

## 寄稿論文

デザイナー C<sub>2</sub> 対称ジアミド型キラルヨードアレーン触媒

名古屋大学大学院工学研究科有機・高分子化学専攻 助教 ウヤヌク ムハメット

名古屋大学大学院工学研究科有機・高分子化学専攻 教授 石原 一彰

**Abstract:** 環境・エネルギー・資源問題が深刻化するなか、物質文明社会の持続的発展のためには、環境低負荷型触媒の精密有機合成法の開拓が有機合成化学の最重要課題の一つであり、遷移金属等のレアメタルや重金属等の毒性の強い金属資源を反応剤や触媒に用いる従来型の有機合成化学からの脱却が求められている。これに関連し近年、有毒な重金属酸化物の代替物質として超原子価ヨウ素化合物が注目されている。しかし、超原子価ヨウ素の化学は1世紀以上の長い歴史をもつにもかかわらず、不斉酸化反応の成功例はほとんどなく、不斉有機触媒の最も挑戦的な課題の一つとされていた。我々は、それまでの触媒設計概念とは全く異なる配座柔軟性に富むキラルヨードアレーンを分子設計した。本設計は、触媒活性中心 (I(III)) と側鎖末端の間に適切な非共有結合性二次的相互作用を導入することで有効な不斉場を構築することを特徴とし、酵素反応に見られる誘導適合のような不斉誘導が可能となる。これらの柔軟かつ機能的な触媒は、様々な酸化的変換反応において世界中で利用されるようになってきている。本総説では我々のC<sub>2</sub>対称ジアミド型触媒設計とその応用例について紹介する。

**Keyword:** キラル超原子価ヨウ素触媒, エナンチオ選択的酸化, 二次的相互作用, 配座が柔軟な触媒設計

## 1. はじめに

近年、重金属に替わる環境調和型酸化剤として超原子価ヨウ素が注目されている<sup>1</sup>。ヨウ素は容易に酸化されてその原子価を拡張し、オクテット則を超える超原子価化合物を形成するため、遷移金属のような酸化・還元性を示す。特に、3価の超原子価ヨウ素は水銀や鉛のような重金属酸化剤と類似した性質を示し、様々なカップリング反応を促進できる<sup>1</sup>。また、日本のヨウ素生産量は世界第二位であることから、レアメタルの代替元素としてヨウ素を利用する反応の開発は非常に重要である<sup>1b</sup>。しかし、超原子価ヨウ素の化学は1世紀以上もあいだ研究されたにもかかわらず、その立体配座の制御が困難なことから、著者らがこの分野に参入する(2007年)までは高いエナンチオ選択的酸化反応の成功例はほとんどなかった<sup>2</sup>。実際、著者らの2010年の報告<sup>3</sup>の前に開発されたキラル超原子価ヨウ素化合物を化学量論量酸化剤として用いるほとんどの酸化反応は、エナンチオ選択性が中程度にとどまっていた(<80% ee, 図1上)<sup>4</sup>。その中でも、2008年に北らはスピロイリジン骨格のキラル超原子価ヨウ素化合物をデザインして、それまでの光学活性超原子価ヨウ素化合物を用いる不斉酸化反応の報告例の中で最も高いエナンチオ選択性(86% ee)を達成し大きなブレイクとなった<sup>5a</sup>。また、触媒量のキラル超原子価ヨウ素化合物を用いる触媒的酸化反応は数例しか報告されず、そのエナンチオ選択性も中程度にとどまっていた(<70% ee, 図1下)<sup>5-8</sup>。

一方、アレノール類のエナンチオ選択的酸化的脱芳香族型カップリング反応は数多くの生物活性物質の不斉合成において有用な手法の一つである<sup>9</sup>。しかし、キラル超原子価ヨウ素化合物を用いるアレノールのエナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応は最も挑戦的な有機触媒反応の一つとして考えられてきた<sup>5,8,9</sup>。特に、I(III)-フェノキシド中間体からヨードアレーンが還元的脱離してフェノキシニウムカチオンが生成しやすく

(*dissociative path*),ラセミ化を伴うため,キラル超原子価ヨウ素を用いる不斉誘起は難しいと考えられていた(図2)<sup>5,10</sup>。また,結合性機構(*associative path*)では,ヨウ素(III)–フェノキシド中間やその遷移状態においても,超原子価結合であるI–O結合とI(III)によって活性化されているC–O結合は自由回転しやすいため,フェノールの不斉面認識が困難になると考えられる。

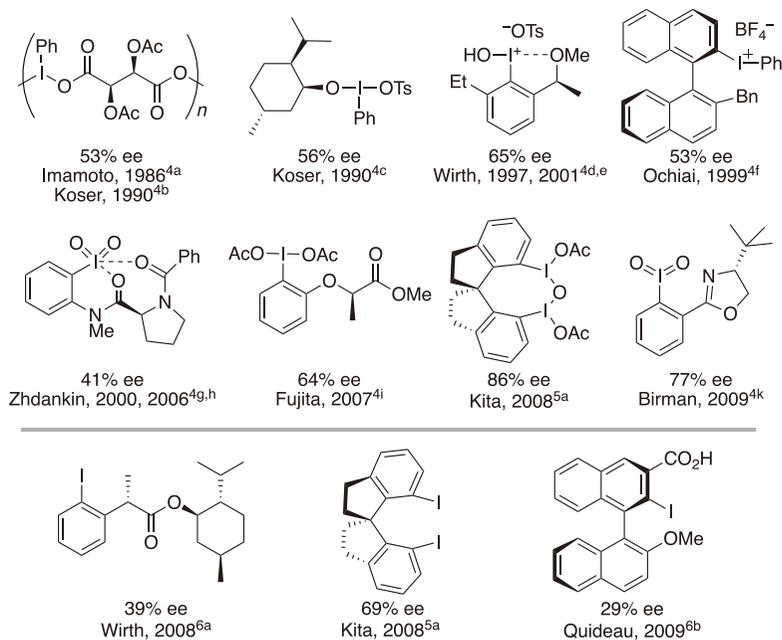


図1. 我々の最初の報告までに開発された代表的なキラル(III or V)反応剤(上)と触媒(下)<sup>4-6</sup>

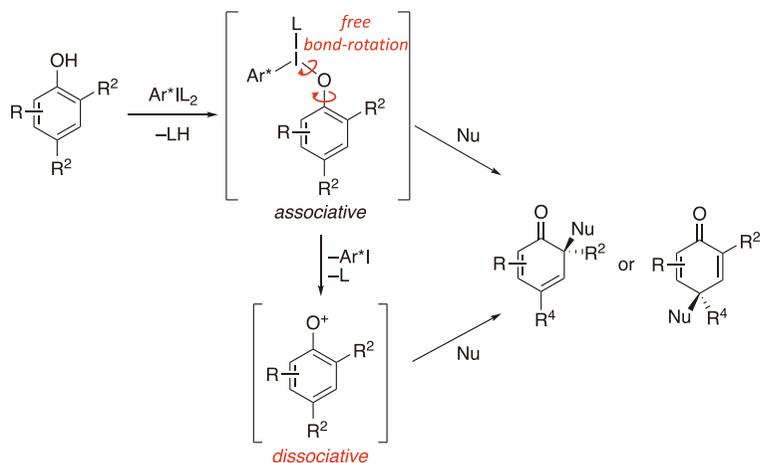


図2. キラル(III)化合物を用いる酸化的脱芳香族化反応の不斉誘起における課題<sup>5,10</sup>

2008年に,北らは初めてのエンナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応に成功した<sup>5</sup>。彼らは,堅固なスピロインダン骨格を有するキラルI(III)化合物をデザインすることで,1-ナフトール類のエンナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応(超原子価ヨウ素化合物を用いてWoodらによって初めて報告された反応<sup>11</sup>)において,最高86% eeのエンナンチオ選択性で対応するスピロラクトンを得ることに成功した(図3)<sup>5a</sup>。また,酸化剤としてメタ-クロロ過安息香酸(*m*-CPBA)存在下,触媒反応にも成功したが不斉収率は少し低下した(69% ee)<sup>5a</sup>。

後に, *ortho*-位を改善した触媒を用いることで, 触媒反応でも最高92% eeの高いエナンチオ選択性を実現した<sup>5b</sup>。本反応で高いエナンチオ選択性を達成するには, 非極性ハロゲン溶媒を用いる必要があり, 例えば1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) のような高極性溶媒を用いるとラセミ体が得られた。また, 4-メトキシ-1-ナフトールでもラセミ体が得られたことから, それらの電子与供性置換基や高極性溶媒によってフェノキセニウムカチオン中間体が安定化されラセミの解離機構が進行しやすくなったと考えられる。

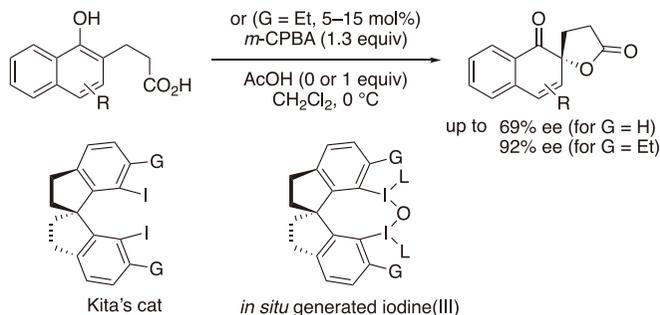


図3. 北らが開発したキラル(III)化合物と1-ナフトールのエナンチオ選択的酸化的スピロラクトン化反応<sup>5</sup>

## 2. 配座が柔軟な第一世代超原子価ヨウ素触媒のデザイン

我々は, それまでの触媒設計概念<sup>5</sup>とは全く異なる配座柔軟性に富むキラルヨードアレーンを分子設計した<sup>3,12</sup>。本設計は, 触媒活性中心 (I(III)) と側鎖末端の間に適切な非共有結合性二次的相互作用を導入し, 有効な不斉場を構築することを特徴とする。即ち, 酵素反応に見られる誘導適合のような不斉誘導が可能となる。我々は2010年に, ヨードアレーン部位A (反応点), リンカー部位B (不斉点), 官能基部位C (制御点) の3つのユニットから構成されるC<sub>2</sub>対称で立体配座が柔軟なキラルヨードアレーンを新規分子設計した (図4)<sup>3</sup>。このように, キラルヨードアレーンはわずか3~4ステップで簡便に合成できるため, それぞれのユニットを個々の反応に応じて変えることが容易であり, テーラーメイド型の触媒設計となっている。特に, *in situ*で調製される超原子価ヨウ素触媒では, 反応中心 (A) であるI(III)のリガンド(L)と官能基部位 (C) の酸性プロトンとの水素結合 (2-I), または高いルイス酸性を示すI(III)中心 (A) とアミド等のルイス塩基性の官能基部位 (C) との *n*-σ<sub>C-I</sub>\*相互作用 (2-II) など様々な非結合型相互作用により有効な不斉場の構築が可能である。

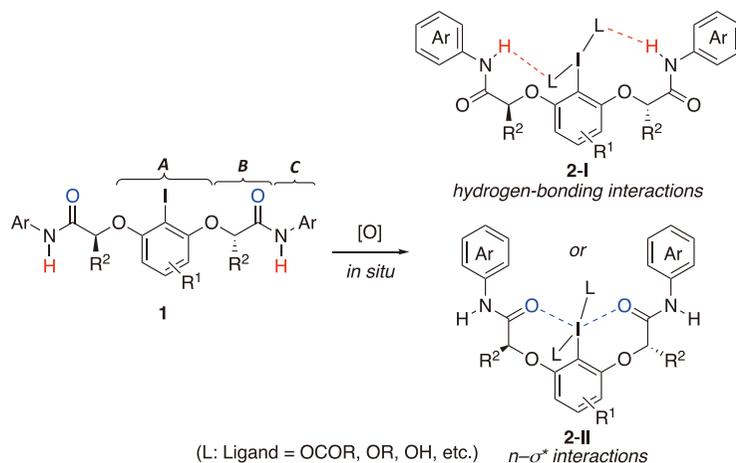


図4. 乳酸由来の第一世代触媒1のデザイン<sup>3</sup>

こうして、酸化剤として *m*-CPBA 存在下、乳酸をキラル源にする第一世代触媒 **1a** ( $R^1, R^2, Ar = H, Me, Mes$ ) を用いることで、1-ナフトール類のエナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応では対応するスピロラクトンを最高92% eeと高い不斉収率で得ることに成功した(図5)<sup>3</sup>。この柔軟な触媒設計では、水素結合等の二次的相互作用を有効利用することで適切な不斉場が構築され、高い不斉誘起が発現するのみではなく基質一般性も北らのそれより広がった。

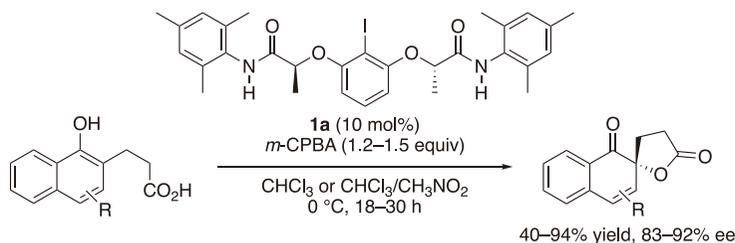


図5. 第一世代触媒**1a**を用いる1-ナフトール誘導体のエナンチオ選択的酸化的スピロラクトン化反応<sup>3</sup>

### 3. 配座が柔軟な第二世代超原子価ヨウ素触媒のデザイン

しかし、ナフトールと比較して反応性が低いフェノールの酸化反応では乳酸由来の第一世代触媒を用いた場合、対応するスピロラクトンの化学及び不斉収率が大幅に低下することがわかった。そこで、基質適用範囲拡大のため、我々はキラル源として乳酸の代わりに2-アミノアルコールを用いる第二世代触媒**3**を新規設計した(図6)<sup>12</sup>。この触媒設計のポイントとして、第一世代触媒と同様に同じ位置に水素結合し得る活性プロトンを有し、またカルボニル基の代わりに $sp^3$ 炭素を不斉点の隣にもつため、第一世代触媒のそれより立体化学的に安定かつ配座がより柔軟な構造を有していることなどが挙げられる。

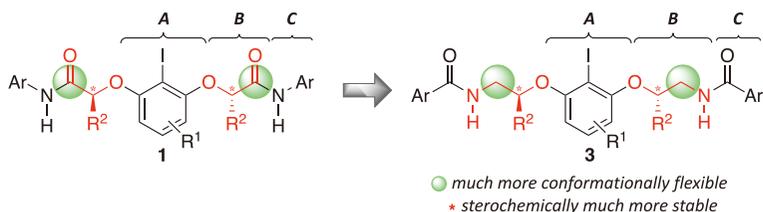


図6. 2-アミノアルコール由来の第二世代触媒**3**のデザイン<sup>12</sup>

このように設計した第二世代触媒**3a** ( $R^1, R^2, Ar = H, Me, Mes$ ) を1~10 mol%用いて、様々なフェノール誘導体のエナンチオ選択的酸化的脱芳香環化反応を行ったところ、対応するシクロヘキサジエノンスピロラクトンやそのDiels-Alder付加体を高い化学及び不斉収率で得ることに初めて成功した(図7)<sup>12</sup>。

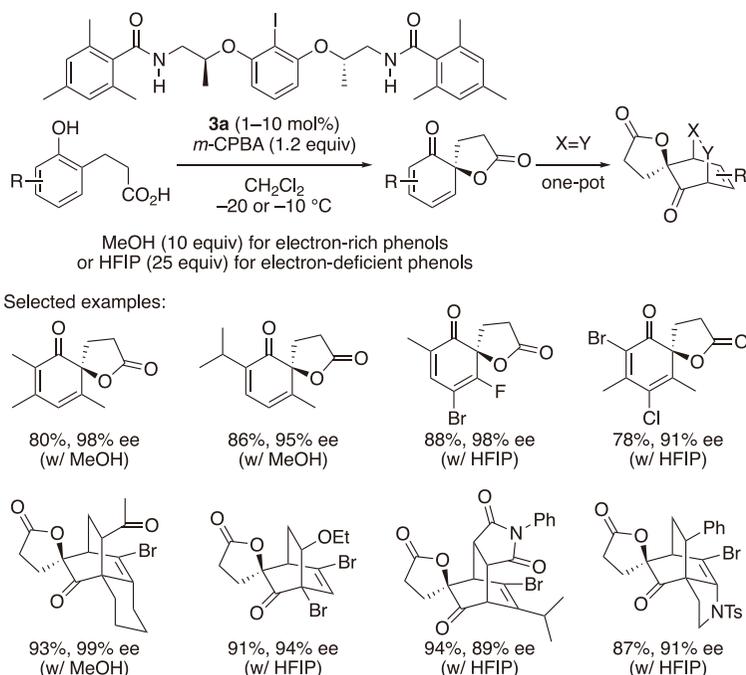
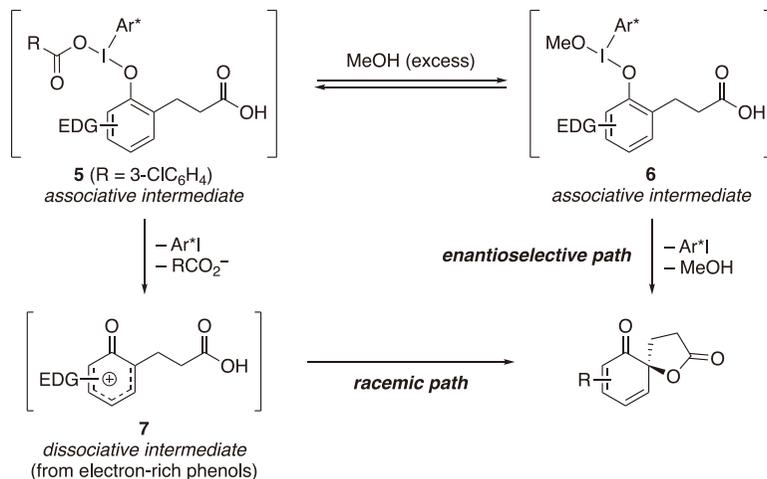
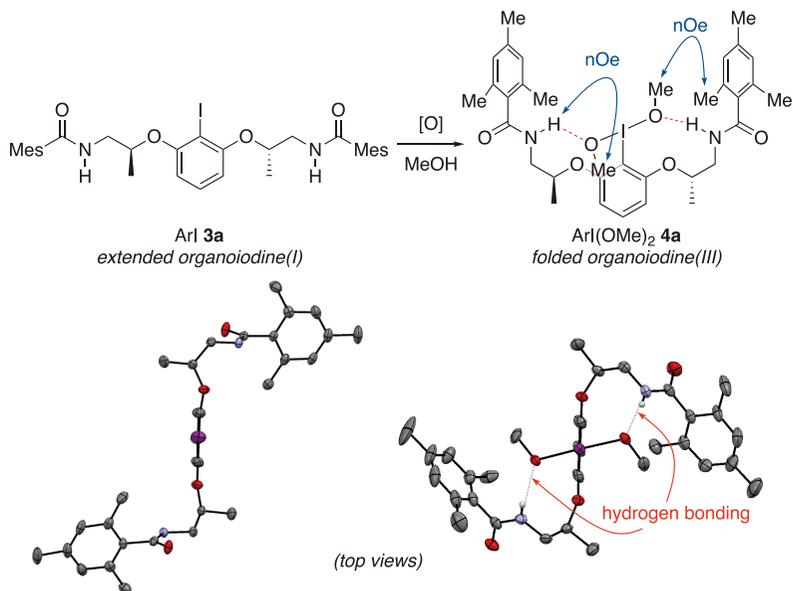


図7. 第二世代触媒3aを用いるフェノール誘導体のエナンチオ選択的酸化的スピロラクトン化反応<sup>12</sup>

興味深いことに、アキラルなアルコールの添加が本触媒活性及びエナンチオ選択性に大きく影響を与えることを見出した<sup>12</sup>。特に、電子供与性置換基を有するフェノールでは、メタノールを添加することにより、反応性及びエナンチオ選択性が大きく向上した。このエナンチオ選択性の向上の理由について図8で考察する。触媒のI(III)活性はそのリガンドに大きく依存し、通常、系中に存在する酸化剤由来のメタククロ安息香酸 (*m*-CBA, **5**)や基質のカルボン酸等酸性度が高い成分がリガンドになりやすいと考えられる。過剰量のメタノール存在下では、リガンド交換(**5**から**6**への平衡)により脱離能の低いアルコールがI(III)のリガンドになることで、電子供与基をもつフェノール誘導体において進行しやすいラセミ化を伴う解離機構(**5**から**7**)を抑制したためだと考えられる(図8)<sup>12</sup>。また、様々なコントロール実験の結果によりメタノールはプロトン性高極性溶媒として反応性を、I(III)のリガンドとしてエナンチオ選択性を向上させることがわかった<sup>12</sup>。一方、電子求引性置換基を有するフェノールは、反応活性が著しく低下しフェノキシニウムカチオンが不安定化されるため、解離機構も進行し難いと考えられる。そこで、超原子価ヨウ素を用いる様々な酸化反応でも見られるように<sup>13</sup>、反応活性の低いフェノールではHFIPを添加することによりエナンチオ選択性が低下することなく反応性が大きく向上したと考えられる(図7)。

さらに、ヨードシラレーンArI(OMe)<sub>2</sub> **4a**のX線結晶構造解析に成功し、分子内水素結合を鍵とする折り畳み構造を確認することができた(図9)<sup>12</sup>。溶液状態においても、NOE (Nuclear Overhauser Effect)の測定により、X線結晶構造と同様な折りたたみ構造をとっていることを示唆する結果を得た。

図8. 電子豊富なフェノールの酸化におけるアルコールの添加効果<sup>12</sup>図9. キラルヨードアレーン3a及びヨードシルアレーン4aのX線結晶構造解析および4aのNOE解析<sup>12</sup>

#### 4. 配座が柔軟なキラル超原子価ヨウ素触媒を用いるエナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応の応用

これらのデザイン型第一及び第二世代触媒1及び3は様々な酸化的脱芳香族化反応にも展開された。例えば、我々は解離機構が非常に懸念される*ortho*-又は*para*-ヒドロキノン誘導体のエナンチオ選択的酸化的脱芳香族化反応にも初めて成功し、対応するマスク-*ortho*-ベンゾキノン(MOB)又はマスク-*para*-ベンゾキノン(MPB)の不斉合成に成功した(図10及び11)<sup>14</sup>。MOBやMPBは数多くの天然物や生物活性物質の

鍵合成中間体として良く用いられているが、これまでのほとんどの例は分子間カップリングのラセミ合成に限られていた<sup>9</sup>。本反応設計では、求核種側鎖がヒドロベンゾキノンの一つの酸素にエーテル結合で繋がり、協奏的分子内酸化的環化反応は懸念された解離機構よりも早く進行するようになったため高い不斉誘起が可能になったと考えられる。興味深い事に、I(III)活性中心から一番遠いアミドの*para*位が修飾された触媒**3b**は触媒活性及び選択性において**3a**より優れた(図10)<sup>14</sup>。特に、このような遠隔電子効果は、フェノール誘導体の酸化においてエナンチオ選択性を向上させることがわかった。

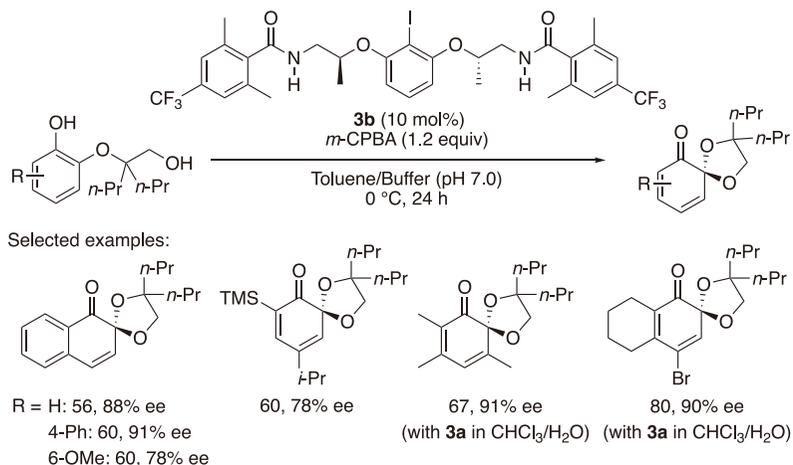


図10. 第二世代触媒**3**を用いる*ortho*-ヒドロキノ誘導体のエナンチオ選択的酸化的環化反応によるMOBの不斉合成<sup>14</sup>

*ortho*位酸化的脱芳香族化反応に対して、*para*位での反応は、I(III)-フェノール中間体において不斉中心と反応点との距離が*ortho*位に対し遠いため、その不斉制御がより難しいと考えられる<sup>2e</sup>。我々は、*para*-ヒドロベンゾキノ誘導体の*para*位酸化的脱芳香族化反応によるシクロヘキサ-2,5-ジエノンの不斉合成法を開発した(図11)<sup>14</sup>。その際、キラルI(III)中心から遠く離れているフェノールの*para*位の不斉誘起を制御できるように、触媒及び基質の精密な設計を行なった。その結果、比較的堅固な配座を有する乳酸由来の触媒設計において(1b)、その側鎖末端を高高くし、分子内水素結合を通してのその遠隔効果により高い不斉誘起が発現できた。本手法は、フェノール類の*para*位酸化的脱芳香族化反応の高エナンチオ選択的な初めての例である。

2-ナフトール誘導体の酸化反応はフェノールと同様第一世代触媒を用いた場合、化学及び不斉収率は低かったが、最近、第二世代触媒**3**を用いることで様々な2-ナフトール類の高エナンチオ選択的酸化的スピロラクトン化反応に成功した(図12)<sup>15</sup>。また、反応活性の高い1-ナフトール類の酸化においても第二世代触媒**3**を用いると第一世代触媒**1**<sup>3</sup>のそれより高いエナンチオ選択性を達成できた(最高98% ee)<sup>15</sup>。興味深いことに、1-ナフトール又は2-ナフトールの反応において高い活性及び選択性には、それぞれメタノール又はHFIPを添加剤として用いる必要があった。

また最近、鈴木、谷野、小林らは我々の第二世代触媒を用いて多数の天然物へ誘導が可能な(-)-maldoxinの不斉全合成に成功した(図13)<sup>16</sup>。まず、分子内S<sub>N</sub>Ar反応を鍵とするpestheic acidの全合成を簡便な手法により達成した。ここで、一般的なS<sub>N</sub>Ar反応では求電子剤を活性化するため必要とされるニトロ基を用いないことが特記すべきである。次に、添加剤としてメタノール存在下、第二世代触媒(*R,R*)-**3a**を用いてpestheic acidのエナンチオ選択的酸化的スピロケタール環化反応によりほぼエナンチオピュアな(-)-maldoxinを高収率で得ることに成功した。

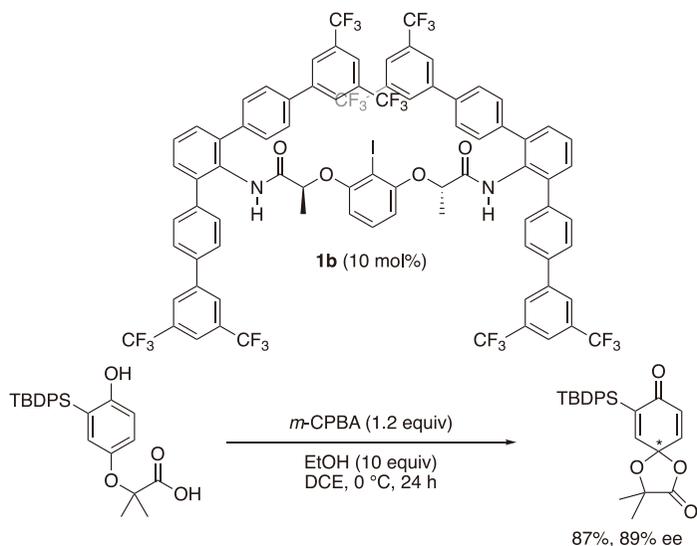


図11. 第一世代触媒**1b**を用いる*para*-ヒドロキノン誘導体のエナンチオ選択的酸化的環化反応によるMPBの不斉合成<sup>14</sup>

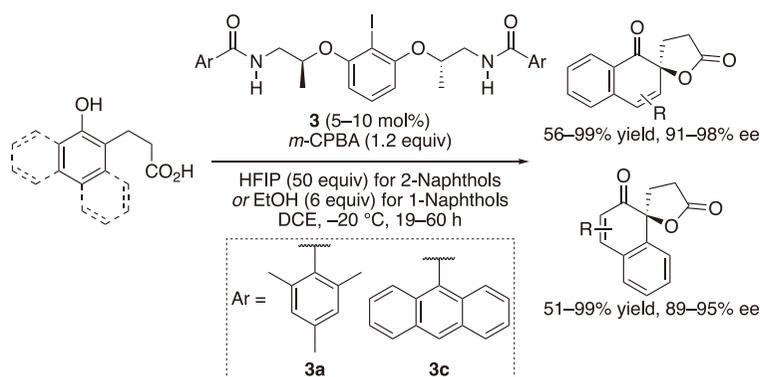


図12. 第二世代触媒**3**を用いる1-と2-ナフトール誘導体の高エナンチオ選択的酸化的スピロラクトン化反応<sup>15</sup>

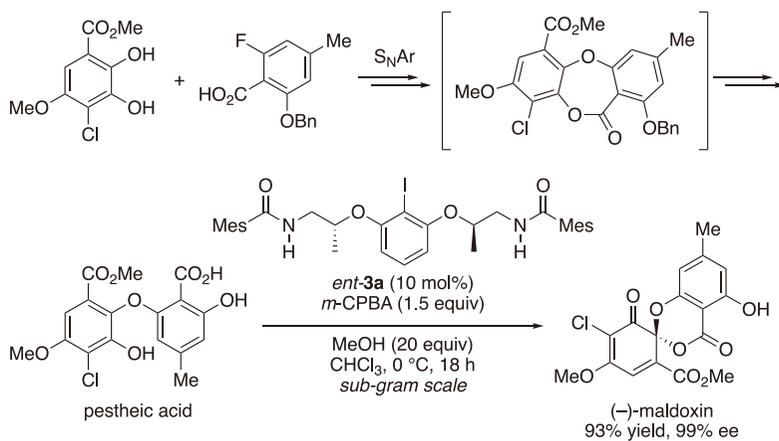


図13. 第二世代触媒(*R,R*)-**3a**を用いる(-)-maldoxinの不斉合成<sup>16</sup>

## 5. 配座が柔軟なキラル超原子価ヨウ素触媒の様々な酸化反応への応用

第一及び第二世代ヨードアレン1-3を触媒又は酸化剤として用いた様々なエナンチオ選択的酸化反応は報告されている<sup>17-19</sup>。例えば, Wirthらは第一世代I(III)化合物**2a**を化学量論量用い, ホモアリルウレア誘導体のオキシアミノ環化反応により環状イソウレア類の不斉合成<sup>17a</sup>や, アルケンの分子間チオアミノ環化反応によりチオピロリンやチオインドリンの不斉合成<sup>17b</sup>, カルコン<sup>17c</sup>や1,1-二置換アルケン<sup>17d</sup>の $\alpha$ -アリールケトンへの不斉酸化的転位反応, アリールケトンの $\alpha$ -アリールエステルへの不斉酸化的転位反応<sup>17e</sup>, 及びシリルエノールエーテルの分子内不斉酸化的 $\alpha$ -官能基化反応<sup>17f</sup>を報告している(図14)。

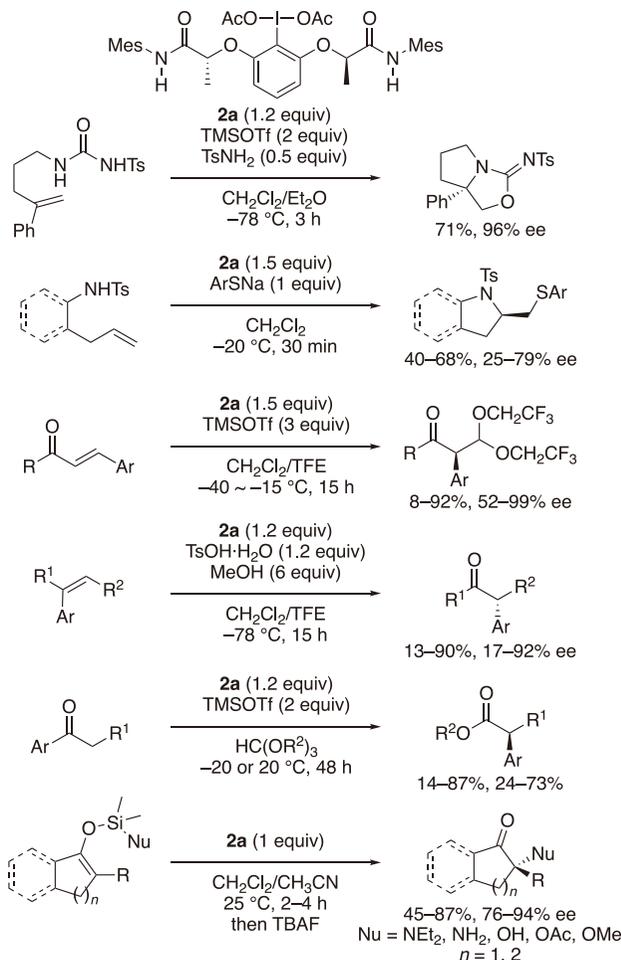


図14. Wirthらによる報告された第一世代キラルI(III)化合物**2a**を化学量論酸化剤として用いる様々なエナンチオ選択的酸化反応<sup>17</sup>

第一世代ヨードアレン1を触媒的に用いるエナンチオ選択的酸化反応もいくつか報告されている(図15)<sup>18</sup>。例えば, Gongらは酸化剤として*m*-CPBA存在下, 触媒**1a**を用いることで1-ヒドロキシ-*N*-アリール-2-ナフトアミド誘導体の酸化的炭素-炭素カップリング反応によるエナンチオ選択的芳香族型環化反応に成功している<sup>18a</sup>。また, Massonらは触媒**1a**を用いてアルケニルカルボン酸とリン酸又はスルホン酸の分子間カップリング反応に伴うエナンチオ選択的オキシラクトン化反応に成功している<sup>18b</sup>。一方, Muñizらは酸化剤として過酢酸存在下, 立体的に混んでいるジアミド型触媒**1c**を用いて末端スチレンのエナンチオ選択的分子間ジアセトキシ

化反応に成功している<sup>18c</sup>。我々と同様(図9)<sup>12</sup>、彼らも独自に対応するヨードシラレーンのX線結晶構造解析に成功し、分子内水素結合による折りたたみらせん構造を確認している<sup>18c</sup>。また、彼らは*m*-CPBA存在下、触媒**1c**を用いてフェノールやアニリンの分子間*para*酸化反応により対応する*para*-キノールを中程度のエナンチオ選択性で得ることに成功している<sup>18d</sup>。さらに、Gilmourらはかさ高い乳酸誘導体をキラル源に用いた触媒**1d**を設計し、過剰量のHF・アミンと酸化剤としてF-TEDA-BF<sub>4</sub>存在下、*in situ*で調製されるジフルオロアリアル-λ<sup>3</sup>-ヨードンによりアルケンの触媒的エナンチオ選択的ジフルオロ化反応に成功している<sup>18e</sup>。

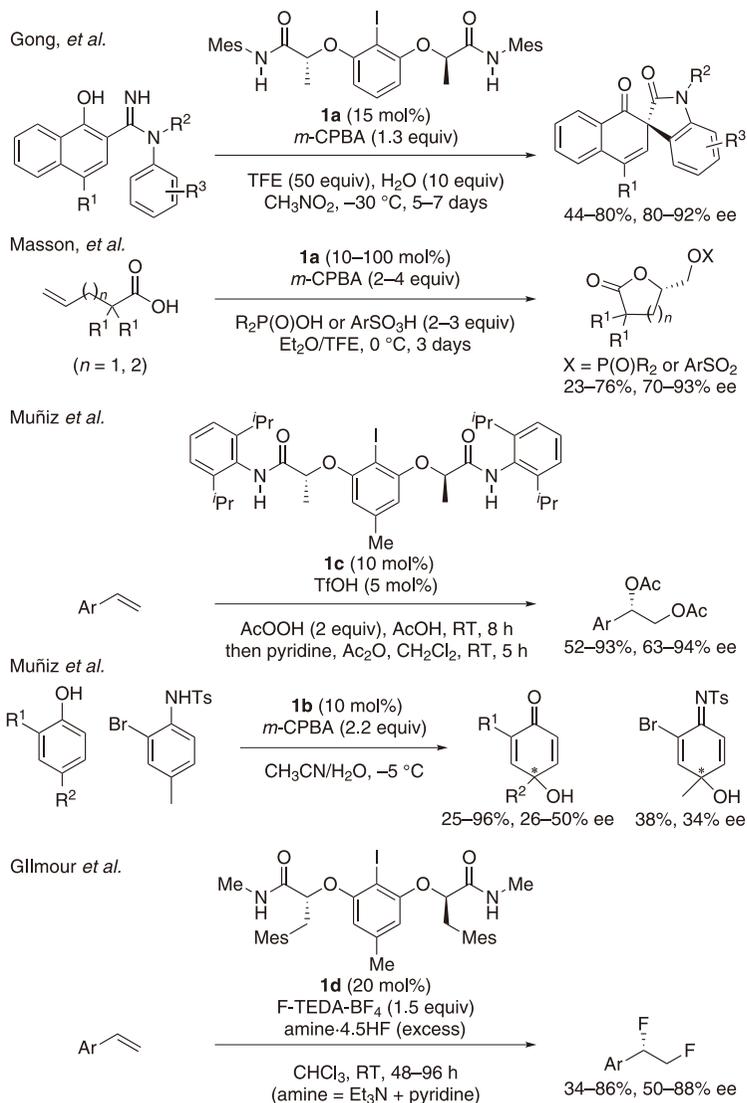


図15. 乳酸由来の第一世代触媒**1**を用いるエナンチオ選択的酸化反応<sup>18</sup>

Muñizらは乳酸由来の第三級アミド型触媒**5**を用いることによりスチレンの触媒的エナンチオ選択的ジアミノ化反応にも成功している(図16)<sup>7p</sup>。興味深いことに、ヨードアレーン**5**を酸化して得られるヨードシラレーン**6**のX線結晶構造解析により、I(III)中心のリガンドとアミド基の一つの水分子を介する二つの水素結合による折りたたみらせん構造が確認されている(図16)。

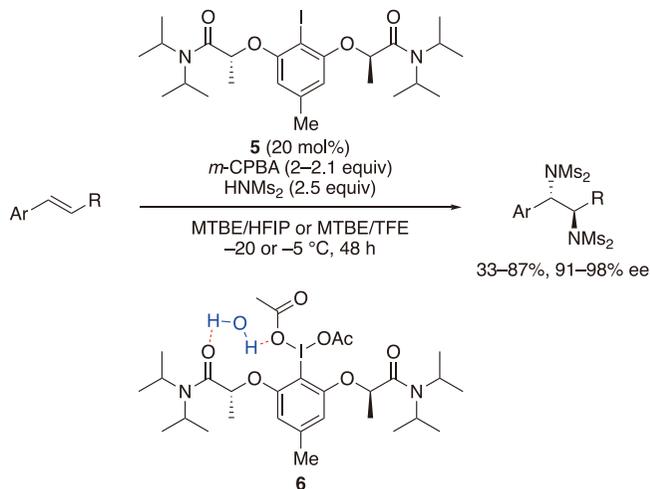


図16. 乳酸由来の第三級アミド型触媒5を用いるエナンチオ選択的ジアミノ化反応及びヨードシラアレン6のX線結晶構造解析により確認された分子内水素結合<sup>7P</sup>

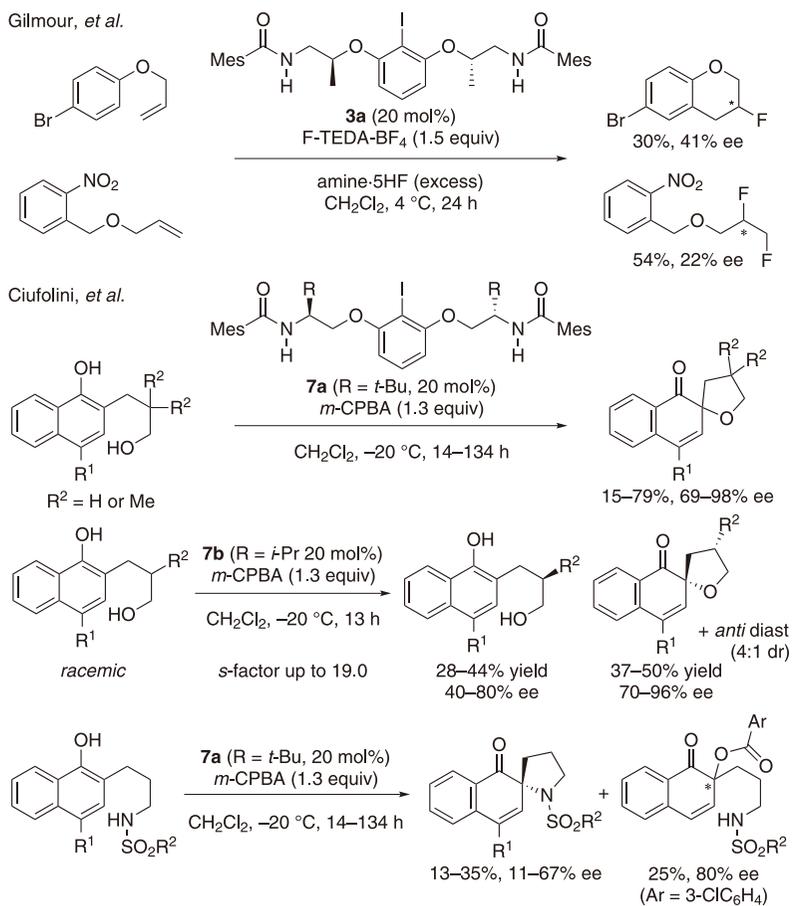


図17. アミノアルコール由来触媒3や7を用いるエナンチオ選択的酸化反応<sup>19</sup>

一方、アミノアルコール由来第二世代触媒**3**やその類縁体を用いるエナンチオ選択的酸化反応もいくつか報告されている(図17)<sup>19</sup>。例えば、Gilmourらは過剰量のHF・アミンと酸化剤としてF-TEDA-BF<sub>4</sub>存在下、触媒**3a**を用いてアルケンのエナンチオ選択的ジフルオロ化やフルオロ化環化反応を報告している<sup>19a</sup>。しかし、エナンチオ選択性は中程度にとどまっていた。一方、Ciufoliniらは、我々の第二世代触媒**3**のアナログとして、不斉点がヨウ素中心から一つ離れたアミノアルコール由来触媒**7**を設計した<sup>19b</sup>。酸化剤として*m*-CPBA存在下、1-ナフトール誘導体のエナンチオ選択的酸化的エーテル環化反応において、特に触媒量が少ない時には触媒**3a**よりも触媒**7a**を用いた方が高い化学及び不斉収率で対応するスピロエーテル体が得られた<sup>19b</sup>。また彼らは、触媒**7b**存在下、ラセミのアルコールを基質に用いる同様な酸化的環化反応では、速度論的光学分割にも成功し、最高19の*s*値( $k_{\text{fast}}/k_{\text{slow}}$ )を達成している<sup>19c</sup>。さらに最近、彼らは触媒**7a**を用いてナフチルスルホンアミドのエナンチオ選択的酸化的脱芳香族型スピロアミノ環化反応をも報告している<sup>19d</sup>。興味深いことに、分子内C-Nカップリング反応は進行しにくいいため、酸化剤由来の*m*-CBAは分子間でC-Oカップリングした副生成物は高いエナンチオ選択性で得られている。

## 6. おわりに

以上、我々は、それまでの超原子価ヨウ素触媒設計概念とは全く異なる配座柔軟性に富むキラルヨードアレーン触媒を分子設計した。本設計は、触媒活性中心(I(III))と側鎖末端の間に適切な非共有結合性二次的相互作用を導入し、有効な不斉場を構築することを特徴とする。即ち、酵素反応に見られる誘導適合のような不斉誘導が可能となる。具体的には、キラル源に乳酸や2-アミノアルコールを用いたキラルI(III)触媒を開発し、フェノール類の酸化的脱芳香化反応において高いエナンチオ選択性(>99% ee)を達成した。この柔軟かつ機能的な触媒は様々な酸化的変換反応において世界中で利用されるようになってきている。なお、乳酸は光学活性超原子価ヨウ素のキラル源として藤田らによって初めて導入された<sup>4i</sup>。本総説ではC<sub>2</sub>対称ジアミド型触媒設計とその応用例に焦点を当てているためここでは割愛したが、藤田らは独自に、乳酸由来C<sub>2</sub>対称ジエステル型I(III)化合物を開発しており<sup>1h</sup>、様々なエナンチオ選択的酸化反応に応用されている<sup>4i,7,8</sup>。今後、これらのジアミド及びジエステル両タイプの酸化触媒を用いるエナンチオ選択的触媒反応のさらなる開発と実用化への展開を祈念する。

## 文献

- (a) V. V. Zhdankin, *Hypervalent Iodine Chemistry: Preparation, Structure and Synthetic Applications of Polyvalent Iodine Compounds*, Wiley, New York, 2014. (b) T. Kaiho, Ed. *Iodine Chemistry and Application*, Wiley, Hoboken, New Jersey, 2015. (c) T. Wirth, Ed. *Hypervalent Iodine Chemistry*; In Top. Curr. Chem. 373, Springer, Berlin, 2016. (d) A. Yoshimura, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328. (e) B. Olofsson, I. Marek, Z. Rappoport, Eds. *The Chemistry of Hypervalent Halogen Compounds*; In Patai's Chemistry of Functional Groups, John Wiley & Sons, Chichester, 2019.
- (a) D. W. Lupton, M. Ngatimin, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 653. (b) H. Liang, M. A. Ciufolini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11849. (c) M. Uyanik, K. Ishihara, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2012**, *70*, 1116. (d) A. Parra, S. Reboredo, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17244. (e) A. M. Harned, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4681. (f) F. Berthiol, *Synthesis* **2015**, 587. (g) B. Basdevant, A.-A. Guilbault, S. Beaulieu, A. J.-D. Lauriers, C. Y. Legault, *Pure Appl. Chem.* **2017**, *89*, 781. (h) M. Fujita, *Heterocycles* **2018**, *96*, 563. (i) A. Claraz, G.

- Masson, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 5386. (j) A. Flores, E. Cots, J. Bergès, K. Muñiz, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2.
3. (a) M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175. (b) M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5841.
4. (a) T. Imamoto, H. Koto, *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 967. (b) D. G. Ray, G. F. Koser, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1607. (c) D. G. Ray, G. F. Koser, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5672. (d) T. Wirth, U. H. Hirt, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 23. (e) U. H. Hirt, M. F. H. Schuster, A. N. French, O. G. Wiest, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1569. (f) M. Ochiai, Y. Takaoka, Y. Masaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9233. (g) V. V. Zhdankin, J. T. Smart, P. Zhao, P. Kiprof, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5299. (h) U. Ladziata, J. Carlson, Zhdankin, V. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6301. (i) M. Fujita, S. Okuno, H. J. Lee, T. Sugimura, T. Okuyama, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8691. (j) M. Fujita, Y. Yoshida, K. Miyata, A. Wakisaka, T. Sugimura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7068. (k) J. K. Boppisetti, V. B. Birman, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1221.
5. (a) T. Dohi, A. Maruyama, N. Takenaga, K. Senami, Y. Minamitsuji, H. Fujioka, S. B. Caemmerer, Y. Kita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3787. (b) T. Dohi, N. Takenaga, T. Nakae, Y. Toyoda, M. Yamasaki, M. Shiro, H. Fujioka, A. Maruyama, Y. Kita, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4558.
6. (a) S. M. Altermann, R. D. Richardson, T. K. Page, R. K. Schmidt, E. Holland, U. Mohammed, S. M. Paradine, A. N. French, C. Richter, A. M. Bahar, B. Witulski, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5315. (b) S. Quideau, G. Lyvinec, M. Marguerit, K. Bathany, A. Ozanne-Beaudenon, T. Buffeteau, D. Cavagnat, A. Chenede, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4605.
7. Selected recent examples for chiral hypervalent iodine catalysis for enantioselective oxidative transformations except dearomatization: (a) J. Yu, J. Cui, X.-S. Hou, S.-S. Liu, W. C. Gao, S. Jiang, J. Tian, C. Zhang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 2039. (b) M. Fujita, K. Mori, M. Shimogaki, T. Sugimura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1294. (c) A. Rodríguez, W. J. Moran, *Synthesis* **2012**, 1178. (d) M. Shimogaki, M. Fujita, T. Sugimura, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7128. (e) M. Fujita, K. Mori, M. Shimogaki, T. Sugimura, *RSC Advances* **2013**, *3*, 17717. (f) S. Suzuki, T. Kamo, K. Fukushi, T. Hiramatsu, E. Tokunaga, T. Dohi, Y. Kita, N. Shibata, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2754. (g) P. Mizar, A. Laverny, M. El-Sherbini, U. Farid, M. Brown, F. Malmedy, T. Wirth, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9910. (h) B. Basdevant, C. L. Legault, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4918. (i) S. Brenet, C. Minozzi, B. Clarens, L. Amiri, F. Berthiol, *Synthesis* **2015**, *47*, 3859. (j) A. Ahmad, L. F. Silva, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2174. (k) Y. Feng, R. Huang, L. Hu, Y. Xiong, V. Coeffard, *Synthesis* **2016**, 2637. (l) Y. Cao, X. Zhang, G. Lin, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5580. (m) S. M. Banik, J. W. Medley, E. N. Jacobsen, *Science* **2016**, *353*, 51. (n) E. M. Woerly, S. M. Banik, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13858. (o) M. Shimogaki, M. Fujita, T. Sugimura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15797. (p) K. Muñiz, L. Barreiro, R. M. Romero, C. Martínez, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4354. (q) G. Levitre, A. Dumoulin, P. Retailleau, A. Panossian, F. R. Leroux, G. Masson, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11877. (r) Y. Wang, H. Yuan, H. Lu, W.-H. Zheng, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2555. (s) R. Pluta, P. E. Krach, L. Cavallo, L. Falivene, M. Rueping, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 2582. (t) K. M. Mennie, S. M. Banik, E. C. Reichert, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4797. (u) M. K. Haj, S. M. Banik, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4919. (v) D.-Y. Zhang, Y. Zhang, H. Wu, L.-Z. Gong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7450.
8. Selected recent examples for chiral hypervalent iodine catalysis for enantioselective oxidative dearomatization: (a) K. A. Volp, A. M. Harned, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3001. (b) C. Bosset, R. Coffinier, P. A. Peixoto, M. El Assal, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, L. Pouységu, S. Quideau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9860. (c) S. J. Murray, H. Ibrahim, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2376. (d) D. Y. Zhang, L. Xu, H. Wu, L.-Z. Gong, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10314. (e) R. Coffinier, M. El Assal, P. A. Peixoto, C. Bosset, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, L. Pouységu, S. Quideau, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1120. (f) M. Bekkaye, G. Masson, *Synthesis* **2016**, *48*, 302. (g) Y. Yoshida, A. Magara, T. Mino, M. Sakamoto, *Tetrahedron Lett.*

- 2016, 57, 5103. (h) M. El Assal, P. A. Peixoto, R. Coffinier, T. Garnier, D. Deffieux, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, L. Pouységu, S. Quideau, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11816. (i) S. Companys, P. A. Peixoto, C. Bosset, S. Chassaing, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, L. Pouységu, S. Quideau, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 13309. (j) C. Hempel, C. Maichle-Mössmer, M. A. Peric, B. J. Nachtsheim, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 2931. (k) M. Ogasawara, H. Sasa, H. Hu, Y. Amano, H. Nakajima, N. Takenaga, K. Nakajima, Y. Kita, T. Takahashi, T. Dohi, *Org. Lett.* **2017**, 19, 4102. (l) T. Dohi, H. Sasa, K. Miyazaki, M. Fujitake, N. Takenaga, Y. Kita, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11954. (m) H. Hashimoto, Y. Shimazaki, Y. Omatsu, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 7200. (n) Q. Ding, H. He, Q. Cai, *Org. Lett.* **2018**, 20, 4554. (o) K. Antien, L. Pouységu, D. Deffieux, S. Massip, P. Peixoto, S. Quideau, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 2852. (p) Y. Yoshida, Y. Kanashima, T. Mino, M. Sakamoto, *Tetrahedron* **2019**, 75, 3840.
9. (a) D. Magdziak, S. J. Meek, T. R. R. Pettus, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1383. (b) S. P. Roche, J. A. Porco, Jr. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4068. (c) A. Bartoli, F. Rodier, L. Commeiras, J.-L. Parrain, G. Chouraqui, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 763. (d) C.-X. Zhuo, W. Zhang, S.-L. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 12662. (e) S. Quideau, L. Pouységu, P. A. Peixoto, D. Deffieux, In *Hypervalent Iodine Chemistry*; T. Wirth, Ed.; Springer: Switzerland, 2016, pp 25–74. (f) S.-L. You, ed. *Asymmetric Dearomatization Reactions*; John Wiley & Sons, Weinheim, 2016.
10. (a) L. Kürti, P. Herczegh, J. Visy, M. Simonyi, S. Antus, A. Pelter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 379. (b) A. Pelter, R. S. Ward, *Tetrahedron* **2001**, 57, 273.
11. I. Drutu, J. T. Njardarson, J. L. Wood, *Org. Lett.* **2002**, 4, 493.
12. M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9215.
13. T. Dohi, N. Yamaoka, Y. Kita, *Tetrahedron* **2010**, 66, 5775.
14. M. Uyanik, N. Sasakura, M. Mizuno, K. Ishihara, *ACS Catal.* **2017**, 7, 872.
15. M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11946. We also achieved the enantioselective oxidative dearomatization of arenols using chiral quaternary ammonium hypiodite catalysis using aqueous hydrogen peroxide as an oxidant: (a) M. Uyanik, N. Sasakura, E. Kaneko, K. Otori, K. Ishihara, *Chem. Lett.* **2015**, 44, 179. (b) M. Uyanik, T. Kato, N. Sahara, O. Katade, K. Ishihara, *ACS Catal.* **2019**, 9, 11619.
16. T. Suzuki, S. Watanabe, M. Uyanik, K. Ishihara, S. Kobayashi, K. Tanino, *Org. Lett.* **2018**, 20, 3919.
17. (a) U. Farid, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3462. (b) P. Mizar, R. Niebuhr, M. Hutchings, U. Farooq, T. Wirth, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 1614. (c) U. Farid, F. Malmedy, R. Claveau, L. Albers, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7018. (d) M. Brown, R. Kumar, J. Rehbein, T. Wirth, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 4030. (e) F. Malmedy, T. Wirth, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 16072. (f) P. Mizar, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 5993.
18. (a) D.-Y. Zhang, L. Xu, H. Wu, L.-Z. Gong, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 10314. (b) C. Gelis, A. Dumoulin, M. Bekkaye, L. Neuville, G. Masson, *Org. Lett.* **2017**, 19, 278. (c) S. Haubenreisser, T. H. Wöste, C. Martínez, K. Ishihara, K. Muñiz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 413. (d) K. Muñiz, L. Fra, *Synthesis* **2017**, 2901. (e) F. Scheidt, M. Schäfer, J. C. Sarie, C. G. Daniliuc, J. J. Molloy, R. Gilmour, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 16431.
19. (a) I. G. Monár, R. Gilmour, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 5004. (b) N. Jain, S. Xu, M. A. Ciufolini, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4542. (c) N. Jain, M. A. Ciufolini, *Synthesis* **2018**, 51, 3322. (d) N. Jain, J. E. Hein, M. A. Ciufolini, *Synlett* **2019**, 30, 1222.

## 執筆者紹介



ウヤヌク ムハメット (UYANIK, Muhammet) 名古屋大学大学院工学研究科 助教

【略歴】 2007年 名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻博士課程修了(博士(工学)), 2007年名古屋大学大学院工学研究科助教, 現在に至る。

【主な受賞歴】 日本化学会進歩賞(2017), Thieme Chemistry Journal Award(2016), Banyu Chemist Award (BCA) (2015), 第4回 GSC 奨励賞(2015), 第7回井上リサーチアワード(2015), 科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞(2013), 赤崎賞(2011)。

【専門分野】 有機合成化学, 不斉合成, ハロゲン酸化触媒

【連絡先】 muha@chembio.nagoya-u.ac.jp



石原一彰 (ISHIHARA, Kazuaki) 名古屋大学大学院工学研究科 教授

【略歴】 1991年 名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了(工学博士), 1991年 米国ハーバード大学博士研究員(E. J. Corey 研究室), 1992年 名古屋大学大学院工学研究科助手, 1997年 名古屋大学難処理人工物研究センター助教, 2002年 名古屋大学大学院工学研究科教授, 現在に至る。

【主な受賞歴】 日本化学会賞(2018), 科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門, 2017), 有機合成化学協会賞(2016), ヨウ素学会賞(2015), 市村学術賞(貢献賞, 2013), 矢崎学術賞(功績賞, 2013), 井上学術賞(2011), the 5th Mukaiyama Award(2009)。

【専門分野】 有機合成化学, 不斉合成, 酸・塩基複合型触媒, グリーンケミストリー

【連絡先】 ishihara@cc.nagoya-u.ac.jp

### 関連製品

<i>N,N'</i> -[(2 <i>S,2'</i> <i>S</i> )-(2-iodo-1,3-phenylene)bis(oxy)]bis(propane-2,1-diyl)]bis(mesitylamide)		200mg 21,000円	I1122
( <i>R,R</i> )-2-iodo-1,3-bis[1-(mesitylcarbamoyl)ethoxy]benzene		200mg 5,500円	I0807
3-Chloroperoxybenzoic Acid (= <i>m</i> -CPBA)		25g 5,500円	250g 25,300円 C0357
1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol (= HFIP)	25g 7,400円	100g 18,600円	500g 73,500円 H0424
Trimethylsilyl Triflate (= TMSOTf)	5g 3,500円	25g 11,100円	250g 58,000円 T0871
<i>p</i> -Toluenesulfonamide (= TsNH <sub>2</sub> )		25g 1,700円	500g 3,500円 T0281
2,2,2-Trifluoroethanol (= TFE)	25g 2,500円	100g 6,300円	500g 19,700円 T0435
<i>p</i> -Toluenesulfonic Acid Monohydrate (= TsOH·H <sub>2</sub> O)		25g 1,600円	500g 2,700円 T0267
Tetrabutylammonium Fluoride (ca. 1mol/L in Tetrahydrofuran)	25mL 2,800円	100mL 6,700円	500mL 19,300円 T1338
<i>N</i> -Fluoro- <i>N'</i> -(chloromethyl)triethylenediamine Bis(tetrafluoroborate) (= F-TEDA-BF <sub>4</sub> )	5g 4,900円	25g 14,900円	100g 35,700円 F0358
<i>tert</i> -Butyl Methyl Ether (= MTBE)		25mL 1,800円	500mL 2,200円 B0991