

Academic Program [Oral A] | 14. Organic Chemistry -Aromatic, Heterocyclic, and Heteroatom Compounds- : Oral A

📅 Tue. Mar 19, 2024 1:00 PM - 3:40 PM JST | Tue. Mar 19, 2024 4:00 AM - 6:40 AM UTC 🏢 E1133(1132, Bldg. 11 [3F])

[E1133-2pm] 14. Organic Chemistry -Aromatic, Heterocyclic, and Heteroatom Compounds-

Chair: Shintaro Ishida, Yohei Shimizu

🇯🇵 Japanese

1:00 PM - 1:10 PM JST | 4:00 AM - 4:10 AM UTC

[E1133-2pm-01]

Synthesis of 1-phosphanaphthalene

○Go Morishita¹, Shintaro Takahashi¹, Naokazu Kano¹ (1. Gakushuin Univ.)

🇯🇵 Japanese

1:10 PM - 1:20 PM JST | 4:10 AM - 4:20 AM UTC

[E1133-2pm-02]

Selective Nucleophilic Substitution of Thiophenoxide with Monoanilinopentachlorocyclotriphosphazene

○Manabu KUROBOSHI¹, Suguru KOYANAGI¹, Hideo TANAKA¹ (1. Okayama University)

🇯🇵 Japanese

1:20 PM - 1:30 PM JST | 4:20 AM - 4:30 AM UTC

[E1133-2pm-03]

Phosphine-Catalyzed sp^3 -C-H Amination of 2-Alkylpyridines

○Yoshito Heike¹, Asa Tagata¹, Yohei Shimizu^{1,2}, Masaya Sawamura^{1,2} (1. Hokkaido University, 2. WPI-ICReDD)

🇯🇵 Japanese

1:30 PM - 1:40 PM JST | 4:30 AM - 4:40 AM UTC

[E1133-2pm-04]

Development of arsa-Appel reaction and investigation of subsequent reactions using the redox properties of arsenic

○Chihiro Okochi¹, Ryoto Inaba¹, Hiroaki Imoto¹, Kensuke Naka¹ (1. Kyoto Institute of Technology)

🇯🇵 Japanese

1:40 PM - 1:50 PM JST | 4:40 AM - 4:50 AM UTC

[E1133-2pm-05]

Development and Application of a New Synthetic Method for Aminophosphine Derivatives

○Matsushita Shiho¹, Ohta Hidetoshi¹, Hayashi Minoru¹ (1. Ehime University)

1:50 PM - 2:00 PM JST | 4:50 AM - 5:00 AM UTC

Break

🇯🇵 Japanese

2:00 PM - 2:10 PM JST | 5:00 AM - 5:10 AM UTC

[E1133-2pm-06]

Reactivity of sterically crowded triarylphosphine and its derivatives

○Shigeru Sasaki¹, Kozo Toyota¹ (1. Tohoku University)

◆ Japanese

2:10 PM - 2:20 PM JST | 5:10 AM - 5:20 AM UTC

[E1133-2pm-07]

Synthesis of Macrocyclic Phosphine Compounds via Stereospecific P-C Cross-coupling

○Hayato Sasaki¹ (1. Ehime university)

◆ Japanese

2:20 PM - 2:30 PM JST | 5:20 AM - 5:30 AM UTC

[E1133-2pm-08]

Effect of Arsenic Ligands on Difunctionalization of Thiophenes

○Kaisei Yamamoto¹, Akifumi Sumida¹, Hiroaki Imoto¹, Kensuke Naka¹ (1. Kyoto Institute Of Technology University)

◆ Japanese

2:30 PM - 2:40 PM JST | 5:30 AM - 5:40 AM UTC

[E1133-2pm-09]

Replacement of bismuth in bismuth-rhodamine

○Tasuk Hirayama¹, Akari Mukaimine¹, Hideko Nagasawa¹ (1. Gifu Pharmaceutical University)

◆ Japanese

2:40 PM - 2:50 PM JST | 5:40 AM - 5:50 AM UTC

[E1133-2pm-10]

Reactivity and catalytic isomerization of a methylene phosphine sulfide

○Yusuke Yoshida¹, Shintaro Ishida¹, Takeaki Iwamoto¹ (1. Graduate School of Science, Tohoku University)

2:50 PM - 3:00 PM JST | 5:50 AM - 6:00 AM UTC

Break

◆ Japanese

3:00 PM - 3:10 PM JST | 6:00 AM - 6:10 AM UTC

[E1133-2pm-11]

Asymmetric [3+2] reactions of cyclic nitrones with Meldrum's acid by chiral amine-urea catalysis

○Shunsuke Naito¹, Fumiya Iwakuma¹, Yasunori Toda¹, Hiroyuki Suga¹ (1. Shinshu University)

◆ Japanese

3:10 PM - 3:20 PM JST | 6:10 AM - 6:20 AM UTC

[E1133-2pm-12]

Urea-, thiourea-, and isothiourea-based bifunctional catalysis for carbon dioxide fixation

○Yasunori Toda¹, Daiki Suenaga¹, Ren Yamaguchi¹, Hiroyuki Suga¹ (1. Shinshu University)

◆ Japanese

3:20 PM - 3:30 PM JST | 6:20 AM - 6:30 AM UTC

[E1133-2pm-13]

Base-catalyzed reaction of salicylaldehyde derivatives with 2-chloroethanesulfonyl chloride

○Kazuki Kawabata¹, Shinichi Fukuzawa¹ (1. Chuo University)

◆ Japanese

3:30 PM - 3:40 PM JST | 6:30 AM - 6:40 AM UTC

[E1133-2pm-14]

Development of soluble flavopeptide catalysts for biomimetic aerobic oxygenations

○Mika Nakagawa¹, Keiji Minagawa^{1,2}, Yukihiro Arakawa¹ (1. Department of Applied Chemistry, Tokushima University, 2. Institute of Liberal Arts and Sciences, Tokushima University)

無置換 1-ホスファナフタレンの合成

(学習院大理) ○森下 豪・高橋 慎太郎・狩野 直和

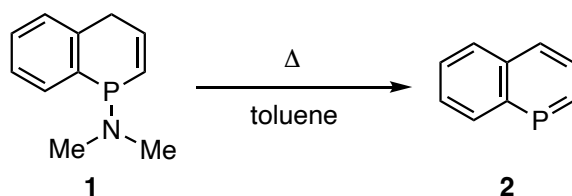
Synthesis of 1-phosphanaphthalene (*Faculty of Science, Gakushuin University*) ○ Go Morishita, Shintaro Takahashi, Naokazu Kano

There have been a few reports of syntheses of phosphanaphthalene derivatives, in which a carbon of naphthalene is replaced by phosphorus. However, there is no report on synthesis of parent $1\lambda^3$ -phosphanaphthalene. Herein, we report the synthesis and structure of parent $1\lambda^3$ -phosphanaphthalene. The desired parent $1\lambda^3$ -phosphanaphthalene **2** was synthesized by heating a toluene solution of cyclic aminophosphine **1**, which was synthesized with reference to the method for the synthesis of 1-boratanaphthalene. Its formation was confirmed by ^1H and ^{31}P NMR spectroscopy, and structure was determined by X-ray crystallographic analysis.

Keywords : *Phosphanaphthalene; Phosphorus Compound; Aromatic Compound; Heterocyclic Compound; ^{31}P NMR*

ベンゼン環の炭素の一つをリンに置き換えたホスホリン ($1\lambda^3$ -ホスファベンゼン) は、他の含リン不飽和化学種と比べて比較的安定であり、無置換体も含めて合成報告例が多く存在する。一方、ナフタレンの炭素の一つをリンに置き換えたホスファナフタレン誘導体の合成報告は少ない。無置換 $2\lambda^3$ -ホスファナフタレンや置換基を有する $1\lambda^3$ -ホスファナフタレンは合成されているものの、無置換 $1\lambda^3$ -ホスファナフタレンは合成されていない。本研究では $1\lambda^3$ -ホスファナフタレンの性質を明らかにするため、無置換 $1\lambda^3$ -ホスファナフタレンを合成し、その構造を明らかにした。

1-ボラタナフタレン¹⁾の合成方法を参考にして合成した環状アミノホスフィン **1** をトルエン中で加熱することで、目的の無置換 $1\lambda^3$ -ホスファナフタレン **2** を合成した。 $1\lambda^3$ -ホスファナフタレン **2** の生成は ^1H および ^{31}P NMR によって確認し、最終的に X 線結晶構造解析によって構造を決定した。化合物 **2** の ^{31}P NMR では 208 ppm にシグナルが観測された。この化学シフト値は無置換ホスファベンゼンと同程度であり、2-フェニルホスファナフタレン²⁾より 10 ppm ほど低磁場シフトしていた。また、化合物 **2** の結晶構造は平面性が高く、2 位の炭素とリンの結合長は、9 位の炭素とリンの結合長に比べて 0.08 Å 短くなっていた。



1) A. J. Ashe III, X. Fang, J. W. Kampf, *Organometallics* **1999**, *18*, 466.

2) G. Märkl, K.-H. Heier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 1017.

モノアニリノペンタクロロシクロトリホスファゼンとチオフェノールとの選択的置換反応

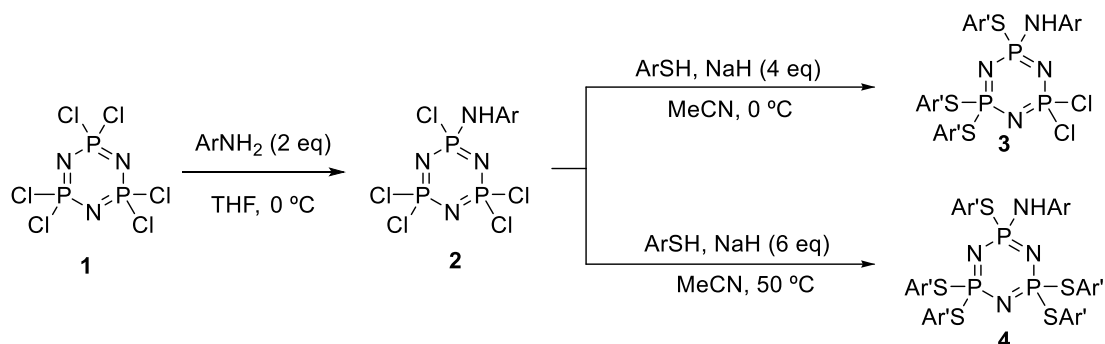
(岡山大学院自然) ○黒星 学・小柳 傑・田中秀雄

Selective substitution reaction of monoanilinopentachlorocyclotriphosphazene with thiophenols (¹*Graduate School of Environmental, Life, Natural Science and Technology, Okayama University*) ○Kuroboshi Manabu, Koyanagi Suguru, Tanaka Hideo

Hexachlorocyclotriphosphazene ((NPCl₂)₃, **1**) has six equivalent reactive P-Cl bonds, and selective nucleophilic substitution of the P-Cl bonds is a key reaction to prepare functional cyclotriphosphazene derivatives. Reaction of **1** with anilines (2 equiv, 0 °C in THF) gave monoanilinopentachlorocyclotriphosphazene (**2**). When **2** was treated with ArSH/NaH (4 equiv, 0 °C in MeCN), tri-substituted 2-anilino-4,4-dichloro-2,6,6-tris(arylthio)cyclotriphosphazene (**3**) was obtained, whereas penta-substituted 2-anilino-2,4,4,6,6-pentakis(arylthio)cyclotriphosphazene (**4**) was obtained with ArSH/NaH (6 equiv, 50 °C in MeCN). Mono-, di-, and tetra-substituted products and non-*geminal* substituted products were not detected.

Keywords : cyclotriphosphazene; selective nucleophilic substitution; aniline; thiophenol;

ヘキサクロロシクロトリホスファゼン (**1**) は6つの等価な反応活性な P-Cl 結合を有し、その数・位置・立体選択的な置換反応の開発は、機能性シクロトリホスファゼン誘導体の開発には重要な課題である。例えば、われわれはすでに **1** と各種アニリンとの反応 (2 equiv, 0 °C in THF) によってモノアニリノペンタクロロシクロトリホスファゼン (**2**) が選択的に合成できることを報告した¹。今回、この **2** に対し、ナトリウムチオフェノキシド (ArSH/NaH) をアセトニトリル中で作用させると、反応条件を適切に選択することにより、3置換された 2-anilino-4,4-dichloro-2,6,6-tris(arylthio)cyclotriphosphazene (**3**, 4 equiv, 0 °C in MeCN) と5置換された 2-anilino-2,4,4,6,6-pentakis(arylthio)cyclotriphosphazene (**4**, 6 equiv, 50 °C in MeCN) とをそれぞれ作り分けることができたことを報告する。なおこの際に、1置換体、2置換体、4置換体や他の non-*geminal* などの位置異性体等は全く得られなかった。



1. Kuroboshi, M., Takahashi, R., Tanaka, H. *Heterocycles*, **2023**, *106*, 1039.

ホスフィン触媒を用いた 2-アルキルピリジン類の sp^3 -C-H アミノ化

(北大理¹・WPI-ICReDD²) ○平家 嘉人¹・田方 朝¹・清水 洋平^{1,2}・澤村 正也^{1,2}
 Phosphine-Catalyzed sp^3 -C-H Amination of 2-Alkylpyridine (¹ *Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University*, ² WPI-ICReDD) ○Yoshito Heike¹, Asa Tagata¹, Yohei Shimizu^{1,2}, Masaya Sawamura^{1,2}

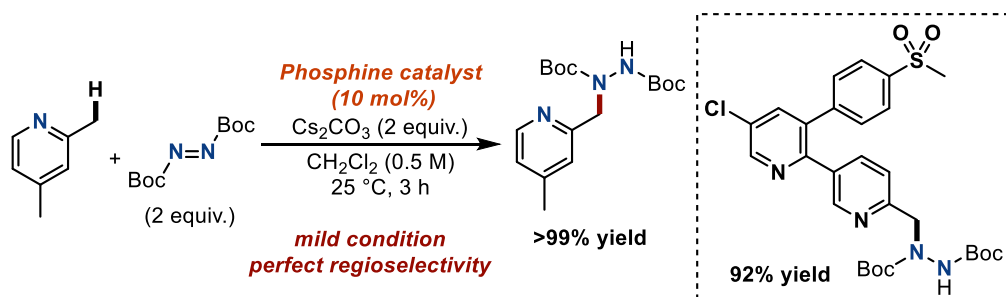
Direct amination of unactivated sp^3 -C-H bonds is a desirable process for the construction of C-N bonds in organic synthesis. In particular, a catalytic sp^3 -C-H amination of alkylpyridines is of great importance because the structural motif is prevalent in natural products and pharmaceuticals.

We developed a phosphine-catalyzed sp^3 -C-H amination of 2-alkylpyridines. This transformation previously required Pd or other transition metals as a catalyst with a reaction temperature higher than 100 °C. In contrast, this reaction using a phosphine catalyst and an azodicarboxylate promotes the reaction under mild conditions (0–25 °C). The sp^3 -C-H amination selectively proceeds at the α -position of an alkyl side chain of 2-alkylpyridines. Direct transformation of a drug, etoricoxib, was possible. This is the first phosphine-catalyzed sp^3 -C-H functionalization.

Keywords : Organocatalyst; Phosphine catalyst; C-H Activation; Amination; Pyridine

直接的 sp^3 -C-H 結合アミノ化反応は、基質の事前活性化を必要としない高効率な窒素官能基導入反応である。特に、天然物や医薬品に頻出するアルキルピリジン類の sp^3 -C-H 結合アミノ化は、目的化合物の短工程合成に有用である。

我々は、ホスフィン触媒を用いた 2-アルキルピリジン類の sp^3 -C-H アミノ化反応を開発した。従来法は、Pd 等の遷移金属触媒を用いて 100 °C を超える加熱を必要としたが、ホスフィン触媒とアゾジカルボキシレートによる本反応は 0–25 °C で進行する¹⁾。ピリジン α 位選択的にアミノ化が進行し、医薬品である etoricoxib の直接変換も可能であった。ホスフィン触媒による sp^3 -C-H 官能基化は前例のない反応様式である。



1) Liu, J. Y.; Niu, H. Y.; Wu, S.; Qu, G. R.; Guo, H. M. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9723

Arsa-Appel 反応の開発とヒ素の酸化還元特性を利用した後続反応の調査

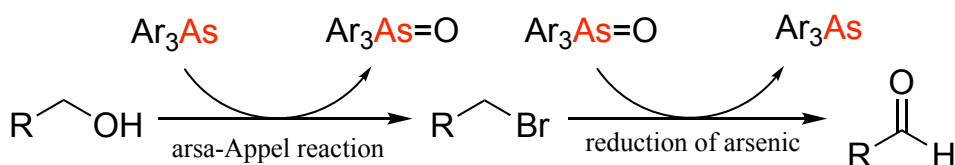
(京工繊大院工芸) ○大河内千紘・稲葉凌斗・井本裕顕・中建介

Development of arsa-Appel reaction and investigation of subsequent reactions using the redox properties of arsenic (*Graduate School of Science and Technology, Kyoto Institute of Technology*) ○Chihiro Okochi, Ryoto Inaba, Hiroaki Imoto, Kensuke Naka

The Appel reaction using phosphorus compounds and halogen sources for the halogenation of alcohols is widely known. In this study, we focused on the difference in elements and developed the “arsa-Appel reaction”. We have found this reaction required higher temperature and longer reaction time, because arsenic is less nucleophilic than phosphorus. Moreover, we also discovered a subsequent reaction which is the oxidation of halides to aldehydes through the reduction of an arsenic oxide since arsenic has a weaker oxygen affinity than phosphorus. By optimizing the conditions using arsenic compounds with electron-withdrawing substituents, we succeeded in constructing a domino reaction system in which the arsa-Appel reaction and the subsequent oxidation reaction proceed sequentially with a catalytic amount of arsenic compounds.

Keywords : Group 15; Arsenic; Alcohol; Oxidation; Domino reaction

従来、リンを用いてアルコールをハロゲン化する Appel 反応¹⁾が広く知られている。しかしリンの代わりに同じ 15 族元素であるヒ素を用いた例は無い。本研究では元素の違いに着目し、ヒ素を用いて arsa-Appel 反応の開発を行った。リンと比べてヒ素は求核性が弱いため、より高温と長い反応時間が必要であり、THF 中でベンジルアルコールに対して 1.1 当量のトリフェニルアルシンと四臭化炭素を加え、130 °C で 24 時間反応させた。また、ヒ素はリンより酸素親和力が弱いため、本反応で副生したヒ素酸化体が酸化剤として働き、ハロゲン化物を酸化してアルデヒドを生成するという後続反応も観測できた。電子吸引性の置換基を有するトリス(*p*-トリフルオロメチルフェニル)アルシンを用いて条件を最適化することで、触媒量のヒ素を用いながら arsa-Appel 反応と後続の酸化反応が連続的に起きるドミノ反応の構築に成功した(Scheme 1)。



Scheme 1. Catalytic oxidation reaction with arsines

1) Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P-N Linkage, Appel. R, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 801-811.

アミノホスフィン誘導体の新規合成法の開発と応用

(愛媛大院理工) ○松下 詩穂・太田 英俊・林 実

Development and Application of a New Synthetic Method for Aminophosphine Derivatives
(Graduate School of Science and Engineering, Ehime University) ○Shiho Matsushita,
Hidetoshi Ohta, Minoru Hayashi

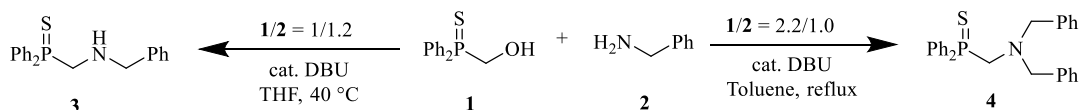
Phosphine sulfides having hydroxymethyl group(s) are easy to handle, and various substituents can be introduced by a cross-coupling reaction. On the other hand, the conversion of those hydroxymethyl phosphine sulfides to the corresponding aminophosphine derivatives has yet to be reported though a similar conversion of P (III) hydroxymethyl derivatives are widely known. Herein, we wish to report the successful synthesis of aminophosphine derivatives by the reaction of phosphine sulfides having hydroxymethyl group(s) with several amines.

The reaction of hydroxymethylphosphine sulfide **1** with benzylamine **2** successfully proceeded in the presence of the catalytic amount of DBU, giving mono-substituted aminophosphine **3** or di-substituted **4** mainly depending on the equivalents of **1** and the reaction temperature. We will report the results and the scope of these reactions in detail. The reaction of phosphine sulfides having two hydroxymethyl groups will also be reported.

Keywords : Phosphine; Phosphine sulfide; Aminophosphine

ヒドロキシメチル基を有するホスフィンスルフィドは、取扱が容易であり、P-C クロスカップリング等によって、様々な置換基を導入可能である。一方、ヒドロキシメチル基を有する 3 価ホスフィン類とアミンの反応によるアミノホスフィン類合成は広く知られているが、ホスフィンスルフィド体とアミンの同様の変換反応は報告されていない。今回、ヒドロキシメチル基を有するホスフィンスルフィドとアミンの反応による、P-C-N 骨格を有するアミノホスフィン誘導体への変換について検討したので報告する。

ヒドロキシメチルホスフィンスルフィド **1** とベンジルアミン **2** の反応を行ったところ、反応は触媒量の DBU 存在下で円滑に進行し、用いるホスフィンスルフィド **1** の当量と反応温度によってモノ置換体 **3** またはジ置換体 **4** が効率よく得られた。発表では、これらの反応の詳細を述べるとともに、ヒドロキシメチル基を 2 つ有するホスフィンスルフィドとアミンの反応について述べる。



立体混雑したトリアリールホスフィンおよびその誘導体の反応性

(東北大院理¹⁾ ○佐々木 茂¹・豊田 耕三¹

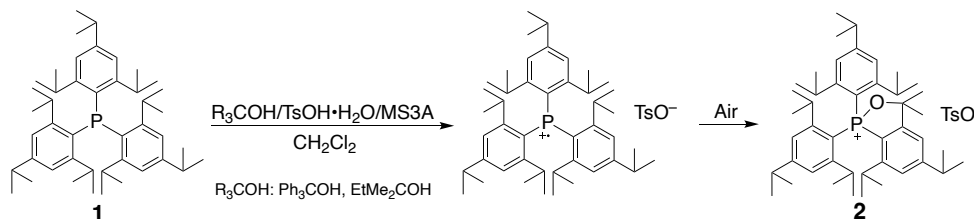
Reactivity of sterically crowded triarylphosphine and its derivatives (¹Graduate School of Science, Tohoku University)○Shigeru Sasaki,¹ Kozo Toyota¹

Sterically crowded triarylphosphines represented by tris(2,4,6-triisopropylphenyl)phosphine (**1**) and their phosphonium salts generated by protonation show unique reactivity and expected to be applied as new reagents because of low oxidation potential of the phosphine, stability of the corresponding radical cation, and steric protection around the phosphorus atom. We studied generation of the radical cation of **1** under various conditions such as oxidation with peroxides and carbocations. Oxidation of **1** with benzoylperoxide afforded purple solution of the radical cation, however, products obtained after work-up suggested side reactions as well as single electron oxidation. On the other hand, reaction of **1** with *in situ* generated carbocation and quenching with oxygen suggested generation of the radical cation in good yield.

Keywords : Triarylphosphine; Phosphonium; Oxidation; Protonation; Radical Cation

トリス(2,4,6-トリイソプロピルフェニル)ホスフィン(**1**)¹⁾に代表される立体混雑したトリアリールホスフィンやそのプロトン化により得られるホスホニウム塩²⁾はホスフィンの低い酸化電位、対応するラジカルカチオンの安定性、リン原子周辺の立体保護から一般的なホスフィンとは異なる反応性を示すこと、更には反応試剤への応用が期待される。そこで、本研究では立体混雑したトリアリールホスフィン**1**と過酸化物やカルボカチオン等の酸化剤との種々の条件下での反応によるラジカルカチオンの生成について検討した。

ホスフィン**1**と過酸化ベンゾイルとのジクロロメタン中での反応ではラジカルカチオンの生成を示す赤紫色溶液が得られたが反応処理後の混合物中にオルト位のイソプロピル基が反応した生成物が見たことから一電子酸化以外の反応も進行していると考えられる。一方、系中で発生させたカルボカチオンと**1**との反応では、酸素との反応による生成物**2**²⁾が高収率で得られたことからラジカルカチオンも高収率で生成していると考えられる。更に種々の反応条件下での**1**からラジカルカチオンの生成について検討した。



1) S. Sasaki, K. Sutoh, F. Murakami, M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14830.

2) S. Sasaki, K. Sutoh, Y. Shimizu, K. Kato, M. Yoshifuji, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 322.

立体特異的 P-C クロスカップリング反応を用いた大環状ホスフィン化合物の合成と構造

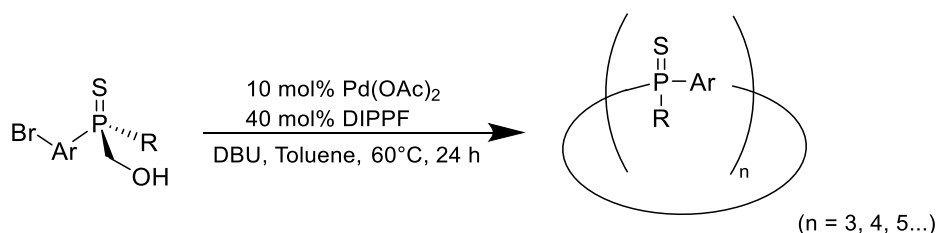
(愛媛大院理工) ○佐々木 颯斗・太田 英俊・林 実

Synthesis of Macrocyclic Phosphine Compounds via Stereospecific P-C Cross-coupling and their Structure (*Graduate School of Science and Engineering, Ehime University*) ○Hayato Sasaki, Hidetoshi Ohta, Minoru Hayashi

Macrocyclic phosphines are an interesting set of compounds that have attracted much attention because they create potentially unique coordination environments. However, syntheses of those compounds are quite problematic due to the formation of complex diastereomer mixtures arising from the stereoisomers on the phosphorus atoms. Therefore, only a few examples of those macrocyclic phosphines have been reported. On the other hand, we have reported a novel synthetic strategy of those macrocyclic phosphines as a single stereoisomer by utilizing highly selective P-C cross-coupling reactions of chiral phosphine precursors with *m*-phenylene linkers. Herein, we wish to report a similar synthesis of macrocyclic phosphine compounds with other linker moieties. Structural analysis of the obtained macrocyclic phosphines will also be reported.

Keywords : Macrocyclic Phosphine; diastereomer; single stereoisomer; chiral

大環状ホスフィン化合物は、環上の特定位置・方向にリン原子を配することで、潜在的に特異な配位環境を構築でき、その環状構造と併せて、錯体化学や触媒化学、超分子化学などへの応用が期待できる興味深い化合物である。しかし、大環状ホスフィン化合物は、P-C 結合形成を伴う汎用的な合成手法の制約のため合成自体が困難であり、また、リン原子の立体異性に起因する複雑なジアステレオマー混合物として得られてしまうことから、実際の報告例は極めて少ない。一方演者らは、高選択的 P-C クロスカップリング反応¹を駆使し、*m*-ブロモフェニルホスフィン類の光学活性前駆体を用いることで、大環状ホスフィン化合物を単一の立体異性体として合成できる新たな手法を開発し、報告している²。今回、様々なリンカー部位を有する大環状ホスフィン化合物の合成を試み、リンカーとしてピリジル基を用いた大環状ホスフィン化合物の立体特異的合成・単離に成功したので、その構造解析と併せて報告する。



- Hayashi, M.; Matsuura, T.; Tanaka, I.; Ohta, H.; Watanabe, Y. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 628-631.
 - Ohta, H.; Xue, Q.; Hayashi, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *6*, 735-738.
 - Hayashi, M. *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 1-6.
- 足羽 健作, 湯浅 亮輝, 太田 英俊, 林 実, 2021 第 48 回有機典型元素討論会 OA-40
 - 足羽 健作, 湯浅 亮輝, 太田 英俊, 林 実, 2022 第 49 回有機典型元素討論会 PB-064

チオフェンの α , β -二官能基化反応におけるヒ素配位子の効果

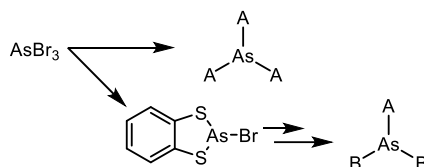
(京工繊大院工芸¹) ○山本 海星¹・隅田 滉史¹・井本 裕顕¹・中 建介¹

Effect of Arsenic Ligands on Difunctionalization of Thiophenes (¹*Graduate School of Science and Technology, Kyoto Institute of Technology*) ○Kaisei Yamamoto¹, Akifumi Sumida¹, Hiroaki Imoto¹, Kensuke Naka¹

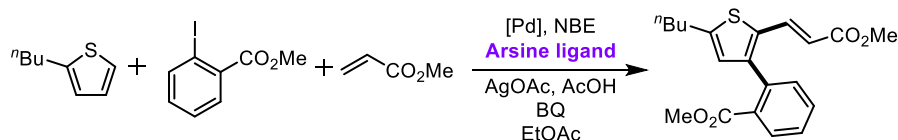
It was reported that triphenylarsine is a more effective ligand than phosphine ligands in the α,β -difunctionalization of heteroarenes with palladium/norbornene cooperative catalysts.[1] However, only triphenylarsine was examined in the reactions. The structure-activity relationship of arsine ligands and effects of arsenic have never been investigated. In this work, we prepared arsine ligand library with various electronic/steric properties through the safe and facile As-C bond formation reactions developed in our group (Scheme 1).[2] The arsine ligands were applied to the model reaction to evaluate the structure-activity relationship (Scheme 2). In addition, the effects of the electronic property and steric hindrance of the arsine ligands, as well as the difference among the coordinating elements, were investigated.

Keywords : Organoarsenic Chemistry; Pnictogen; Palladium Catalyst; C-H Bond Activation

パラジウムとノルボルネンの共同触媒を用いたヘテロアリーの二官能基化反応において、ヒ素配位子がリン配位子よりも高活性を示す例が報告されている。^[1]しかし、これらの報告において、適用されている配位子はトリフェニルアルシンに限定されており、配位子の構造と活性の相関やヒ素の効果は解明されていない。そこで本研究では当研究室で開発した安全かつ簡便なヒ素-炭素結合形成反応^[2]を用いて電子的・立体的に様々な骨格を有するヒ素配位子を合成し(**Scheme 1**)、モデル反応に適用することで構造と活性の相関を評価した(**Scheme 2**)。さらにヒ素配位子の電子状態や立体障害による影響、および配位元素間の違いによる影響を調査した。



Scheme 1. Synthesis of arsenic ligands.



Scheme 2. Difunctionalization of thiophene

[1] (a) R. Li, Y. Zhou, X. Xu, G. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18958. (b) R. Li, G. Dong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 26184. [2] (a) S. Tanaka, M. Konishi, H. Imoto, Y. Nakamura, M. Ishida, H. Furuta, K. Naka, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 9587. (b) A. Sumida, H. Imoto, K. Naka, *Inorg. Chem.*, **2023**, *61*, 17419.

ビスマスローダミンにおけるビスマス元素置換反応

(岐阜薬大¹) ○平山 祐¹・向峯 あかり¹・永澤 秀子¹

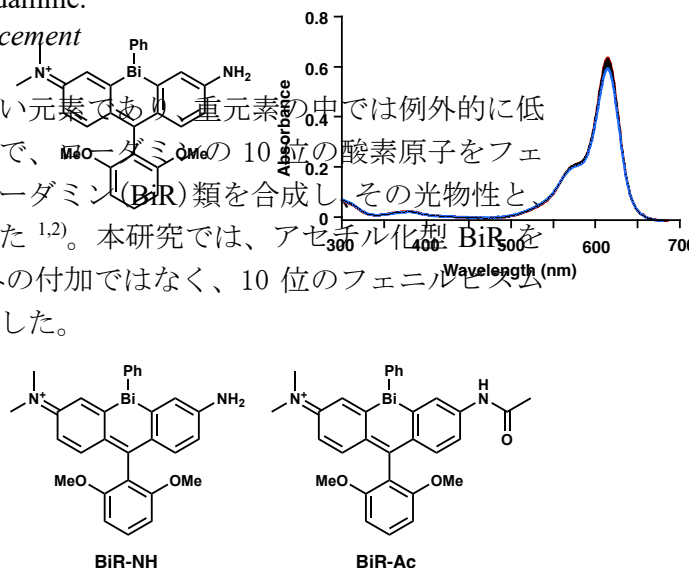
Replacement of bismuthine in bismuth-rhodamine (¹Gifu Pharmaceutical University) ○
Tasuku Hirayama,¹ Akari Mukaimine,¹ Hideko Nagasawa¹

Bismuth is the heaviest stable element and exceptionally low toxic among heavy metal elements. Our group reported bismuth-rhodamines (BiRs) having a rhodamine scaffold of which oxygen atom at the 10 -position is replaced by a phenylbismuthio group, and their photophysical properties, and biological applications.^{1,2)} In this research, we found that the phenyl bismuthino group of an acetylated BiR (BiR-Ac) derivative was replaced by sulfur atom when BiR-Ac is mixed with thiol compound. We added glutathione to BiR-NH or BiR-Ac, and only BiR-Ac showed absorption spectral change. The product analysis using LC-MS and NMR revealed that BiR-Ac is converted to sulfur-rhodamine (SR-Ac), which has sulfur atom instead of phenylbismuthio group at 10-position of rhodamine.

Keywords : Bismuth; Rhodamine; Thiol; Replacement

ビスマスは最も安定元素として最も大きい元素であり、重元素の中では例外的に低毒性であることが知られる。我々はこれまで、ビスマスローダミン (BiR) 類を合成し、その光物性と光物性制御、生体応用について報告してきた^{1,2)}。本研究では、アセチル化型 BiR (BiR-Ac) をチオールと混合した際、キサンテン 9 位への付加ではなく、10 位のフェニルビスムチノ基が硫黄原子に置換されることを見出した。

当研究室で合成した BiR-NH および BiR-Ac に対してグルタチオンを反応させたところ、BiR-Ac の場合にのみ吸収スペクトルの変化が見られ、BiR-Ac 由来の 525 nm の吸収が減少し、代わりに 575 nm にショルダーピークを伴う 535 nm の吸収スペクトルに変化した。キサンテン系色素に広く見られる 9 位へのチオールの付加反応が起こると可視光領域の吸収は消失するため、今回は異なる色素への変換反応が起こっていると示唆された。反応後生成物の質量分析から、フェニルビスムチノ基が硫黄元素に置換された SR-Ac であることが示唆され、別途 SR-Ac を合成して、LC-MS および ¹H-NMR スペクトルにて比較したところ、BiR-Ac とグルタチオンの反応から SR-Ac が生成していることが特定された。



- 1) Bismuth-Rhodamine: A New Red Light-Excitable Photosensitizer. Hirayama, T.; Mukaimine, A.; Nishigaki, K.; Tsuboi, H.; Hirose, S.; Okuda, K.; Ebihara, M.; Nagasawa, H. *Dalton Trans.* **2017**, 46, 15991–15995.
- 2) Asymmetric Bismuth-Rhodamines as an Activatable Fluorogenic Photosensitizer. Mukaimine, A.; Hirayama, T.; Nagasawa, H. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 3611–3619.

メチレンホスフィンスルフィドの反応性と触媒的異性化

(東北大院理¹⁾) ○吉田 有佑¹・石田 真太郎¹・岩本 武明¹

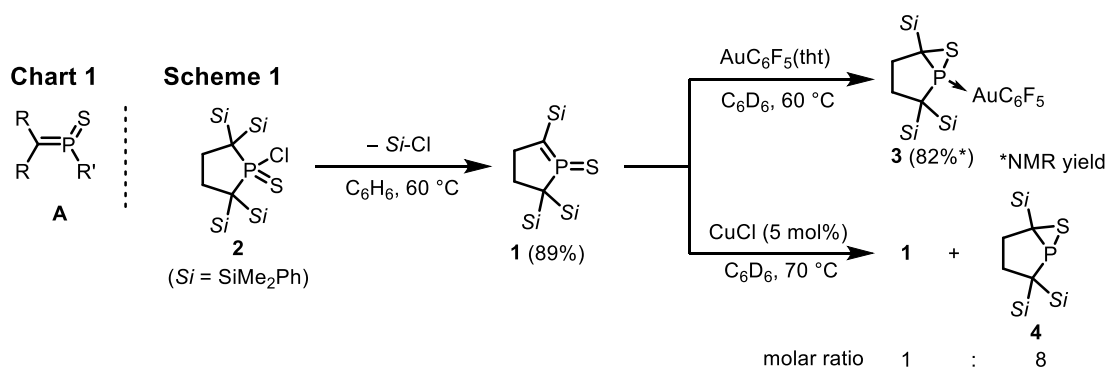
Reactivity and Catalytic Isomerization of Methylene phosphine Sulfide (¹*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Yusuke Yoshida,¹ Shintaro Ishida,¹ Takeaki Iwamoto¹

Methylenephosphine sulfide was first reported in 1981. Since then, various derivatives have been reported. However, the detailed reactivity remains elusive. Herein we report the reactivity and catalytic isomerization of methylenephosphine sulfide **1**. **1** reacted with AuC₆F₅(tht) to afford gold complex **3**. **1** underwent valence isomerization to furnish thiophosphirane **4** in the presence of a catalytic amount of copper chloride.

Keywords : Phosphorus, Sulfur, Gold Complex, Valence Isomerization.

メチレンホスフィンスルフィド **A** (**Chart 1**) は1981年に初めて報告されて以降、様々な誘導体が報告されている¹⁻³。しかし、これまでに基本的な反応性のみしか調査されておらず、電子状態や詳細な反応性は未解明な部分が多い。今回メチレンホスフィンスルフィド **1** の新規合成法を開発し、**1** と金属試薬との反応について調査した。

嵩高いシリルアルキル基で立体保護された前駆体 **2** をベンゼン中 60 °C で加熱するとクロロシランの脱離が進行し、**1** が単離収率 89% と高収率で得られた (**Scheme 1**)。化合物 **1** はペンタフルオロフェニル(tht)金錯体との反応で、**1** の原子価異性体であるチオホスフィランの金錯体 **3** を与えた。触媒量の銅触媒を作用させると化合物 **1** はチオホスフィラン **4** へ異性化することが分かった。これまでメチレンホスフィンスルフィドとチオホスフィランの光や熱による相互変換が報告されているが^{2,3}、遷移金属による触媒的異性化はこれが初めての例となる。



1) E. Niecke, D. A. Wildbredtet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 72.

2) K. Toyota, K. Shimura, H. Takahashi, M. Yoshifuji, *Chem. Lett.* **1994**, 23, 1927.

3) M. Yoshifuji, H. Takahashi, K. Shima, K. Toyota, K. Hirotsu, K. Okada, *Heteroat. Chem.* **1997**, 8, 375.

キラルなアミン-ウレアを用いる環状ニトロンとメルドラム酸との不斉[3+2]反応

(信州大工) ○内藤 舜介・岩熊 文哉・戸田 泰徳・菅 博幸

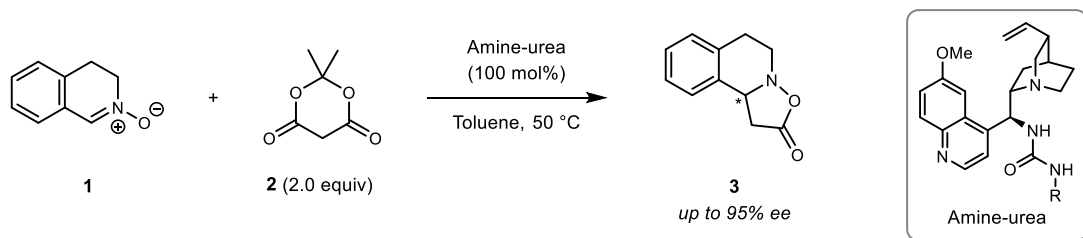
Asymmetric [3+2] reactions of cyclic nitrones with Meldrum's acid by chiral amine-urea catalysis (*Department of Materials Chemistry, Faculty of Engineering, Shinshu University*) ○ Shunsuke Naito, Fumiya Iwakuma, Yasunori Toda, Hiroyuki Suga

It has been reported that the reaction of nitrones with Meldrum's acid provides isoxazolidin-5-ones. Although the organocatalytic variants of the asymmetric reactions are also reported, there are no examples of highly enantioselective reactions using cyclic nitrones. Our group reported highly enantioselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions between cyclic nitrones and 2-hydroxystyrenes in the presence of a quinine-derived amine-urea. In this study, we investigated an asymmetric [3+2] reaction of cyclic nitrones with Meldrum's acid under the influence of the amine-urea. We found that the reaction of **1** with **2** provided desired isoxazolidinone **3** via release of acetone and carbon dioxide in good yield with good enantioselectivity.

Keywords : Asymmetric reaction; Organocatalyst; Heterocycle; Nitrone; Meldrum's acid

ニトロンとメルドラム酸を反応させると、イソオキサゾリジノンを与えることが知られている¹。同反応の有機分子触媒による不斉版に関する例も報告されているが、環状ニトロンを用いた高いエナンチオ選択的反応の例はない²。一方、当研究室ではこれまでに、キニーネから合成したアミン-ウレア存在下、環状ニトロンと 2-ヒドロキシスチレン類を反応させると、高エナンチオ選択的に付加環化反応が進行することを明らかにしている³。そこで、環状ニトロンとメルドラム酸との反応に対して本触媒系を適用することにより、高度な立体化学制御が可能になると考え検討した。

テトラヒドロイソキノリンから合成した環状ニトロン **1** と 2.0 当量のメルドラム酸 (**2**) を、100 mol% のアミン-ウレア存在下、トルエン中、50 °C の加熱条件で反応させた。その結果、[3+2]反応の後、脱アセトンおよび脱炭酸を伴ってイソオキサゾリジノン **3** が良好な収率およびエナンチオ選択性で得られることを見出した。



1) Brière, J.-H. *et al. ChemCatChem* **2016**, 8, 1882-1890.

2) Brière, J.-H. *et al. Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2513-2517.

3) 岩熊文哉, 相馬志直, 戸田泰徳, 菅博幸 日本化学会 第 103 春季年会 K307-3am-11

二酸化炭素固定化反応におけるウレア、チオウレア、およびイソチオウレア二官能性触媒の評価

(信州大工) ○戸田 泰徳・末永 大貴・山口 礼・菅 博幸

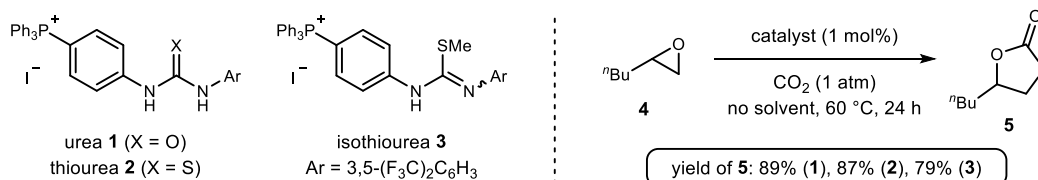
Urea-, thiourea-, and isothiurea-based bifunctional catalysis for carbon dioxide fixation
(Department of Materials Chemistry, Faculty of Engineering, Shinshu University) ○Yasunori Toda, Daiki Suenaga, Ren Yamaguchi, Hiroyuki Suga

We have developed a tetraarylphosphonium salt (TAPS)-based bifunctional catalyst, possessing a phenolic hydroxyl group, that enables the coupling reaction between epoxides with atmospheric pressure of CO₂. As part of our continuous program to develop the TAPS-catalyzed CO₂ fixation, we focused on urea, thiourea, and isothiurea groups as the hydrogen bond donor moiety of TAPS. It was found that 1 mol% of bifunctional TAPS catalysts **1**, **2**, and **3** could catalyze the reaction of **4** to afford the corresponding cyclic carbonates **5** in good yields under the mild conditions. Moreover, to gain insight into the mechanism, computational studies based on DFT calculations and NBO analysis were carefully performed, the results of which will be presented.

Keywords : Organocatalyst; Bifunctional catalyst; Urea; Thiourea; Isothiourea

当研究室では、テトラアリアルホスホニウム塩に水素結合ドナーを導入した二官能性触媒の開発を行ってきた。これまでにエポキシドを基質として用いる二酸化炭素固定化反応において、フェノール誘導体から合成したテトラアリアルホスホニウム塩が、二官能性触媒として同反応を効率的に促進することを報告している¹。今回、水素結合ドナーとして、ウレア、チオウレア、およびイソチオウレア部位を有する二官能性触媒を新たに合成し、その触媒能を比較して評価した。

二官能性触媒 **1-3** の触媒能は、1,2-エポキシヘキサン (**4**) を用いる二酸化炭素固定化反応により評価した。反応は 1 mol% の触媒存在下、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、無溶媒中において 60 °C で 24 時間加熱撹拌する条件で行った。その結果、何れの触媒を用いた場合でも反応は円滑に進行し、対応する環状カーボネート **5** が収率良く得られることを明らかにした。また、DFT 計算ならびに NBO 解析を行うことにより、本触媒系における二酸化炭素固定化のメカニズムに関する知見を得ることができたので、併せて報告する。



1) (a) Toda, Y.; Komiyama, Y.; Kikuchi, A.; Suga, H. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6906. (b) Toda, Y.; Komiyama, Y.; Esaki, H.; Fukushima, K.; Suga, H. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 15578.

塩基触媒を用いるサリチルアルデヒド誘導体と 2-クロロエタンスルホニルクロリドとの反応

(中央大理工¹) ○川畑 和輝¹・福澤 信一¹

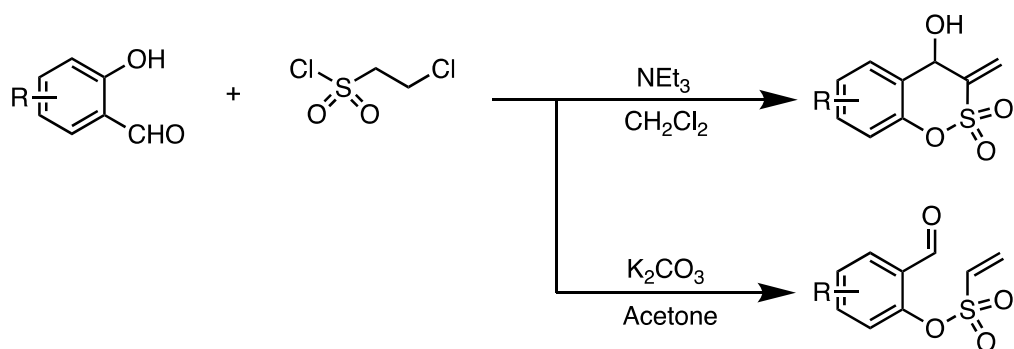
Base-catalyzed reaction of salicylaldehyde derivatives with 2-chloroethanesulfonyl chloride
(Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University)

○Kazuki Kawabata¹, Shin-ichi Fukuzawa¹

Cyclic sulfonic acid esters (sultones) are heterocyclic compounds which are used in a variety of materials such as pharmaceuticals, so their efficient synthetic methods have been required.^[1] In this study, we found that when salicylaldehyde was treated with 2-chloroethanesulfonyl chloride and triethylamine, sultone derivatives are efficiently produced. The reaction involved sulfonic acid esterification, alkene formation by E2 elimination followed by intramolecular Morita-Baylis-Hillman (MBH) reaction. This reaction proceeds smoothly with substituted salicylaldehydes were used, and a wide range of sultone derivatives were synthesized. It was also revealed that when an inorganic base is used, the progress of intramolecular MBH is suppressed and an acyclic compound is produced.

Keywords : Morita-Baylis-Hillman Reaction; One-Pot Synthesis; Intramolecular Cyclization; Sulfonic acids Ester; Heterocyclic Compound

環状スルホン酸エステル(スルトン)は医薬品をはじめとする多彩な化合物に利用されているヘテロ環化合物であることから、その効率的合成法の開発が求められている。^[1] これに対し、本研究ではサリチルアルデヒドに 2-クロロエタンスルホニルクロリドとトリエチルアミンを作用させると、スルトン誘導体が効率良く生成することを見出した。これはスルホン酸エステルの形成と E2 脱離によるオレフィンの生成に引き続き、分子内 Morita-Baylis-Hillman (MBH) 反応が連続的に進行したためであると考えられる。本反応はサリチルアルデヒドに置換基を有する場合にも円滑に進行し、幅広いスルトン誘導体が合成できることが明らかになった。また、無機塩基を用いた場合には、分子内 MBH の進行を抑制し、非環式化合物を与えることも明らかにした。



[1] Ghandi, M. *et al*, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9975–9982.

酵素類似酸素酸化能を有する可溶性フラボペプチド触媒の開発

(徳島大院理工¹・徳島大教養²) ○中川 実佳¹・南川 慶二^{1,2}・荒川 幸弘¹

Development of Soluble Flavopeptide Catalysts for Biomimetic Aerobic Oxygenations
(¹Department of Applied Chemistry, ²Institute of Liberal Arts and Sciences, Tokushima University) ○Mika Nakagawa,¹ Keiji Minagawa,^{1,2} Yukihiro Arakawa¹

We designed and synthesized a new flavopeptide, 3-FlC2-Pro-Arg(TFA)-Ado-NH₂, bearing a peptide chain with an arginine residue at the *N*3 position of an *N*5-unmodified flavin ring. This soluble flavopeptide exhibited catalytic activity in the aerobic Baeyer-Villiger reaction even without a hydrophobic PS resin at its C-terminus, which plays an essential role in conventional flavopeptide catalysts.

Keywords : *Flavin; Peptide; Aerobic Oxidation; Organocatalyst*

当研究室では、生体内に分布するフラビンモノオキシゲナーゼ (FMO) の酸素添加触媒機能を非酵素環境において模倣可能な含フラビンペプチド (フラボペプチド) を開発している¹⁾。従来型のフラボペプチドは、不溶性の架橋ポリスチレン (PS) への担持が高活性発現の鍵であったため、活性種や反応機構の分光学的解明が困難であった。また、基質適用範囲や不斉誘起などの観点から、FMO の持つ触媒機能に及ばない点も多い。これらの課題解決に向けて、本研究では、ペプチド鎖に塩基性官能基やその共役酸構造を導入するフラボペプチド設計を新たに考案し、その初期成果として 3-FIC2-Pro-Arg(TFA)-Ado-NH-R (R = PS, Figure 1) の酸素酸化能を昨年度の春季年会で報告した²⁾。

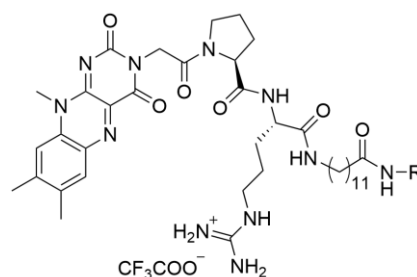
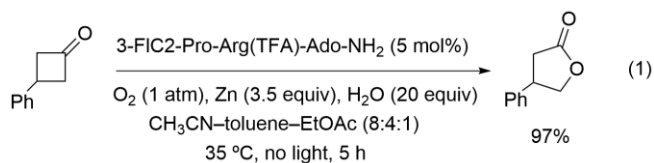


Figure 1. 3-FIC2-Pro-Arg(TFA)-Ado-NH-R の構造

今回、上記新型フラボペプチドの可溶性類縁体 (R=H, Figure 1) を合成し、その触媒作用について検討したところ、C 末端に PS が無くとも、酸素酸化 Baeyer-Villiger 反応に高い触媒活性を示すことが明らかになった。例えば、式 1 に示した反応は、触媒として 3-メチルルミフラビンを用いても進行しないが、3-FIC2-Pro-Arg(TFA)-Ado-NH₂ を用いると転化率 97%で効率よく進行した。

Reaction scheme (1) showing the Baeyer-Villiger oxidation of 1-phenylcyclobutanone to 3-phenylisoxolan-2-one. The reaction conditions are: 3-FIC2-Pro-Arg(TFA)-Ado-NH₂ (5 mol%), O₂ (1 atm), Zn (3.5 equiv), H₂O (20 equiv), CH₃CN-toluene-EtOAc (8:4:1), 35 °C, no light, 5 h. The yield is 97%.



- 1) Arakawa, Y.; Yamanomoto, K.; Kita, H.; Minagawa, K.; Tanaka, M.; Haraguchi, N.; Itsuno, S.; Imada, Y. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 5468–5475.
- 2) Nakagawa, M.; Minagawa, K.; Imada, Y.; Arakawa, Y. *Abstract of the 103rd CSJ Annual Meeting*, K702-3pm-09, Chiba, March **2023**.