

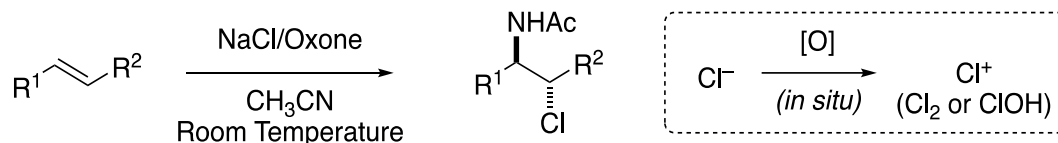
NaCl と Oxone を用いるアルケンの酸化的 Ritter 型クロロアミド化反応

(名大工) ○藤井 悠人・岡田 侑也・加藤 丈裕・ウヤスク ムハメット・石原 一彰
Oxidative Ritter-type Chloroamidation of Alkenes Using NaCl and Oxone (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Yuto Fujii, Yuya Okada, Takehiro Kato, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara

Vicinal haloamides are versatile building blocks to synthesize various biologically active compounds. Ritter-type chloroamidation of alkenes using nitriles as solvents and nucleophiles is one of the most straightforward routes to these compounds. However, *N*-chlorosuccinimide is often used as an organic electrophilic chlorinating reagent, in which succinimide is generated as organic waste. Recently, we reported an oxidative dearomative chlorination of arenols using sodium chloride and oxone as a chlorinating reagent and an oxidant, respectively. Here, we extended this oxidation system to develop a practical method for the oxidative Ritter-type chloroamidation of alkenes in nitrile solvents. Chlorine (Cl_2) or hypochlorous (ClOH) might be generated *in situ* as an active electrophilic chlorinating species under mildly acidic conditions. The reactions proceeded smoothly under non-aqueous conditions without any catalysts and could be easily applied to a 7-gram-scale synthesis.

Keywords: *Alkene; Ritter-type Reaction; Chloroamidation; Oxidation; Oxone*

ビシナルハロアミドは様々な生物活性物質を合成するための汎用的なビルディングブロックとして使用されている。これらの直接的な合成法の一つとして、アミド源としてニトリル溶媒中、求電子的塩素化剤を用いるアルケンの Ritter 型クロロアミド化反応がある¹⁾。しかし、その多くの手法で、塩素化剤として高価な *N*-クロロスクシンイミドが用いられ、またそれ由来の廃棄物が副生するなど様々な課題が残されており、効率的かつ簡便な合成法が求められている。一方、我々は最近、塩化ナトリウムと oxone から *in situ* で塩素 (Cl_2) や次亜塩素酸 (ClOH) のような Cl^+ 種を調製し、これらを求電子的塩素化剤として用いるアレノール類の酸化的脱芳香族型塩素化反応を開発している²⁾。本手法では、高活性な Cl^+ 種が低濃度に抑えられるため、高い化学選択性が発現していると考えられる。今回、我々は本手法を拡張し、ニトリル溶媒中 NaCl と oxone をそれぞれ塩素源と酸化剤として用いる、様々なアルケンの酸化的 Ritter 型クロロアミド化反応を開発した^{3,4)}。本反応は、触媒を一切用いず温和な条件下で円滑に進行し、7グラムのスケールアップにも成功した。



- Recent review: S. R. Chemler, M. T. Bovino, *ACS Catal.* **2013**, 3, 1076.
- M. Uyanik, N. Sahara, K. Ishihara, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 27.
- T. Kato, Y. Okada, Y. Fujii, M. Uyanik, K. Ishihara, *Asian. J. Org. Chem.* **2021**, 10, 2907.
- 化学量論量の $\text{NaOCl}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を塩素化剤として用いる最近の例: M. Kirihiara, K. Adachi, Y. Sakamoto, K. Tujimoto, S. Yamahara, R. Matsushima, Y. Namba, K. Sato, T. Kamada, Y. Kimura, S. Takizawa, *Heterocycles* **2021**, 103, 699.