールとリガンドに加え、強酸である TfOH が生じることから、これが酸触媒として従来型の S_N1 反応を促進する可能性が残る。そのため、反応系には 4A モレキュラーシーブスと立体障害により求核性が抑制されたアミン塩基を過剰に加え、常に無水と塩基性の環境が維持されるように慎重に条件を設定した。

() 求核剤毎の反応結果 (図3) :

(ア) アルコール類：酸触媒アルキル化において問題なく用いることができる第1級及び第2級アルコールはもちろん速やかに反応した。その上で、ジフェニルメタノール7や第3級ベンジルアルコール8など酸に不安定なアルコールに於いても良好な収率で *o*-アルキル化が進行した。酸で分解し易いトリフェニルメチルエーテルを含むアルコール9でも高収率で反応が進行した。

(イ) シリルエノールエーテル類：酸により活性化される従来型の S_N1 反応ではシリルエノールエーテルはプロトン脱シリル化による分解が進行するが、塩基性条件下にカルボカチオノイドを用いる条件では収率良く *C*-アルキル化が進行した。中でも、相互に立体的に混み合った α,α -二置換の求核剤10とカルボカチオノイドBとの反応も速やかに進行したことから、カチオノイドの高い反応性が示された。

(ウ) アリルケイ素及びスズ化合物類：これらの化合物はシリルエノールエーテルと同様にプロトン化により分解し易いが、いずれも良好な収率で反応が進行した。特に1位にジメチル基をもつ化合物11とカルボカチオノイドBとの反応も、2位で高収率に進行した。

(エ) アミン類：酸による活性化を必要とするアルキル化反応では塩基性のアミンを求核剤に用いることは困難である。例えば、立体的に込み込んだアミン12をベンジル化により13へと変換する反応において、イミダート型ベンジル化剤14を用いた場合、TfOHを触媒量の0.2当量用いた時と過剰の2当量用いた時のいずれにおいても目的物は得られなかった。これに対し、カルボカチオノイドBを用いた場合は収率64%で13が得られた(図4)。

(オ) 酸アミド：アミド14とカルボカチオノイドAとの反応では、アミドカルボニル基の α 位にベンジル基が導入された15が得られた。アミド基で最も求核性が高いのはカルボニル酸素であることから図5に示すような機構で進行したと考えられる。研究代表者らはDPT-BMを用いた中性条件下でのアミド開裂反応を開発しており⁸⁾、ベンジルカチオンはアミドのカルボニル酸素に結合してイミダートカチオン16を与える。反応はここで停止し、これを加水分解するとベンジルエステルが生じる。これに対し本反応においては、塩基が存在しているのでイミダートカチオン中間体から脱プロトン化が進行しエナミン構造になってから *C*-ベンジル化が進行したものと考えられる。

図3 各種求核剤

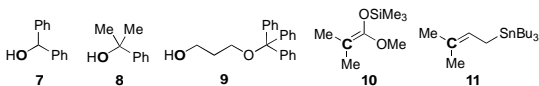


図4 アミンとの反応

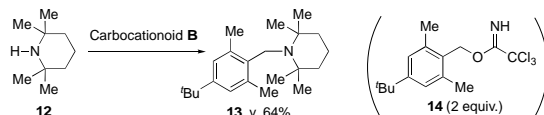
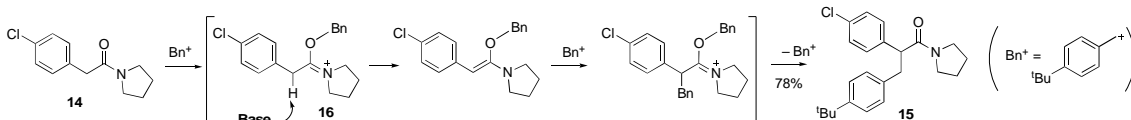


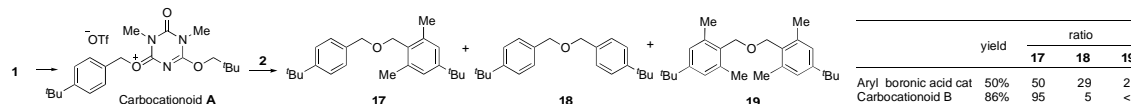
図5 アミドとの反応



() 求核剤共存下での温和な S_N1 反応との比較：

研究開始当初の背景の項で述べたとおり、温和な触媒条件下での S_N1 反応との比較のために、異なるベンジルアルコール 1 と 2 のうち、カチオン前駆体に 1 を求核剤に 2 を用いて選択的クロスカップリング反応を行った。カルボカチオノイドを用いた研究代表者らの反応ではクロスカップリングした非対称エーテル 17 が高収率、高選択的に生成したのに対し、アリールボロン酸の複合触媒を用いた場合^{5c)}、エーテル 17~19 の選択性は不十分で、収率も中程度であった。これによりカルボカチオンの発生と求核剤との反応を別々に行うことの意義が示された。

図 6 非対称エーテルの選択的合成



() 今後の展望：本課題は終了したが、カルボカチオノイドの化学はようやく緒に就いたところであり、引き続きその特長を活かした様々な化学変換を検討していく予定である。

(2) 脂肪族以外のカチオン種の制御：

() アルケニルヨーダンの合成：超原子価ヨウ素置換基は、高い脱離性を有することから、これが結合したアレンやアルケン類はそれらのカチオン等価体として利用される。研究代表者らは同一分子内にヨウ素置換基の他、ケイ素、アルコキシ基を立体選択的に導入したビニルヨーダン化合物の合成法を開発し、学会及び論文で発表した。この化合物は C2 ユニットであるエチレニルカチオンとしての利用に興味をもたれる。また、関連化合物として末端アルケンの同じ sp² 混成炭素に超原子価ヨウ素置換基が 2 個入った新規ビスヨーダン類を合成し、学会で発表した。この化合物の生成機構や複数の超脱離基に基づく多価カルボカチオン等価体としての反応について今後検討を進める予定である。

() フェニルカチオンの発生や利用に関する研究：トリフェニルアミンはその共役酸であるアンモニウム種の酸解離定数 (pK_a) が -3.9 と強酸性であることから、トリアルキルアミンと比較して優れた脱離性を有すると期待される。そこでテトラアリールアンモニウムがアリールカチオン源となるかに興味を持たれたが、4 つの独立したアリール基からなるテトラアリールアンモニウム類は、天然にも存在せず、これまで誰も合成に成功していない未踏化合物であった。実際に研究代表者らは、トリアルキルアミンとアリールカチオンとの分子間反応は全く進行しないことを独自の実験により確認した。そこで、アリールカチオンを使用しないラジカル反応を駆使した戦略をとることによって、世界で初めて最も単純なテトラフェニルアンモニウムおよびその誘導体の合成に成功し、学会及び論文に発表した。得られたアンモニウムの反応性を調べたところ、これらは、酸/塩基に対して非常に安定で、トリアルキルアミンの自発的な脱離によるアリールカチオンの生成は観察されなかった。高度に対称性であることが安定性の理由の一つと考えられることから置換基を適切に導入すれば反応性を制御できると期待される。そこで、今後はカルボカチオノイド戦略の活用も視野に入れた各種新規アンモニウム誘導体について、それらの効率的合成法の開発と化学反応性の解明を目指して研究を展開する予定である。

参考論文：「 5 . 主な発表論文」の項に記載の論文については、重複を避けるためにここには示さない。

- 1) T. W. J. Cooper, I. B. Campbell, S. J. F. Macdonald, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 8082-8091 (2010).
- 2) (a) K. Yamada, H. Fujita, M. Kunishima, *Org. Lett.*, **14**, 5026-5029 (2012). (b) K. Yamada, H. Fujita, M. Kitamura, M. Kunishima, *Synthesis*, **45**, 2989-2997 (2013). (c) K. Yamada, N. Hayakawa, H. Fujita, M. Kitamura, M. Kunishima, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 4093-4098 (2016). (d) K. Yamada, N. Hayakawa, H. Fujita, M. Kitamura, M. Kunishima, *Chem. Pharm. Bull.*, **65**, 112-115 (2017).
- 3) (a) H. Fujita, S. Kakuyama, M. Kunishima, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 833-839 (2017). (b) H. Fujita, R. Yamasita, T. Fujii, K. Yamada, M. Kitamura, M. Kunishima, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 4436-4446 (2019). (c) H. Fujita, H. Terasaki, S. Kakuyama, K. Hioki, M. Kunishima, *Org. Lett.*, **21**, 3093-3097 (2019).
- 4) (a) K. Yamada, Y. Tsukada, Y. Karuo, M. Kitamura, M. Kunishima. *Chem. Eur. J.*, **20**, 12274-12278 (2014). (b) Y. Karuo, K. Yamada, M. Kunishima, *Chem. Pharm. Bull.*, **66**, 303-308 (2018).
- 5) (a) M. Yasuda, T. Saito, M. Ueba, A. Baba, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43** 1414-1416 (2004). (b) A. R. S. Vinson, V. K. Davis, A. Arunasalam, K. A. Jesse, R. E. Hamilton, M. A. Shattuck, A. C. Hu, R. G. Iafe, A. G. Wenzel, *Sylett*, **26**, 765-770 (2015). (c) S. Estopina-Duran, L. J. Donnelly, E. B. Mclean, B. M. Hockin, A. M. Z. Slawin, J. E. Taylor, *Chem. Eur. J.*, **25**, 3950-3956 (2019).
- 6) (a) G. A. Olah, J. J. Svoboda, J. A. Olah, *Synthesis*, **1972**, 544 (1972). (b) C. A. Cupas, M. B. Comisarow, G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 361-362 (1966).
- 7) (a) J. Yoshida, J. A. Shimizu, R. Hayashi, *Chem. Rev.*, **118**, 4702-4730 (2018). (b) J. Yoshida, S. Suga, *Chem. Eur. J.*, **8**, 2650-2658 (2002).
- 8) K. Yamada, Y. Karuo, Y. Tsukada, M. Kunishima, *Chem. Eur. J.*, **22**, 14042-14047 (2016).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Fujita Hikaru, Shimada Daichi, Kudo Jotaro, Kosha Kazuyuki, Kakuyama Satoshi, Terasaki Hiromitsu, Kunishima Munetaka	4. 巻 7
2. 論文標題 Carbocationoids, a concept for controlling highly reactive cationic species	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 55:1-55:7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-024-01139-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujita Hikaru, Sasamoto Ozora, Kobayashi Shiori, Kitamura Masanori, Kunishima Munetaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthesis and characterization of tetraphenylammonium salts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2537-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30282-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Liu Jie, Fujita Hikaru, Kitamura Masanori, Shimada Daichi, Kunishima Munetaka	4. 巻 19
2. 論文標題 Development of a triazinedione-based dehydrative condensing reagent containing 4-(dimethylamino)pyridine as an acyl transfer catalyst	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 4712 ~ 4719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D10B00450F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsumoto Takuya, Hagiya Hiroshi, Kuribayashi Kanetsugu, Hioki Kazuhito, Fujita Hikaru, Ochiai Masahito, Kunishima Munetaka	4. 巻 19
2. 論文標題 A versatile iodo(III)etherification of terminal ethynylsilanes using BF ₃ -O <i>i</i> Pr ₂ and alkyl benzyl ethers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 3825 ~ 3828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ob00479d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitamura Masanori, Kitaoka Yuki, Fujita Hikaru, Kunishima Munetaka	4. 巻 93
2. 論文標題 Nucleophilic substitution reactions of unbranched alkyl amines using triazine reagents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 153692 ~ 153692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2022.153692	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 松井孝憲, 藤田光, 国嶋崇隆
2. 発表標題 分子間反応による0-アルキル化を利用したエポキシドの開環反応
3. 学会等名 第52回複素環化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島田大地, 藤田光, 高社和行, 工藤丈太郎, 国嶋崇隆
2. 発表標題 カルボカチオノイド: 不安定カチオン種を制御する新規方法論
3. 学会等名 2023年度有機合成化学北陸セミナー,
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高社和行, 藤田光, 島田大地, 工藤丈太郎, 国嶋崇隆
2. 発表標題 新たな高求電子性活性種カルボカチオノイドの構造及び反応性の解析
3. 学会等名 2023年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高社和行, 藤田光, 島田大地, 工藤丈太郎, 国嶋崇隆
2. 発表標題 高いアルキル化能を有する新規活性種カルボカチオノイドのNMR解析
3. 学会等名 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島田大地, 藤田光, 高社和行, 工藤丈太郎, 国嶋崇隆
2. 発表標題 SN1反応の高活性中間体を取り出す新規方法論: カルボカチオノイド
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松本拓也, 栗林兼統, 熊田侑戯, 藤田光, 三代憲司, 国嶋崇隆
2. 発表標題 Synthesis of gem-diiodonio-alkenes
3. 学会等名 第26回 ヨウ素学会シンポジウム
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 小川幸己, 松本拓也, 熊田侑戯, 村谷大輝, 栗林兼統, 藤田光, 三代憲司, 国嶋崇隆
2. 発表標題 gem-ジヨードニオアルケン類 位トリフルオロメタンスルホニルオキシ基置換反応の開発検討
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 村谷大輝, 松本拓也, 小林礼奈, 栗林兼統, 藤田光, 三代憲司, 国嶋 崇隆
2. 発表標題 gem-ジヨードニオアルケンのヨードニオ基置換反応の開発検討
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 国嶋崇隆
2. 発表標題 炭素及び窒素カチオンを機軸とする有機化学
3. 学会等名 有機合成化学協会九州・山口支部 第34会若手研究者のためのセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 国嶋崇隆
2. 発表標題 カチオンを基盤とする有機化学
3. 学会等名 京都大学薬学研究科特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 国嶋崇隆
2. 発表標題 カチオン特性の制御と活用を指向する有機化学
3. 学会等名 岐阜薬科大学大学院薬学研究科特別講義、JST・SPRING事業講演会、日本プロセス化学会出前講義（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹本大空、藤田光、小林栞、北村正典、国嶋崇隆
2. 発表標題 未踏分子テトラフェニルアンモニウム塩の合成
3. 学会等名 第20回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田光、加藤利幸、国嶋崇隆
2. 発表標題 トリアジン型酸化剤Triazoxを用いた芳香族カルボン酸からカルバマートへの変換反応の開発
3. 学会等名 創業懇話会2022 in 名古屋
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗林兼統、松本拓也、国嶋崇隆
2. 発表標題 -トリフリルオキシ- , -ビス(フェニルヨードニオ)エチレン類の合成：三つの強力な電子求引性置換基を有するエチレンユニットの開発
3. 学会等名 第25回ヨウ素学会シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水島岳、藤田光、国嶋崇隆
2. 発表標題 ヘテロ原子間結合を含有しない新規ウロニウム型脱水縮合剤の開発
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹本大空、藤田光、小林栞、北村正典、国嶋崇隆
2. 発表標題 縮環構造を持たないテトラアリアルアンモニウムの合成及び基本的性質の解明
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八木谷知美、藤田光、国嶋崇隆
2. 発表標題 アルコキシ基交換を利用したトリアジンジオン型酸触媒アルキル化剤の合成
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島田大地、藤田光、工藤丈太郎、脊戸里々佳、国嶋崇隆
2. 発表標題 フェノキシ基の置換を利用するトリアジンジオン化合物の誘導体化法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島田 大地、藤田 光、角山 哲史、国嶋 崇隆
2. 発表標題 トリアジンジオン型アルキル化剤を用いた酸触媒ベンジル化反応におけるトリアジニウム中間体の形成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田 光、小林 菜、脊戸 里々佳、国嶋 崇隆
2. 発表標題 トリアジンジオン型酸触媒パラメトキシベンジル化剤を用いたカルバマートとアミドのN-保護反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田 光、劉 杰、島田 大地、北村 正典、国嶋 崇隆
2. 発表標題 ビリジン型求核触媒を内包した新規脱水縮合剤の開発
3. 学会等名 創薬懇話会2021 in 京都
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hikaru Fujita, Ririka Seto, Munetaka Kunishima
2. 発表標題 Para-methoxybenzyl protection of secondary amides under acidic conditions
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ozora Sasamoto, Hikaru Fujita, Munetaka Kunishima
2. 発表標題 Synthesis of triphenylamines bearing three adjacent substituents on the phenyl groups
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuya Matsumoto, Hiroshi Hagiyama, Kanetsugu Kuribayashi, Kazuhito Hioki, Hikaru Fujita, Masahito Ochiai, Munetaka Kunishima
2. 発表標題 Chemoselective alkoxylation in the synthesis of 3-iodanyl- silyl enol ethers using BF ₃ -O <i>i</i> Pr ₂ and alkyl benzyl ethers
3. 学会等名 AFMC International Medicinal Chemistry Symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤田 光 (FUJITA HIKARU) (40782850)	金沢大学・薬学系・助教 (13301)	
研究分担者	松本 拓也 (MATSUMOTO TAKUYA) (40800214)	金沢大学・薬学系・助教 (13301)	
研究分担者	三代 憲司 (MISHIRO KENJI) (60776079)	金沢大学・新学術創成研究機構・准教授 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------