

令和 4 年 6 月 18 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05451

研究課題名（和文）強固な結合切断による高反応性化学種の発生を鍵とした触媒的変換反応の開発

研究課題名（英文）Development of Catalytic Transformations through the Generation of Reactive Intermediates by Cleavage of Strong Bonds

研究代表者

吉田 優 (Yoshida, Suguru)

東京理科大学・先進工学部生命システム工学科・准教授

研究者番号：10583750

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

**研究成果の概要（和文）：**多置換ベンゼンを合成する新手法の開発は、医農薬や有機材料といった高付加価値化合物を生み出していくために重要な研究課題である。本研究において私たちは、強固な結合切断によって発生する高反応性化学種を利用し、新たな触媒的変換反応の開発に取り組んだ。その結果、炭素-フッ素結合をルイス酸触媒を用いて変換する新手法の開発に成功した。さらに、アラインの新しい変換反応に関して詳細に検討する中、従来法ではアクセスしにくい多置換ベンゼンを合成できる多彩な手法を開発できた。

**研究成果の学術的意義や社会的意義**

本研究によって従来法では合成の難しかった、高度に官能基化されたベンゼン類を簡便合成できるようになった。特に、オルト位に変換可能な置換基を有するベンゾジフルオリド類は、新しい医農薬の開発に役立つ合成法として期待できる。さらに、本研究の発展によって可能になった含フッ素化合物の多様性指向型合成により、新たな化合物ライブラリーを創製できる。これらの手法によって、有機フッ素化学の深化につながるだけでなく、生物活性化合物や有機材料といった機能性有機フッ素化合物が重要な役割を担っている分野の今後の進展が期待される。

**研究成果の概要（英文）：**New methods for multisubstituted benzenes are great significance in pharmaceutical sciences, agrochemistry, and materials chemistry. In this project, we have developed new catalytic methods based on transformations of reactive intermediates generated by the cleavage of strong bonds. We succeeded in the development of new methods for C-F functionalization using Lewis acid catalysis. Also, in detailed studies on the synthetic aryne chemistry, a variety of methods for the preparation of multisubstituted benzenes which are difficult to synthesize by conventional methods.

研究分野：有機合成化学

キーワード：C-F活性化 フッ素 アライン スルフィド 触媒

### 1. 研究開始当初の背景

近年、創薬研究におけるハイスループットスクリーニング技術の発展に伴い、多様性に富んだ化合物ライブラリーの重要性がますます高まってきている。とくに、フッ素原子の特性ゆえに、医薬品開発等における含フッ素化合物の需要が高まっている。その潮流に呼応するように、含フッ素化合物合成法に関する研究が爆発的に増えてきた。しかし、フルオロ基やトリフルオロメチル基といった単純なフッ素置換基の効率的な導入法が次々と開発されてきたものの、所望の位置にフッ素置換基を配置した複雑な分子の合成は未だに容易ではない。とくに、ジフルオロメチレン類については、代謝に対する耐性獲得などのために創薬研究で注目されているものの、その合成については、従来法の延長となる開発研究がゆっくりとしか行われていないのが現状である。従って、これを大きく加速させる斬新なアプローチでの研究が待ち望まれている。

### 2. 研究の目的

本研究では、強固なC-F結合あるいはC-C結合の切断を経る変換を進行させる反応系の開発に取り組み、従来法とは一線を画したジフルオロメチレン合成法を開発した。特に、強固な結合の切断によって生じる高活性中間体の反応によって、有機フッ素化学およびアライン化学において独自性の高い高難度変換の実現を目指した。

### 3. 研究の方法

オルト位のヒドロシリル基の活性化を経て、隣接するトリフルオロメチル基を変換する新手法の開発を目指した。具体的には、以前に開発したC-Fアリル化反応における知見を活かし、オルト位にヒドロシリル基を有するベンゾトリフルオリドのC-F結合を変換する新手法の開発に取り組んだ。さらに、生成するフルオロシリル基の変換についても詳しく調べ、広範な有機フッ素化合物を合成できる新手法について検討した。

また、幅広い含フッ素化合物合成を可能にする合成化学の発展のため、アラインを経る多彩な変換を開発した。特に、ベンゾシクロブテン型前駆体から、C-C結合切断を経てアラインを発生させる手法についても詳しく検討した。具体的には、含フッ素置換基の導入にも役立つ手法として、トリフルオロキシ基を有するベンゾシクロブテンノンとシリルエノラートとの向山アルドール反応について精査し、得られたベンゾシクロブテノールを用いて、C-C結合切断を経るアライン発生を試みた。この他にも、本研究を進める過程で見いだした新知見を発展させ、縮環型アラインを経る変換における新手法の開発、アラインの反応によるC-S結合形成を経る新しい変換なども開発し、広範な有機合成手法を開拓した。

### 4. 研究成果

まず、我々が以前に開発したC-Fアリル化反応の条件を参考に、チオール存在下、HFIPと塩化メチレン中、オルト位にジフェニルシリル基を有するベンゾトリフルオリドに対してトリチルカチオンを作成させた。その結果、C-F結合のうち1つだけがチオ化された生成物は観測されず、C-F結合が3つともチオ化された生成物が高収率で得られることが分かった（図1）。

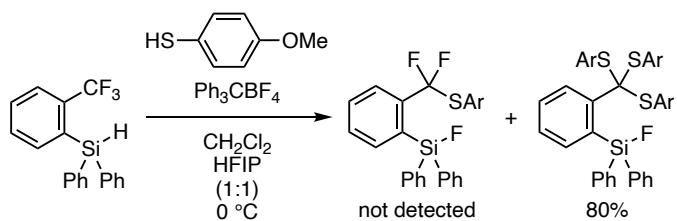


図1 C-F結合のチオ化の初期検討

この結果から、系中で生じるブレンステッド酸 ( $\text{HBF}_4$ ) が、ジフルオロメチレンのC-Fのチオ化を促進していると考え、次に我々は、ブレンステッド酸を生じない触媒系を考案した（図2）。具体的には、トリチルスルフィドを、トリチルカチオンと、求核剤として働くチオラートを一体型にした試薬として設計した。このC-S結合の切断によるトリチルカチオンの発生が、ルイス酸触媒によって促進されると考えた。生じたトリチルカチオンがヒドロシリル基からヒドリドを引き抜き、シリルカチオンの発生とC-F切断によってカルボカチオンを生じ、これをチオラートが攻撃することでジフルオロベンジルスルフィドが得られると考えた。そこで実際に、種々のルイス酸触媒とトリチルスルフィド存在下、HFIPと塩化メチレン中、ベンゾトリフルオリドを反応させたところ、トリフルオロメチル基の選択的チオ化に成功した。このとき、チオ化を  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  が最も最も効率よく触媒することがわかった。また、生成物中のC-F結合のさらなるチオ化は進行しなかつた。この検討によって、反応性の穏和なトリチルスルフィドを用いる触媒系によって、ジフルオロベンジルスルフィド類を効率的に合成できることを明らかにした。

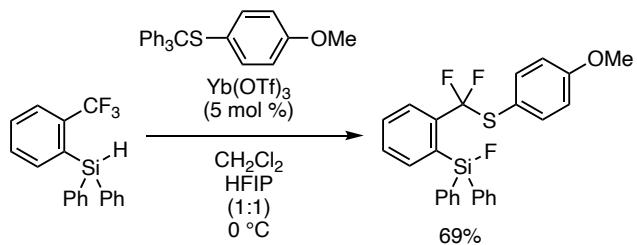


図2 C-F結合の触媒的チオ化

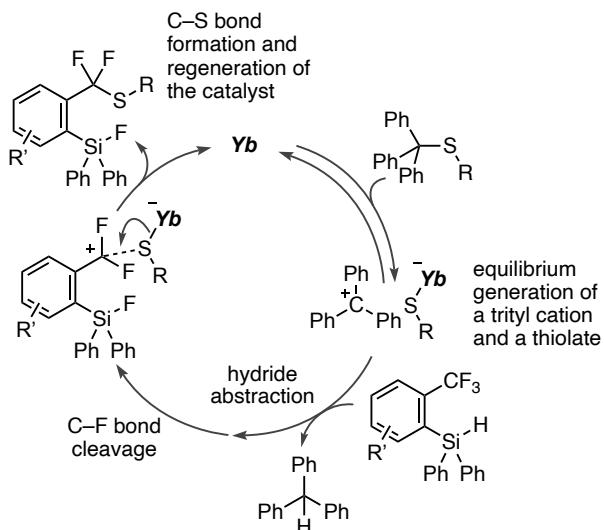


図3 C-F結合の触媒的チオ化

C-F結合の変換を検討する中、塩化トリチルを作用させた場合には、ルイス酸触媒なしでC-F結合の選択的クロロ化が進行することを見いだした（図4）。生じるフルオロシリル基は、檜山クロスカップリング反応や脱ケイ素ハロゲン化などに利用できる有用な官能基である。これまででは、ジフルオロベンジルクロリド類は、従来法では合成が容易でなかったことから、これをビルディングブロックとして用いる含フッ素化合物合成法はほとんど発展してこなかった。これに対して、本手法によって幅広いジフルオロベンジルクロリド類を効率的に合成できることから、様々な含フッ素化合物合成が可能になると期待される。実際に、フェノール類との反応によって、広範なジフルオロベンジルエーテル類を合成できることを明らかにできている。

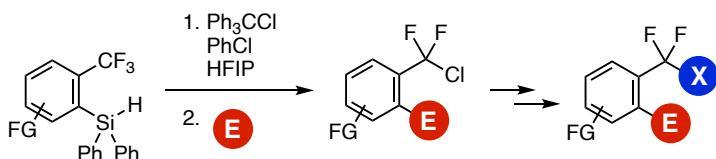


図4 C-F結合のクロロ化

C-C結合切断を経る変換の開発にも成功した。具体的には、ルイス酸によって活性化することで、トリフルオロキシ基を有するベンゾシクロブテンにおける、シリルエノラートとの向山アルドール反応に成功した。さらに、得られたベンゾシクロブテンольに対して炭酸カリウムを作成させると、C-C結合切断を経てアラインを生じることを見いだした。生じるアラインは幅広い相手（アライノフィル）との反応が可能であった。例えば、フランなどとのDiels-Alder反応が効率的に進行することがわかった。本手法で合成できる高度に官能基化された $\beta$ -ケトエステル類は、従来法ではアクセスが難しいことから、本手法の有用性は高い。実際に、本手法を経て、抗がん剤のアレクチニブの類縁体合成などに成功している。

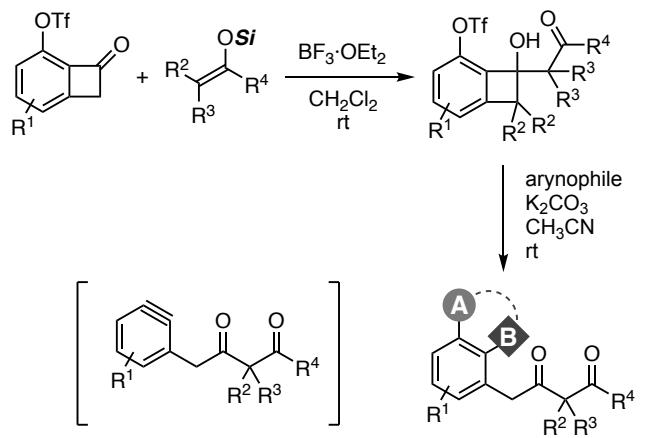


図5 C-C結合切断によるアライン発生を経る変換

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] 計30件 (うち査読付論文 30件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 15件)

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mutsuura Kotaro、Sakata Yuki、Uchida Keisuke、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4. 卷<br>49              |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of Thioxanthones through Formal C-H Thiolation of Benzoic Acid Esters and Acid-mediated Direct Cyclization | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>753 ~ 756 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200190   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kobayashi Akihiro、Matsuzawa Tsubasa、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru   | 4. 卷<br>49              |
| 2. 論文標題<br>One-pot Synthesis of Allyl Sulfides from Sulfinate Esters and Allylsilanes through Reduction of Alkoxyulfonium Intermediates | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>813 ~ 816 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200285   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tamura Yuya、Minami Yasunori、Nishiyama Yoshitake、Sakata Yuki、Karaki Fumika、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru | 4. 卷<br>56                |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of multisubstituted cycloalkenes through carbomagnesiation of strained cycloalkynes            | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>7147 ~ 7150 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/DOCC02788J  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kobayashi Akihiro、Matsuzawa Tsubasa、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru       | 4. 卷<br>56                |
| 2. 論文標題<br>Sulfoxide synthesis from sulfinate esters under Pummerer-like conditions | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>5429 ~ 5432 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/DOCC02253E                                      | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1.著者名<br>Nishiyama Yoshitake、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru   | 4.巻<br>56              |
| 2.論文標題<br>Synthesis of benzyl sulfides via substitution reaction at the sulfur of phosphinic acid thioesters | 5.発行年<br>2020年         |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications   | 6.最初と最後の頁<br>5771～5774 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D0CC02039G  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Ikeda Mai、Matsuzawa Tsubasa、Morita Takamoto、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru          | 4.巻<br>26                |
| 2.論文標題<br>Synthesis of Diverse Aromatic Ketones through C-F Cleavage of Trifluoromethyl Group | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>Chemistry - A European Journal   | 6.最初と最後の頁<br>12333～12337 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/chem.202001816   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1.著者名<br>Kobayashi Tsuneyuki、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4.巻<br>49            |
| 2.論文標題<br>Aryne Reaction and Cross-coupling Approach for the Synthesis of Diverse N-Arylphenylalanine Derivatives | 5.発行年<br>2020年       |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters  | 6.最初と最後の頁<br>809～812 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200276  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1.著者名<br>Adachi Keisuke、Meguro Tomohiro、Sakata Yuki、Igawa Kazunobu、Tomooka Katsuhiro、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                      | 4.巻<br>56              |
| 2.論文標題<br>Selective strain-promoted azide-alkyne cycloadditions through transient protection of bicyclo[6.1.0]nonynes with silver or gold | 5.発行年<br>2020年         |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications  | 6.最初と最後の頁<br>9823～9826 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D0CC04606J   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                              |
|---|------------------------------|
| 1 . 著者名<br>Makio Naoaki、Sakata Yuki、Kuribara Tomoko、Adachi Keisuke、Hatakeyama Yasutomo、Meguro Tomohiro、Igawa Kazunobu、Tomooka Katsuhiko、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru | 4 . 卷<br>56                  |
| 2 . 論文標題<br>(Hexafluoroacetylacetato)copper(i)-cycloalkyne complexes as protected cycloalkynes  | 5 . 発行年<br>2020年             |
| 3 . 雑誌名<br>Chemical Communications  | 6 . 最初と最後の頁<br>11449 ~ 11452 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1039/D0CC05182A   | 査読の有無<br>有                   |
| オープンアクセス<br>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<br>-                    |

|  |                            |
|--|----------------------------|
| 1 . 著者名<br>Matsuzawa Tsubasa、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                                 | 4 . 卷<br>11                |
| 2 . 論文標題<br>One-step synthesis of benzo[b]thiophenes by aryne reaction with alkynyl sulfides | 5 . 発行年<br>2020年           |
| 3 . 雑誌名<br>Chemical Science  | 6 . 最初と最後の頁<br>9691 ~ 9696 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1039/D0SC04450D  | 査読の有無<br>有                 |
| オープンアクセス<br>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<br>-                  |

|   |                            |
|---|----------------------------|
| 1 . 著者名<br>Nakamura Yu、Sakata Yuki、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4 . 卷<br>22                |
| 2 . 論文標題<br>Synthesis of Functionalized Benzopyran/Coumarin-Derived Aryne Precursors and Their Applications | 5 . 発行年<br>2020年           |
| 3 . 雑誌名<br>Organic Letters  | 6 . 最初と最後の頁<br>8505 ~ 8510 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1021/acs.orglett.0c03106  | 査読の有無<br>有                 |
| オープンアクセス<br>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<br>-                  |

|  |                              |
|--|------------------------------|
| 1 . 著者名<br>Terashima Norikazu、Sakata Yuki、Meguro Tomohiro、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                            | 4 . 卷<br>56                  |
| 2 . 論文標題<br>Triazole formation of phosphinyl alkynes with azides through transient protection of phosphine by copper | 5 . 発行年<br>2020年             |
| 3 . 雑誌名<br>Chemical Communications   | 6 . 最初と最後の頁<br>14003 ~ 14006 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1039/D0CC06551J  | 査読の有無<br>有                   |
| オープンアクセス<br>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<br>-                    |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Idogawa Rika、Kim Youngchan、Shimomori Ken、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4.巻<br>22                |
| 2.論文標題<br>Single C-F Transformations of o-Hydrosilyl Benzotrifluorides with Triterpenyl Compounds as All-in-One Reagents | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters   | 6.最初と最後の頁<br>9292 ~ 9297 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.0c03529   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|   |                            |
|---|----------------------------|
| 1.著者名<br>Takemura Hinano、Goto Sayuri、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru              | 4.巻<br>56                  |
| 2.論文標題<br>2-Azidoacrylamides as compact platforms for efficient modular synthesis | 5.発行年<br>2020年             |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications  | 6.最初と最後の頁<br>15541 ~ 15544 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D0CC07212E                                     | 査読の有無<br>有                 |
| オープンアクセス<br>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<br>-                  |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1.著者名<br>Nishiyama Yoshitake、Akiyama Kei、Sakata Yuki、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru   | 4.巻<br>50              |
| 2.論文標題<br>Facile Synthesis of Tetraarylpyrazines by Sequential Cross-coupling Approach | 5.発行年<br>2021年         |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6.最初と最後の頁<br>180 ~ 183 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200715   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1.著者名<br>Yoshida Suguru、Sakata Yuki、Misawa Yoshihiro、Morita Takamoto、Kuribara Tomoko、Ito Harumi、Koike Yuuka、Kii Isao、Hosoya Takamitsu | 4.巻<br>57              |
| 2.論文標題<br>Assembly of four modules onto a tetraazide platform by consecutive 1,2,3-triazole formations                                | 5.発行年<br>2021年         |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications  | 6.最初と最後の頁<br>899 ~ 902 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D0CC07789E   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Nakajima Hana、Hazama Yuki、Sakata Yuki、Uchida Keisuke、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru | 4.巻<br>57                |
| 2.論文標題<br>Diverse diaryl sulfide synthesis through consecutive aryne reactions                | 5.発行年<br>2021年           |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications  | 6.最初と最後の頁<br>2621 ~ 2624 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/D0CC08373A   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Minoshima Mai、Uchida Keisuke、Nakamura Yu、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                            | 4.巻<br>23                |
| 2.論文標題<br>Acylalkylation of Arynes Generated from o-Iodoaryl Triflates with Hydrosilanes and Cesium Fluoride | 5.発行年<br>2021年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters   | 6.最初と最後の頁<br>1868 ~ 1873 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.1c00279   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Matsuzawa Tsubasa、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru   | 4.巻<br>23                |
| 2.論文標題<br>Transition-Metal-Free Synthesis of N-Arylphenothiazines through an N- and S-Arylation Sequence | 5.発行年<br>2021年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters   | 6.最初と最後の頁<br>2347 ~ 2352 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.1c00515   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1.著者名<br>Yoshida Suguru、Hazama Yuki、Kanemoto Kazuya、Nakamura Yu、Hosoya Takamitsu   | 4.巻<br>48              |
| 2.論文標題<br>Facile Synthesis of Diverse o-Iodoaryl Triflates from o-Silylaryl Triflates by Aluminum-mediated Desilyliodination | 5.発行年<br>2019年         |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6.最初と最後の頁<br>742 ~ 745 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.190223   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Kanemoto Kazuya、Yoshida Suguru、Hosoya Takamitsu  | 4.巻<br>21                |
| 2.論文標題<br>Synthesis of Alkynyl Sulfides by Copper-Catalyzed Thiolation of Terminal Alkynes Using Thiosulfonates | 5.発行年<br>2019年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters  | 6.最初と最後の頁<br>3172 ~ 3177 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.9b00875  | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Yoshida Suguru、Goto Sayuri、Nishiyama Yoshitake、Hazama Yuki、Kondo Masakazu、Matsushita Takeshi、Hosoya Takamitsu                   | 4.巻<br>48                |
| 2.論文標題<br>Effect of Resonance on the Clickability of Alkenyl Azides in the Strain-promoted Cycloaddition with Dibenzo-fused Cyclooctynes | 5.発行年<br>2019年           |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6.最初と最後の頁<br>1038 ~ 1041 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.190400   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Nakamura Yu、Miyata Yoshihiro、Uchida Keisuke、Yoshida Suguru、Hosoya Takamitsu | 4.巻<br>21                |
| 2.論文標題<br>3-Thioaryne Intermediates for the Synthesis of Diverse Thioarenes          | 5.発行年<br>2019年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters   | 6.最初と最後の頁<br>5252 ~ 5258 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.9b01862                               | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Nakamura Yu、Ozawa Saki、Yoshida Suguru、Hosoya Takamitsu  | 4.巻<br>48                |
| 2.論文標題<br>Facile Synthesis of Diverse 2,6-Disubstituted Arylsilanes via Silylation and Silylsulfanylation of Aryne Intermediates Generated from o-Iodoaryl Triflates | 5.発行年<br>2019年           |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6.最初と最後の頁<br>1296 ~ 1299 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.190573   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Uchida Keisuke、Minami Yasunori、Yoshida Suguru、Hosoya Takamitsu                                  | 4.巻<br>21                |
| 2.論文標題<br>Synthesis of Diverse -Aryl- -ketoesters via Aryne Intermediates Generated by C-C Bond Cleavage | 5.発行年<br>2019年           |
| 3.雑誌名<br>Organic Letters   | 6.最初と最後の頁<br>9019 ~ 9023 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.9b03418   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                          |
|--|--------------------------|
| 1.著者名<br>Kobayashi Tsuneyuki、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                               | 4.巻<br>85                |
| 2.論文標題<br>Consecutive Aryne Generation Strategy for the Synthesis of 1,3-Diarylpypyrazoles | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>The Journal of Organic Chemistry  | 6.最初と最後の頁<br>4448 ~ 4462 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.joc.0c00172   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1.著者名<br>Kanemoto Kazuya、Sakata Yuki、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru                           | 4.巻<br>49              |
| 2.論文標題<br>Synthesis of Phenoxathiins and Phenothiazines by Aryne Reactions with Thiosulfonates | 5.発行年<br>2020年         |
| 3.雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6.最初と最後の頁<br>593 ~ 596 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200132   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Kim Youngchan、Kanemoto Kazuya、Shimomori Ken、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4.巻<br>26                |
| 2.論文標題<br>Functionalization of a Single C-F Bond of Trifluoromethylarenes Assisted by an ortho Silyl Group Using a Trityl Based All in One Reagent with Ytterbium Triflate Catalyst | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>Chemistry - A European Journal   | 6.最初と最後の頁<br>6136 ~ 6140 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/chem.202001315   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Meguro Tomohiro、Sakata Yuki、Morita Takamoto、Hosoya Takamitsu、Yoshida Suguru  | 4.巻<br>56                |
| 2.論文標題<br>Facile assembly of three cycloalkyne-modules onto a platform compound bearing thiophene S,S-dioxide moiety and two azido groups | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>Chemical Communications  | 6.最初と最後の頁<br>4720 ~ 4723 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/DOCC01810D   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1.著者名<br>Yoshida Suguru   | 4.巻<br>18                |
| 2.論文標題<br>Sequential conjugation methods based on triazole formation and related reactions using azides | 5.発行年<br>2020年           |
| 3.雑誌名<br>Organic & Biomolecular Chemistry   | 6.最初と最後の頁<br>1550 ~ 1562 |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C9OB02698C   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>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<br>-                |

[学会発表] 計6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

|   |
|---|
| 1.発表者名<br>吉田 優・陌間 由貴・中島 華・坂田 優希・内田 圭祐・細谷 孝充 |
| 2.発表標題<br>アラインの逐次発生を利用した多彩な芳香族化合物の効率的合成法の開発 |
| 3.学会等名<br>日本化学会第100春季年会                     |
| 4.発表年<br>2020年                              |

|  |
|--|
| 1.発表者名<br>Yoshida S, Shimomori K, Kim Y, Kanemoto K, Hosoya T.   |
| 2.発表標題<br>SINGLE C-F BOND CLEAVAGE OF TRIFLUOROMETHYLARENES WITH A LATENTLY TRANSFORMABLE ORTHO-SILYL GROUP. |
| 3.学会等名<br>European Symposium on Organic Chemistry (ESOC2019) (国際学会)  |
| 4.発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>吉田 優                         |
| 2 . 発表標題<br>高歪み化学種を制御して利用する合成化学          |
| 3 . 学会等名<br>名古屋大学ITbM-GTR Seminar (招待講演) |
| 4 . 発表年<br>2019年                         |

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>吉田 優   |
| 2 . 発表標題<br>機能性分子集積のためのクリックケミストリー制御法の開発                  |
| 3 . 学会等名<br>革新的分子科学の創成を担う若手シンポジウム (第10回サブウェイセミナー) (招待講演) |
| 4 . 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>吉田 優, 目黒友啓, 畠山泰朋, 栗原ともこ, 伊藤晴海, 西山義剛, 唐木文霞, 小池悠華, 上本紘平, 植草秀裕, 井川和宣, 友岡克彦, 喜井 勲, 細谷孝充 |
| 2 . 発表標題<br>天然物リガンドのプローブ化のためのクリックケミストリー制御法：アジド・環状アルキン保護法の開発と抗体の化学修飾への応用                         |
| 3 . 学会等名<br>第61回天然有機化合物討論会  |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>吉田 優, 目黒友啓, 畠山泰朋, 栗原ともこ, 伊藤晴海, 西山義剛, 唐木文霞, 小池悠華, 上本紘平, 植草秀裕, 井川和宣, 友岡克彦, 喜井 勲, 細谷孝充 |
| 2 . 発表標題<br>14. クリックケミストリー制御法：アジド・環状アルキン保護法の開発と抗体の化学修飾への応用                                      |
| 3 . 学会等名<br>第37回メディシナルケミストリーシンポジウム  |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-  
6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|  |                           |                       |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |