

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

🏠 Tue. Mar 19, 2024 9:00 AM - 11:40 AM JST | Tue. Mar 19, 2024 12:00 AM - 2:40 AM UTC 🏠

E1141(1141, Bldg. 11 [4F])

[E1141-2am] 14. Organic Chemistry -Aromatic, Heterocyclic, and Heteroatom Compounds-

Chair: Azusa Kondoh, Toyonobu Usuki

🇯🇵 Japanese

9:00 AM - 9:10 AM JST | 12:00 AM - 12:10 AM UTC

[E1141-2am-01]

Synthetic Studies of Matrine Analogues

○Hana Uemura¹, Haruki Obata¹, Takeshi Noda² (1. Kanagawa Institute of Technology, 2. Kanagawa Institute of technology)

🇯🇵 Japanese

9:10 AM - 9:20 AM JST | 12:10 AM - 12:20 AM UTC

[E1141-2am-02]

Synthetic Study of Umifenovir Derivatives for the Drug Discovery of Anti-SARS-CoV-2

○Hiroaki Ishii¹, Hiroaki Tanaka¹, Toyonobu Usuki¹ (1. Sophia University)

🇯🇵 Japanese

9:20 AM - 9:30 AM JST | 12:20 AM - 12:30 AM UTC

[E1141-2am-03]

Synthetic study of the CDEFG ring of xanthone natural product citreamicin η

○Marina Kawabe¹, Takaaki Aijima¹, Samuel Tandang Kasmali¹, Mayu Kurihara¹, Yumiko Suzuki¹ (1. Sophia University)

🇯🇵 Japanese

9:30 AM - 9:40 AM JST | 12:30 AM - 12:40 AM UTC

[E1141-2am-04]

Total Synthesis of Xanthone Natural Product Termicalcicolanone B

○Maoto Muroi¹, Kota Ozawa¹, Yuki Ejima¹, Yuri Kitahara¹, Yumiko Suzuki¹ (1. Sophia University)

🇯🇵 Japanese

9:40 AM - 9:50 AM JST | 12:40 AM - 12:50 AM UTC

[E1141-2am-05]

Geminal diprenylation of xanthone by the Claisen rearrangement

○Masaya Hoshino¹, Ryouma Kobayashi¹, Marin Motohashi¹, Masayuki Shigeta¹, Hikaru Yanai¹, Takashi Matsumoto¹ (1. Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences)

9:50 AM - 10:00 AM JST | 12:50 AM - 1:00 AM UTC

Break

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2am-06]

Synthetic Research of kosinostatin aglycon : Investigation of Asymmetric Synthesis in CD Ring

○Takuto Shibata¹, Takumi Iwata¹, Hirokazu Shimooka¹, Tatsuo Okauchi¹, Mitsuru Kitamura¹ (1. Kyushu Institute of Technology)

◆ Japanese

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

[E1141-2am-07]

Asymmetric Synthesis of *trans*-2,3-Dihydrofuran Derivatives with Pyridylalkanol Catalysts

○Megu Sato¹, Yuki Kamata¹, Nobuhiro Kanomata¹ (1. Waseda University)

◆ Japanese

10:20 AM - 10:30 AM JST | 1:20 AM - 1:30 AM UTC

[E1141-2am-08]

Palladium Catalyzed *B*-Allenylation of BN Heterocycles

○Taiki Morita^{1,2}, Non Ito², Hiroyuki Nakamura^{1,2} (1. Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology, 2. School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology)

◆ Japanese

10:30 AM - 10:40 AM JST | 1:30 AM - 1:40 AM UTC

[E1141-2am-09]

Palladium-catalyzed intramolecular cyclization-alkenylation of 1,5-dibromoimidazo[1,5-*a*]pyridine

○Masashi Yamashita¹, Yoshifuru Shibata¹, Fumitoshi Shibahara¹ (1. Gifu University)

10:40 AM - 10:50 AM JST | 1:40 AM - 1:50 AM UTC

Break

◆ Japanese

10:50 AM - 11:00 AM JST | 1:50 AM - 2:00 AM UTC

[E1141-2am-10]

Pd-catalyzed intramolecular cyclization of vinyl epoxide with phenol toward the synthesis of teadenols

○Yusuke Kadokura¹, Takahiro Shimazu¹, Hirokazu Shimooka¹, Tatsuo Okauchi¹, Mitsuru Kitamura¹ (1. Kyushu Institute of Technology)

◆ Japanese

11:00 AM - 11:10 AM JST | 2:00 AM - 2:10 AM UTC

[E1141-2am-11]

Synthesis of 3-Benzylthiofurans Utilizing [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement and Their Application to Cyclization Providing Thieno[3,2-*b*]furans

○Kohei Aita¹, Azusa Kondoh¹, Masahiro Terada¹ (1. Tohoku university)

◆ Japanese

11:10 AM - 11:20 AM JST | 2:10 AM - 2:20 AM UTC

[E1141-2am-12]

Convenient Synthesis of Benzofurans via an Alkenylation of Phenols and following Heck reaction

○Kazune Iwata¹, Itaru Sato¹ (1. Graduate School of Ibaraki University)

◆ Japanese

11:20 AM - 11:30 AM JST | 2:20 AM - 2:30 AM UTC

[E1141-2am-13]

One-pot synthesis of dihydropyrans via CO₂ reduction and Knoevenagel/oxa-Diels–Alder reactions

Kazuto Takaishi¹, ○Hajime Morishita¹, Ritsuki Nishimura¹, Chihiro Maeda¹, Tadashi Ema¹ (1. Grad. Sch. Nat. Sci. Technol., Okayama Univ.)

◆ Japanese

11:30 AM - 11:40 AM JST | 2:30 AM - 2:40 AM UTC

[E1141-2am-14]

Solid-state generation of isonaphthofuran from naphthofuranol

○Kotaro Miyawaki¹, Keidai Tuchihashi (1. Kwansei Gakuin University)

マトリン類縁体の合成研究

(神奈川工大院工¹・神奈川工大応用バイオ²) ○上村 花那¹・小幡 春輝¹・野田 毅²
 Synthetic Studies of Matrine Analogues (¹*Graduate School of Engineering, Kanagawa Institute of Technology*, ²*Faculty of Applied Bioscience, Kanagawa Institute of Technology*) ○Hana Uemura¹, Haruki Obata¹, Takeshi Noda²

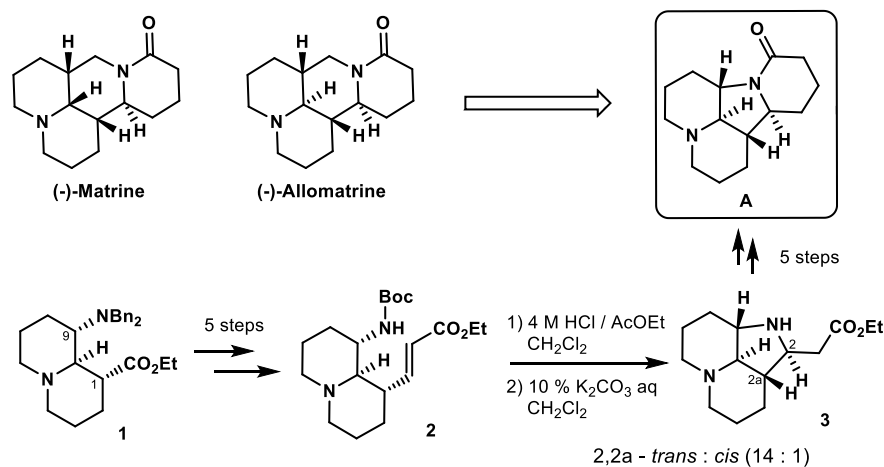
Matrine is a tetracyclic alkaloid found from the root bark of *Sophora flavescens*, and is known for its various biological activities. In this study, starting from quinolizidine **1** with three chiral centers synthesized from L-ornithine, we achieved the synthesis of matrine analogue **A** in which one of the six-membered ring of the basic skeleton of Allomatrine was replaced by a five-membered ring.

Convert of two benzyl groups to a Boc group and homologation provided the α,β -unsaturated ester **2**. Deprotection of the Boc group of **2** followed by neutralization, formed a 5-membered ring moiety via the intramolecular aza-Michael reaction. The 2,2a-*trans* form **3** was obtained as the main product in the ratio of 14 : 1. Homologation of **3** and intramolecular cyclization afforded the matrine analogue **A**.

Keywords : Matrine , Aza-Michael reaction, Heterocyclic synthesis, piperidine

マトリン(Matrine)はクララの根に含まれる4環性のアルカロイドであり、多様な生物活性が知られている。合成例は少なく、その誘導体の供給は主として天然物を原料として行われている。本研究では、L-オルニチンから合成した3つの不斉中心を持つキノリチジン**1**から出発し、マトリン類の一つであるAllomatrineの基本骨格の6員環が5員環になったマトリン類縁体**A**の合成を達成した。

キノリチジン**1**の9位アミノ基のベンジル基をBoc基に変え、1位のエチルエステルを α,β -不飽和エステルへ増炭し、**2**へと導いた。**2**のBoc基を脱保護した後に中和すると、分子内アザマイケル反応により、5員環部が形成された。この時、2,2a-*trans*体**3**が主生成物として14:1の比率で得られた。**3**の2炭素増炭、分子内環化により、マトリン類縁体**A**を得た。



COVID-19 治療薬開発に向けた umifenovir 誘導体の合成研究

(上智大理工) ○石井 宏明・田中 宏明・臼杵 豊展

Synthetic study of umifenovir derivatives for the drug discovery of Anti SARS-COV-2
(Faculty of Science and Technology, Sophia University) ○Hiroaki Ishii, Hiroaki Tanaka,
Toyonobu Usuki

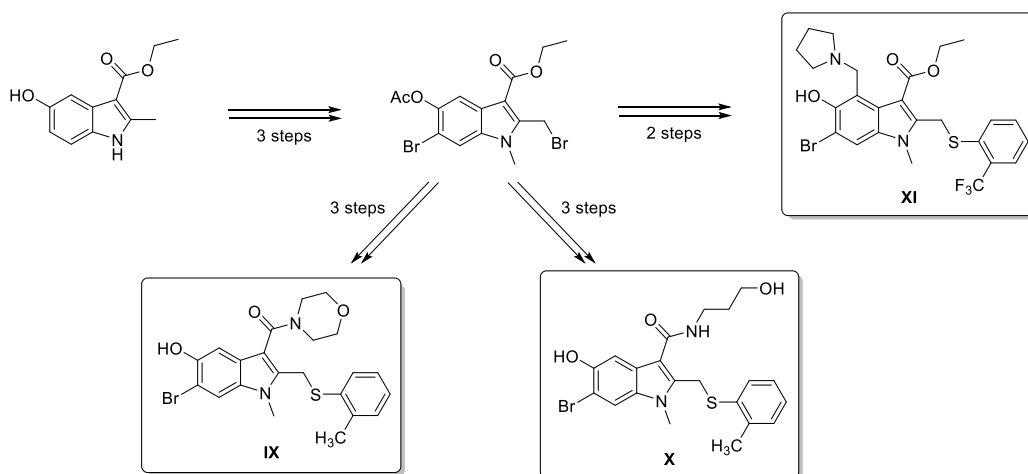
Indole derivative umifenovir (Arbidol) has been used to treat a flu. This compound is suggested as a candidate of COVID-19 therapeutics. The purpose of this study is to synthesize umifenovir derivatives which is proposed by docking study. Three candidate compounds were synthesized.

Three steps reaction of commercially available indole derivative was conducted to afford common intermediate. Thiolation, hydrolysis, and amidation were then performed to give compounds **IX** and **X** at 47% and 67%, respectively. Thiolation and Betti reaction were performed to obtain compound **XI** in 65%.

Keywords : COVID-19; Arbidol

インフルエンザの治療薬であるインドール系化合物 umifenovir (**1**, brand name: Arbidol)は、COVID-19 治療薬としての可能性が示唆されている。本研究では、報告されているドッキング研究を元に設計した **1** の誘導体¹⁾の候補から、今後の動物実験を見据え、特に活性の高い3つの化合物のスケールアップ合成に着手した。

購入可能なインドール誘導体に対し、アセチル化、メチル化、ブロモ化の3段階・59%で共通中間体を合成した。これに対し、チオール化、加水分解、アミド化を行い、それぞれ3段階収率47%、67%で化合物 **IX**、**X** を得ることに成功した。さらに、チオール化、Betti 反応を行い、2段階・65%で化合物 **XI** を合成した。



- 1) Tanaka, H.; Miyagi, S.; Yoshida, Y.; Lamb, S. J.; Chick, N. C.; Luhata, P. L.; Shibata, M.; Tanaka, E.; Suzuki, Y.; Usuki, T. *ChemistrySelect* **2022**, 7, e202202097.

キサントン天然物 citreamicin η の CDEFG 環合成研究

(上智大理工¹⁾ ○川邊 真里奈¹・相嶋 孝亮¹・Samuel Kasmali¹・栗原 万優¹・鈴木 由美子¹

Synthetic Study of the CDEFG Ring of Xanthone Natural Product Citreamicin η (¹*Fac. Sci. Technol., Sophia Univ.*) ○Marina Kawabe,¹ Takaaki Aijima,¹ Samuel Tandang Kasmali,¹ Mayu Kurihara,¹ Yumiko Suzuki¹

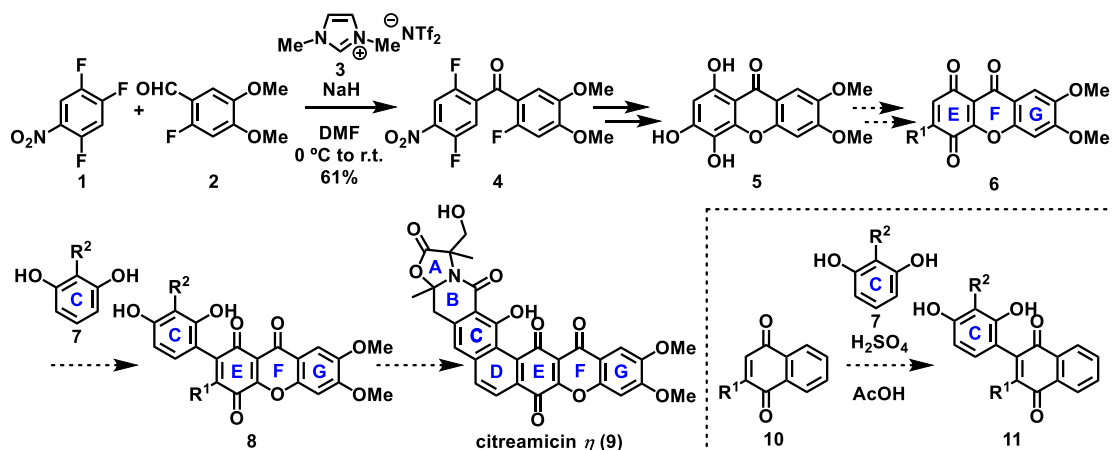
Citreamicin η (**9**) is a natural product isolated from an actinomyces and exhibits antibacterial activity against Gram-positive pathogens.¹⁾ For the total synthesis, synthesis of the EFG ring precursor **6** via xanthone **5**, and the model reaction of the C ring introduction were examined. Benzophenone derivatives **4** was synthesized via NHC-catalyzed nucleophilic arylation,²⁾ followed by a series of substitution reactions to give xanthone **5**. Based on the method reported by Cozza and coworkers,³⁾ the introduction of resorcinols **7** (C ring precursor) to naphthoquinones **10** (model compounds of **6**) were achieved under acidic condition.

Keywords : Natural Product, Xanthone, Quinone, N-hetero Cyclic Carbene

Citreamicin η (**9**)は放線菌から単離された7環系骨格をもつ天然物で、グラム陽性菌に対し抗菌活性を示す¹⁾。全合成達成に向けて、キサントン**5**を経るEFG環前駆体**6**の合成を目指した。続くC環導入のモデル反応も検討した。

NHC触媒による求核的アロイル化反応²⁾を用いてベンゾフェノン誘導体**4**を合成した。その後ベンジルオキシ化や環化を経て、キサントン骨格**5**の構築に成功した。

Cozzaらの方法³⁾を基に、C環前駆体のレゾルシノール類**7**とEFG環のモデル化合物・ナフトキノン類**10**との反応を検討し、酢酸溶液中、硫酸触媒存在下でナフトキノンへのアリール基の導入に成功した。**6**を用いて本反応を行えば、中間体**8**の合成が可能と期待される。



1) G. T. Carter, J. A. Nietsche, D. R. Williams, D. B. Borders, *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 504-512.

2) Y. Suzuki, T. Toyota, F. Imada, M. Sato, A. Miyashita, *Chem. Commun.* **2003**, *11*, 1314-1315.

3) G. Cozza, S. Sarno, M. Ruzzene, C. Girardi, A. Orzeszko, Z. Kazimierczuk, G. Zagotto, E. Bonaiuto, M. L. D. Paolo, L. A. Pinna, *Biochimica et Biophysica Acta*, **2013**, *1834*, 1402-1409.

キサントン天然物 termicalcicolanone B の全合成

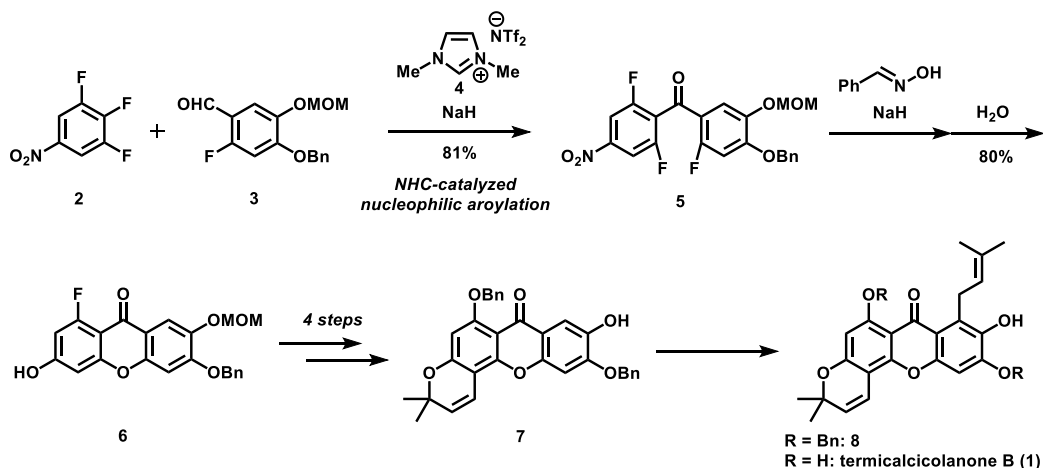
(上智大理工¹) ○室井 麻緒¹・小澤 洸太¹・江島 優希¹・北原 由梨¹・鈴木 由美子¹

Total Synthesis of Xanthone Natural Product Termicalcicolanone B (¹*Fac. Sci. Technol., Sophia Univ.*) ○Maoto Muroi,¹ Kota Ozawa,¹ Yuki Ejima,¹ Yuri Kitahara,¹ Yumiko Suzuki¹

Termicalcicolanone B (**1**) is a xanthone natural product that has antiproliferative activity against human ovarian cancer cell line.¹⁾ For its total synthesis, benzophenone **5** as an intermediate for the xanthone was prepared from fluorobenzene **2** and benzaldehyde **3** by NHC-catalyzed reaction.²⁾ Conversion of the nitro group of **5** to the hydroxy group followed by cyclization involving *O*-nucleophiles afforded xanthone **6**. Subsequently, pyranoxanthone **7** was synthesized through a four-step reaction sequence involving regioselective Claisen cyclization. The benzyl protected version **8** of **1** was synthesized by introduction of a prenyl group using a Claisen rearrangement reaction, and finally debenzylation was performed to achieve the total synthesis of **1**.

Keywords : Xanthone; Natural Product Synthesis; *N*-heterocyclic Carbene; Claisen Rearrangement

熱帯雨林植物から単離された termicalcicolanone B (**1**)は、ヒト卵巣がん細胞に対して増殖阻害活性を示す¹⁾。 **1** の全合成に向け、まず、フルオロベンゼン **2** とベンズアルデヒド **3** から NHC 触媒反応²⁾により、**1** が有するキサントン骨格構築の中間体としてベンゾフェノン **5** を得た。**5** からは、ニトロ基からヒドロキシ基への変換および酸素求核種が関与する環化反応をワンポットにて行い、キサントン **6** を合成した。その後、位置選択的なクライゼン環化反応を含む 4 段階の反応を経てピラノキサントン **7** を得た。**7** からは、クライゼン転位反応を利用したプレニル基の導入反応にて、**1** のベンジル保護体 **8** を合成し、最後に脱ベンジル化を行い、**1** の全合成を達成した。



1) S. Cao, P. J. Brodie, J. S. Miler, R. Randrianaivo, F. Ratovoson, C. Birkinshaw, R. Andriantsiferana, V. E. Rasamison, D. G. I. Kingston, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 679-681.

2) Y. Suzuki, T. Toyota, F. Imada, M. Sato, A. Miyashita, *Chem. Commun.* **2003**, *11*, 1314-1315.

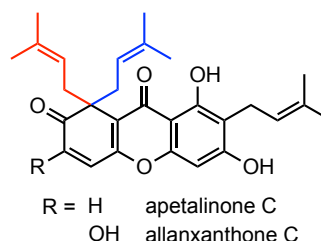
Claisen 転位反応によるキサントンの *gem*-ジプレニル化

(東薬大薬) ○星野 匡哉・小林 諒真・本橋 万鈴・重田 雅之・矢内 光・松本 隆司
 Geminal diprenylation of xanthone by the Claisen rearrangement (*Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences*) ○Masaya Hoshino, Ryouma Kobayashi, Marin Motohashi, Masayuki Shigeta, Hikaru Yanai, Takashi Matsumoto

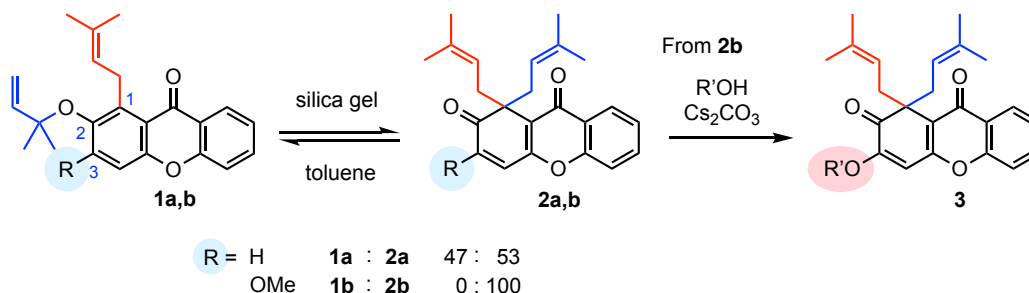
The Claisen rearrangement of 1-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-(2-methylbut-3-en-2-yl)oxy-xanthone derivatives was investigated. By the treatment with silica gel, the reaction proceeded smoothly and in a reversible manner to give an equilibrium mixture of the corresponding 1,1-diprenylxanthone product and the reactant. The equilibrium composition depended on the type of the C(3) substituent.

Keywords : Claisen rearrangement; Xanthone; Prenylation; Geminal substitution

天然キサントン類の中には、キサントン骨格の2つのベンゼン環のうちの1つが脱芳香化し、そこに2つのプレニル基がジェミナル置換した誘導体はいくつか存在し、構造的に異彩を放っている。それらは生合成や化学分類学的な観点から重要であり、合成化学の標的化合物としても興味深い。



今回我々は、それら化合物の生合成経路を念頭に置き、C(1)位にプレニル基をもち、C(2)位の水酸基がリバースプレニルエーテル化されたキサントン誘導体 **1** の Claisen 転位反応を検討した。その結果、この Claisen 転位反応はシリカゲルを触媒として用いることにより容易に進行することが判明した。また、反応は可逆であり、C(3)位に置換基がない場合 (**1a**, R = H) には、**1a** と 1,1-ジプレニル化体 **2a** の約 1:1 の平衡混合物を与えた。一方、C(3)位にアルコキシ基がある場合 (**1b**, R = OMe) には、平衡は圧倒的に生成物側に偏ることが明らかになった。さらに、**2b** の C(3)位のメトキシ基は他のアルコキシ基に置換できることも見出した。



コシノスタチンアグリコンの合成研究：ジヒドロナフタレンの不斉エポキシ化

(九工大院工¹) ○柴田匠翔¹・岩田拓実¹・下岡弘和¹・岡内辰夫¹・北村 充¹

Synthetic study of kosinostatin aglycone: Asymmetric epoxidation of dihydronaphthalene

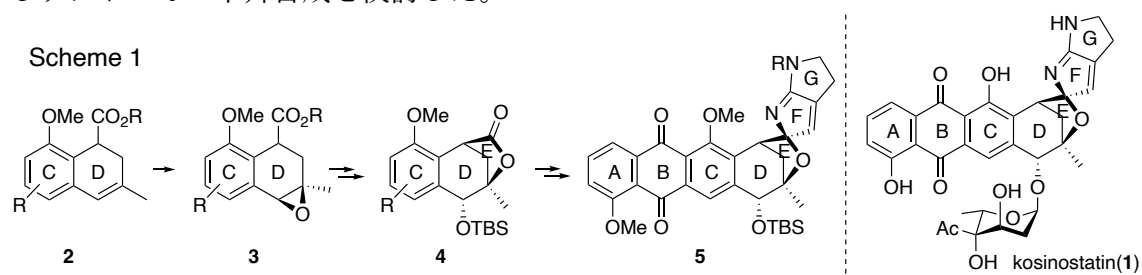
(¹*Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology*) ○Takuto Shibata,¹ Takumi

Iwata,¹ Hirokazu Shimooka,¹ Tatsuo Okauchi,¹ Mitsuru Kitamura¹

Kosinostatin (**1**) is a natural product having unique 7 rings. Previously, we have successfully constructed the kosinostatin skeleton. If the intermediate lactone **4** can be synthesized enantioselectively, kosinostatin aglycone can be synthesized according to the synthetic route. As a model experiment for asymmetric synthesis of lactone **5**, we investigated the conversion of dihydronaphthalene **6** to lactone **10** via asymmetric epoxidation of **6**

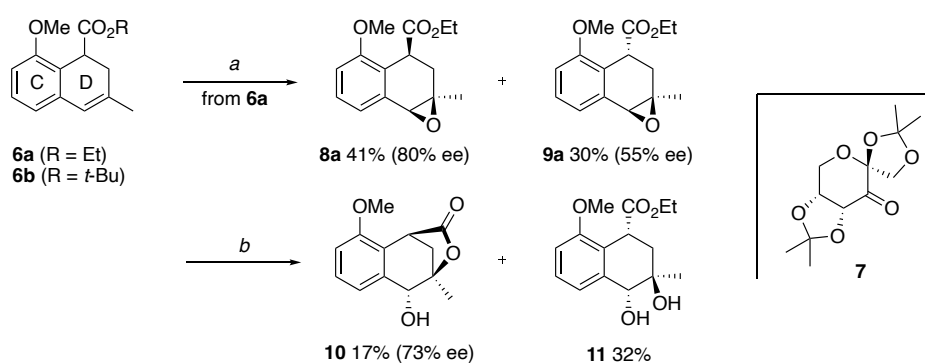
kosinostatin (**1**)は7環式 (A-G 環) の母格を持つ生理活性天然物であり、我々はその特異な構造に注目し、そのアグリコンの合成に取り組んでいる。これまでに kosinostatin 骨格を有する化合物 **5** のラセミ体の合成に成功しており (Scheme 1), その鍵中間体であるラクトン **4** をエナンチオ選択的に得ることができれば、アグリコンを不斉合成できると期待される。今回、CD 環に相当するジヒドロナフタレン **2** の不斉エポキシ化を利用しラクトン **4** の不斉合成を検討した。

Scheme 1



エチルエステルを有するジヒドロナフタレン **6a** に対し, Shi の不斉触媒 **7** を用いてエポキシ化を試みたところ, エポキシド **8a** と **9a** がそれぞれ収率 30% (80% ee), 41% (55% ee) で得られた (Scheme 2)。エポキシド **8a** と **9a** の混合物に硫酸を作用させると, ラクトン **10** が収率 17% (73% ee), ジオール **11** が収率 32% で得られた。本発表では, *t*-ブチルエステルを有するジヒドロナフタレン **6b** からラクトン **10** の変換についても報告する。

Scheme 2



a) cat. **7**, oxone, K₂CO₃, Bu₄NHSO₄, buffer, CH₃CN, CH₃OCH₂CH₂OCH₃ b) H₂SO₄, acetone

ピリジルアルカノール触媒を用いた *trans*-2,3-ジヒドロフラン誘導体の不斉合成

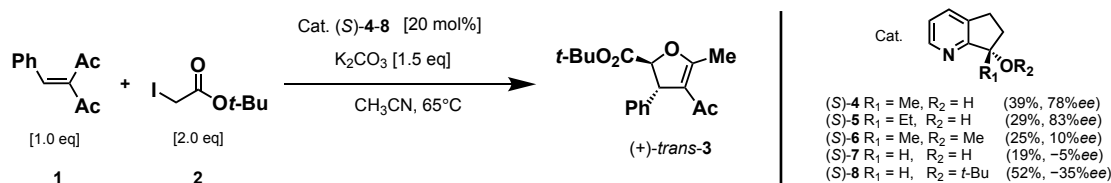
(早大先進理工) ○佐藤 恵・鎌田 祐輝・鹿又 宣弘

Asymmetric Synthesis of *trans*-2,3-Dihydrofuran Derivatives with Pyridylalkanol Catalysts
(Department of Chemistry and Biochemistry, Waseda University) ○Megu Sato, Yuki Kamata, Nobuhiro Kanomata

We have previously reported ylide-mediated asymmetric cyclopropanation reactions with fused pyridylalkanol catalysts. In this study, we explored similar catalytic reactions using alkylidenepentanediones, electron-deficient alkenes with two acetyl groups, as substrates, demonstrating that 2,3-dihydrofuran derivatives were obtained with high *trans* selectivity. In particular, the reaction proceeded with good enantioselectivity in the presence of a tertiary fused pyridylalkanol catalyst (*S*)-**4**, which has a methyl group, to afford a (+)-*trans*-2,3-dihydrofuran derivative (+)-**3** with 78%*ee*. The enantioselectivity increased to 83%*ee* with a catalyst (*S*)-**5** having an ethyl group. On the other hand, the enantioselectivity decreased to 10%*ee* with a catalyst (*S*)-**6**, where the hydroxy group was replaced by a methoxy group. Furthermore, when employing secondary pyridylalkanol catalysts (*S*)-**7** and (*S*)-**8** with a *tert*-butoxy group instead of a hydroxy group, the absolute configuration of the resulting *trans*-2,3-dihydrofuran derivative inverted, yielding (–)-**3** as the main product. These findings indicate that the steric factor at the fused ring neighboring nitrogen is crucial for affecting the enantioselectivity.

Keywords : Pyridylalkanol; organocatalysis; pyridinium ylides; asymmetric dihydrofuranation

我々はこれまでに、縮環ピリジルアルカノール触媒を用いたイリド型不斉シクロプロパン化反応を報告してきた。今回、アセチル基を持つ電子不足アルケンを経験として種々反応させた結果、*trans* 選択的に 2,3-ジヒドロフラン誘導体を与えることを見出した。特に、メチル基を持つ第 3 級縮環ピリジルアルカノール触媒(*S*)-**4** を用いた場合、78%*ee* の良好な立体選択性で(+)-*trans*-2,3-ジヒドロフラン誘導体(+)-**3** が得られた。また、エチル基を持つ触媒(*S*)-**5** を用いるとエナンチオ選択性はさらに向上し、83%*ee* に達した。一方、ヒドロキシ基をメトキシ基に置き換えた触媒(*S*)-**6** を用いた場合、エナンチオ選択性は 10%*ee* まで低下した。さらに、第 2 級アルカノール触媒(*S*)-**7** (R₁, R₂ = H) やヒドロキシ基を *tert*-ブトキシ基に置き換えた触媒(*S*)-**8** を用いた場合、*trans*-2,3-ジヒドロフラン誘導体の絶対立体配置が逆転し、(–)-**3** が主生成物として得られた。これらの結果から、触媒のピリジン窒素周辺における 5 員環縮環部位の立体的要因が *trans*-**3** のエナンチオ選択性を支配する要因であることが明らかとなった。



パラジウム触媒を用いた BN 複素環化合物の *B*-アレニル化反応

(東工大化生研¹・東工大生命理工²) ○盛田 大輝^{1,2}・○伊藤 暖²・中村 浩之^{1,2}

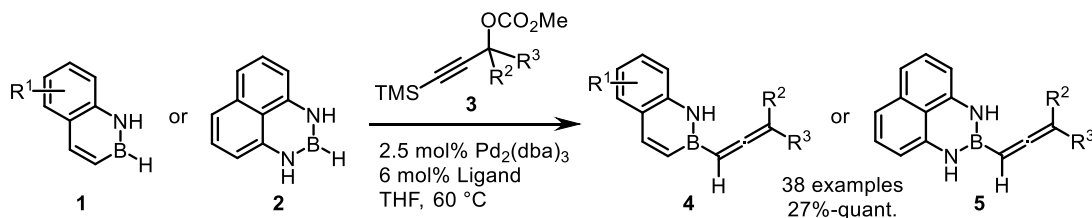
Palladium Catalyzed *B*-Allenylation of BN Heterocycles (¹*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*, ²*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Taiki Morita,^{1,2} Non Ito,² Hiroyuki Nakamura^{1,2}

Heterocycles which have nitrogen and boron atoms in their ring, so called BN heterocycles, have garnered more and more attention in various research fields including medicinal chemistry as well as organic electronics. However, the lack of synthetic methodologies for direct functionalization has limited structural diversity of BN heterocycles.¹ Recently, we reported the palladium catalyzed asymmetric cycloaddition of 1,2-azaborines with vinyl ethylene carbonate to provide polycyclic oxazaborolidines, in which first catalytic N-H/B-H double functionalization was achieved.² Herein, we report a palladium catalyzed coupling of BN heterocycles with propargylic esters that produces a wide variety of *B*-allenyl compounds (38 examples, 27%-quant.). Based on mechanistic studies, a plausible mechanism involving the palladium-allenylidene complex as a key intermediate was proposed.

Keywords : Azaborine; Allene; *B*-H Functionalization; Palladium; Allenylidene

環内に窒素およびホウ素原子をもつ BN 複素環化合物は、有機エレクトロニクス分野で注目されるほか、創薬への利用が期待される重要な化合物群である。しかしながら、BN 複素環化合物の直接的な官能基化法はほとんど開発されておらず、多様な誘導体の供給は困難である¹⁾。この背景の下、我々は先行研究においてパラジウム触媒を用いた 1,2-アザボリン類の触媒的 N-H/B-H 二官能基化反応を報告した²⁾。この知見をもとに、本研究では 1,2-アザボリン類やナフタレン-1,8-ジアミノボラン (HBdan) と炭酸プロパルギルエステルとのカップリングを検討したところ、*B*-H 結合の選択的な活性化を経て *B*-アレニル化体が得られることを見出した。

実際に、BN 複素環化合物 **1** または **2** と炭酸プロパルギルエステル **3** を、パラジウム触媒の存在下、THF 溶媒中、60 °C で反応させたところ、多種多様な *B*-アレニル化体 **4** および **5** を得ることに成功した (38 examples, 27%-quant.)。また、本反応の機構を詳細に調査し、パラジウム-アレニリデン錯体を鍵活性種とする反応機構を提唱した。本発表ではこれら検討の詳細について報告する。



1) McConnell, C. R.; Liu, S.-Y. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 3436–3453.

2) Morita, T.; Murakami, H.; Asawa, Y.; Nakamura, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202113558.

パラジウム触媒による 1,5-ジブロモイミダゾ[1,5-*a*]ピリジンの環化アルケニル化

(岐阜大工) ○山下 勝史・柴田 理古・芝原 文利

Palladium-catalyzed intramolecular cyclization-alkenylation of 1,5-dibromoimidazo[1,5-*a*]pyridine (Faculty of Engineering, Gifu University) ○Masashi Yamashita, Yoshifuru Shibata, Fumitoshi Shibahara

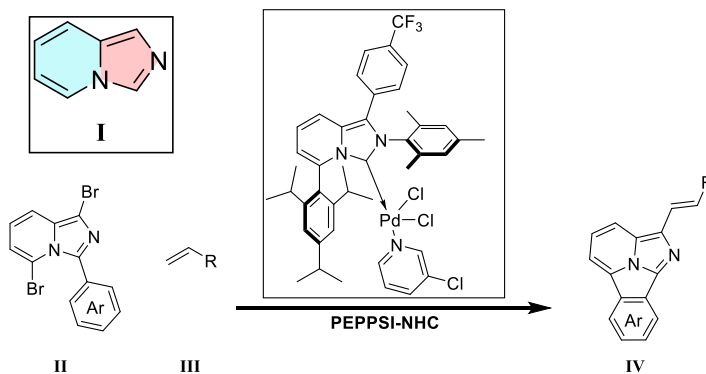
Imidazo[1,5-*a*]pyridine(**I**) is a chemical species with a 10 π -electron skeleton, and compounds incorporating this structure are expected to be applied to transition metal catalyst ligands and functional materials.^{1,2} This skeleton is known to exhibit fluorescence. The HOMO and the LUMO are influenced with the substituents on the 5-membered ring and the 6-membered ring, respectively. Various substituents have been introduced into the 5- and 6-membered rings by coupling reactions using transition metal catalysts.³

During the course of our study, we found the intramolecular cyclization of 1,5-dibromoimidazo[1,5-*a*]pyridine **II** and Heck reaction with alkene **III** proceeded subsequently in the presence of a palladium catalyst to form the cyclization-alkenylation product **IV**. We examined this reaction, and good conversion was observed in the presence of PEPPSI-type palladium complex of *N*-heterocyclic carbene. Furthermore, we revealed that imidazo[1,5-*a*]pyridine carbene enhanced catalytic activity.

Keywords : *N*-heterocyclic carbenes (NHC), palladium complex

イミダゾ[1,5-*a*]ピリジン(**I**)は 10 π 電子系骨格を持つ化学種であり、この構造を組みこんだ化合物の遷移金属触媒配位子や機能性材料への応用が期待されている^{1,2}。この骨格は蛍光発光性を示すことが知られており、HOMO は 5 員環側、LUMO は 6 員環側の置換基の電子的影響を大きく受ける。これまでに遷移金属触媒を用いる種々のカップリング反応を利用して 5 員環側、6 員環側に様々な置換基が導入されてきた³。

本発表では、パラジウム触媒存在下において、1,5-ジブロモイミダゾ[1,5-*a*]ピリジン **II** の分子内環化とアルケン **III** とのヘック反応が連続的に進行して、環化-アルケニル化生成物 **IV** を得たので報告する。種々のパラジウム触媒を本反応に用いて検証したところ、含窒素複素環カルベン(NHC)の配位した PEPPSI 型パラジウム錯体が良好な触媒作用を示した。特に、イミダゾ[1,5-*a*]ピリジンカルベンを配位子に用いると高い触媒活性を示すことが明らかになった。



- (1) Koto, Y.; Shibahara, F.; Toshiaki, M. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 1810.
- (2) Hu, J.; Li, Y.; Wu, Y.; Liu, W.; Wang, Y.; Li, Y. *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 645.
- (3) (a) Shibahara, F.; Yamaguchi, E.; Kitagawa, A.; Imai, A.; Murai, T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5062.
 (b) Shibahara, F.; Sugiura, R.; Yamaguchi, E.; Kitagawa, A.; Murai, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3566. (c) Yamaguchi, E.; Shibahara, F.; Murai, T. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6146. (d) Shibahara, F.; Dohke, Y.; Murai, T. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5381.

Teadenol の合成を指向した Pd 触媒を用いたビニルエポキシドのフェノールとの分子内環化反応の開発

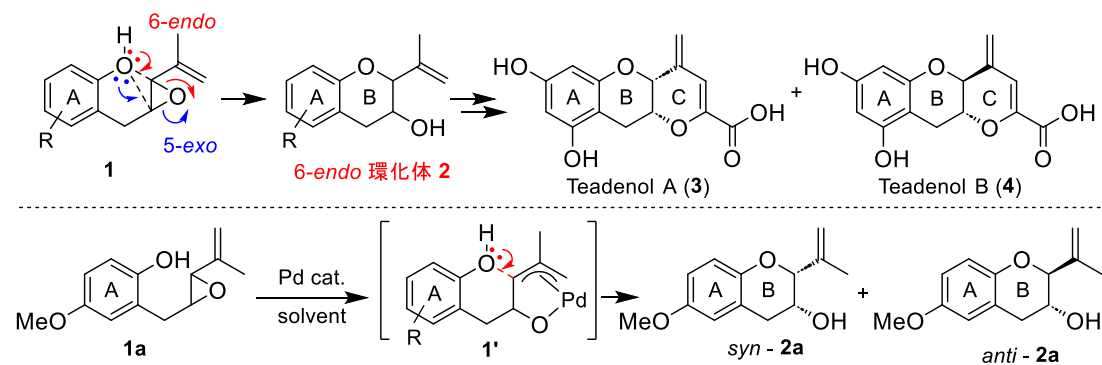
(九工大院工¹) ○門倉 祐介¹・島津 貴大¹・下岡 弘和¹・岡内 辰夫¹・北村 充¹
 Pd-catalyzed intramolecular cyclization of vinyl epoxide with phenol toward the synthesis of teadenols (¹*Kyushu Institute of Technology*) ○Yusuke Kadokura,¹ Takahiro Shimazu,¹ Hirokazu Shimooka,¹ Tatsuo Okauchi,¹ Mitsuru Kitamura¹

Teadenols are polyphenols isolated from tea, and have characteristic structure which is different from that of common tea catechins. Toward the total synthesis of teadenols, we have planned the intramolecular cyclization of vinyl epoxides **1**. Epoxides have two reaction sites, so it is necessary to suppress 5-*exo* cyclization. We have succeeded in the intramolecular 6-*endo* cyclization of vinyl epoxide with phenol by treating Pd catalyst to construct chromane skeleton. In addition, by changing the catalyst and solvent, the *syn*-**2a** and *anti*-**2a** were obtained selectively.

Keywords : Vinyl Epoxide; 6-*endo* Cyclization; π -allyl Palladium; Diastereoselectivity

Teadenol 類は茶より単離されたポリフェノールであり、一般的な茶カテキンには無い 3 環式の構造を有する。我々は、Teadenol の AB 環の構築に、ビニルエポキシド **1** の分子内環化を用いることを計画した。**1** のエポキシドには反応点が 2 つあり、望みの環の構築には 5-*exo* 環化を抑え、6-*endo* 環化を優先的に行う必要がある。本研究では、エポキシド **1** の環化について検討し、Pd 触媒を用いて望みの 6-*endo* 環化が進行することを明らかにした。

ビニルエポキシド **1a** に対して 0 価の Pd を作用させると 5-*exo* 環化は進行せず、目的の 6-*endo* 環化のみ進行した。この時、触媒や溶媒を適切に選ぶことにより *syn* 体 **2a**, および *anti* 体 **2a** をそれぞれ選択的に得ることができた。



Run	Pd cat.	Solvent	Temp.	Time	2a (<i>syn</i> / <i>anti</i>)
1	Pd(PPh ₃) ₄ (10 mol%)	CH ₂ Cl ₂	0 °C	30 min	81% (80 : 20)
2	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), dppm (15 mol%)	DMSO	30 °C	3 days	79% (20 : 80)

dppm: 1,2-Bis(diphenylphosphino)methane

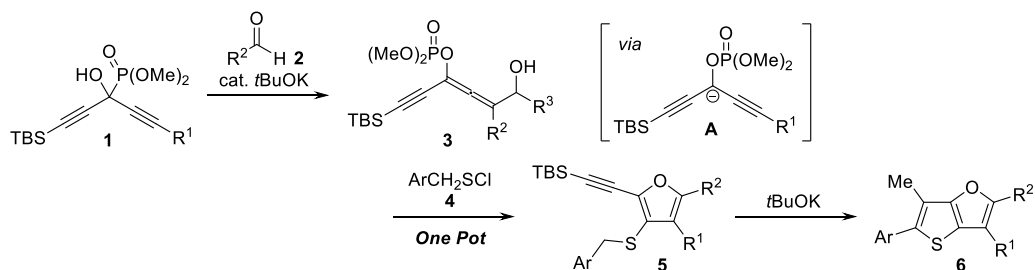
[1,2]-ホスファ-ブルック転位を利用した 3-ベンジルチオフランの合成およびチエノ[3,2-*b*]フラン合成への応用

(東北大院理) ○會田 浩平・近藤 梓・寺田 眞浩

Synthesis of 3-benzylthio-furans utilizing [1,2]-phospha-Brook rearrangement and their application to cyclization providing thieno[3,2-*b*]furans (*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Kohei Aita, Azusa Kondoh, Masahiro Terada

Thieno[3,2-*b*]furans are fused bicyclic compounds consisting of a thiophene ring and a furan rings, which have high potential as optoelectronic materials. However, the methods for the synthesis of thieno[3,2-*b*]furans, particularly polysubstituted ones, are limited. In this context, we have designed and developed a new method for the synthesis of polysubstituted thieno[3,2-*b*]furans that involved the 3-benzylthiofuran synthesis utilizing the [1,2]-phospha-Brook rearrangement. Specifically, treatment of diyne **1** with aldehyde **2** in the presence of a catalytic amount of *t*BuOK resulted in the generation of propargyl anion **A** through the rearrangement followed by addition to **2**, providing allenyl alcohol **3**. Subsequently, the thiocyclization proceeded by treatment of **3** with benzylsulfenyl chloride **4**, affording 3-benzylthiofurans **5**. Finally, the *t*BuOK-mediated cyclization of **5** provided polysubstituted thieno[3,2-*b*]furans **6**.
Keywords : Thienofuran; Selenolofuran; Base Catalysis; Phospha Brook Rearrangement; Cyclization

チエノ[3,2-*b*]フランはチオフェン環とフラン環が縮環した二環式複素芳香族化合物であり、潜在的に光エレクトロニクス材料としての応用が期待される。しかしながら、チエノフランの一般性の高い合成法は非常に限られており、特に多置換チエノフランの合成法はほとんど報告されていない。今回我々は独自に開発した[1,2]-ホスファ-ブルック転位を利用した多置換フラン合成の方法論を応用し¹、3-ベンジルチオフランの合成を経る多置換チエノフランの新たな合成法の開発を行った。具体的には、まずジイノール **1** に対しアルデヒド **2** 存在下で触媒量の *t*BuOK を作用させると[1,2]-ホスファ-ブルック転位によるプロパルギルアニオン **A** の発生とアルデヒドへの付加が連続的に進行し、アレニルアルコール **3** が得られた。次に **3** に対し、ワンポットでベンジルスルフェニルクロリド **4** を作用させるとチオ環化が進行し、3-ベンジルチオフラン **5** が得られた。最後に **5** に対して *t*BuOK を作用させることで、ベンジルアニオンの発生を起点とした環化が進行し、多置換チエノ[3,2-*b*]フラン **6** が得られた。



1) A. Kondoh, K. Aita, S. Ishikawa, M. Terada, *Org. Lett.* **2020**, 22, 2105.

アリールアルケニルエーテルを経由する簡便なベンゾフラン類の合成

(茨大院理工¹) ○岩田 和音¹・佐藤 格¹

Convenient synthesis of benzofurans via an alkenylation of phenols and following Heck reaction (¹Graduate School of Science and Engineering, Ibaraki University)

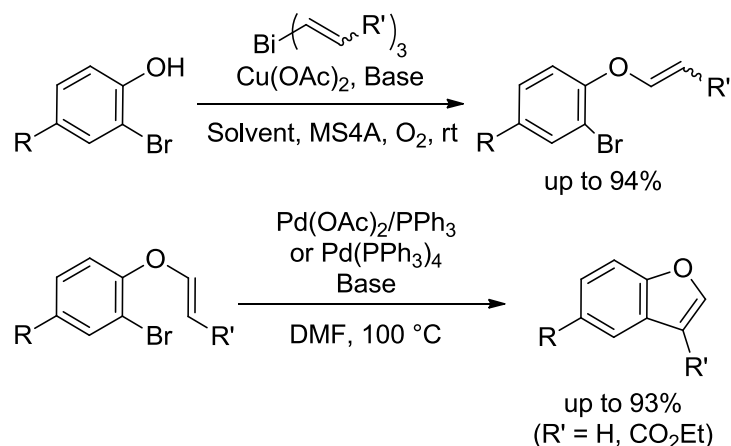
○Kazune Iwata,¹ Itaru Sato¹

We report herein a convenient synthesis of benzofurans by O-vinylation of 2-bromo phenols and following Heck cyclization.

Keywords : Benzofuran; Aryl Alkenyl Ether; O-Alkenylation; Triorganobismuth ; Intramolecular Heck Reaction

ベンゾフラン骨格を持つ化合物は医薬品として利用されているだけでなく、その反応性の高さから医薬品中間体へと容易に変換できる中間体として有用である。本研究では、フェノールの O-ビニル化反応¹⁾と続く分子内 Heck 反応による簡便な無置換ベンゾフランの合成法を確立した。また種々の置換様式を持つベンゾフラン類の合成についても報告する。

まず、2-ブロモフェノール類の O-ビニル化反応及び O-アルケニル化反応を行った。基質に対し、トリビニルビスマスあるいはトリアルケニルビスマス、酢酸銅(II)、塩基を用いて酸素雰囲気下で反応を行ったところ、目的とするエーテルが最高 94%の収率で得られた。次に、アリールビニルエーテル及びアリールアルケニルエーテルの分子内 Heck 反応の検討を行った。アリールビニルエーテルに対して、酢酸パラジウム(II)、トリフェニルホスフィンに触媒とする反応条件において目的とする無置換ベンゾフランが最高 93%の収率で得られた。さらに、ビニル基末端に置換基を有するアリールアルケニルエーテルについて検討を行ったところ、ベンゾフラン形成の収率は置換基 R'の種類に依存し、ビニル基末端にエステルを有するアリールアルケニルエーテルでは高収率でベンゾフランが得られた。



1) 安部侑央, 前沢優人, 佐藤格, 第 115 回有機合成シンポジウム, 仙台, **2019**, P-61.

CO₂ の還元と Knoevenagel/oxa-Diels-Alder 反応による ジヒドロピラン類のワンポット合成

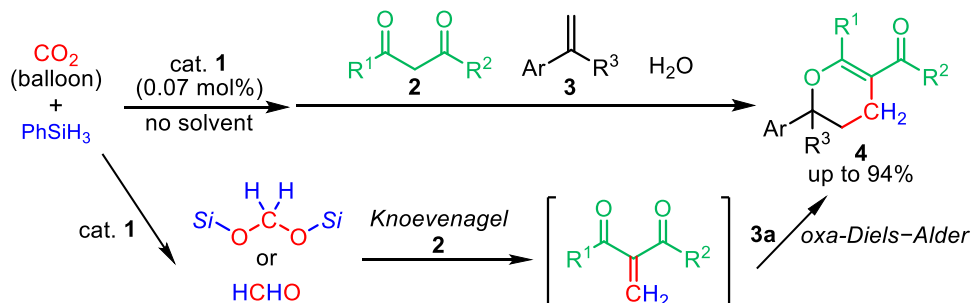
(岡山大院自然) 高石 和人・○森下 孟・西村 律輝・前田 千尋・依馬 正

One-pot synthesis of dihydropyrans via CO₂ reduction and Knoevenagel/oxa-Diels-Alder reactions (*Graduate School of Environmental, Life, Natural Science and Technology, Okayama University*) Kazuto Takaishi, ○Hajime Morishita, Ritsuki Nishimura, Chihiro Maeda, Tadashi Ema

We have previously reported a unique macrocyclic pentanuclear Zn^{II} complex **1**, which was prepared by the self-assembly of binaphthyl-bipyridyl ligands and Zn(OAc)₂·2H₂O. Complex **1** exhibited high catalytic activity for CO₂ fixation. In this study, we achieved one-pot synthesis of dihydropyrans from CO₂, phenylsilane, β-dicarbonyl compounds, and styrenes. This synthesis is classified as a deoxygenative C–H/C–C bond-forming CO₂ fixation. The synthesis includes three processes: (1) bis(silyl)acetal formation from CO₂ and phenylsilane and a domino reaction of (2) Knoevenagel and (3) inverse-electron-demand oxa-Diels-Alder reactions. In addition, we prepared other heterocycles by the one-pot synthesis strategy.

Keywords : Multinuclear zinc complex; Carbon dioxide fixation; C-methylenation; Multicomponent reaction; Dihydropyrans

我々は以前、ビナフチル-ビピリジルを配位子 (H₂L) とする自己組織型大環状五核亜鉛錯体 [Zn₅L₃(OAc)(O)OH] (**1**) を合成した。¹ 錯体 **1** はいくつかの CO₂ 固定化反応において高い触媒活性を示した。^{1,2} 本研究では、さらなる CO₂ 固定化反応の探索を行い、無溶媒条件下、CO₂、フェニルシラン、β-ジカルボニル化合物 **2**、スチレン類 **3** からワンポットでジヒドロピラン類 **4** を得る多成分連結反応を見出した。³ 本反応は、CO₂ が C–H/C–C 結合形成を伴ってメチレン基として組み込まれる珍しい反応である。また、広い基質適用範囲を有していた。この合成反応はビスシリルアセタール生成、Knoevenagel 縮合、oxa-Diels-Alder 反応の 3 つのプロセスからなる。さらに、本反応の CO₂ 還元の手法を利用して、様々な複素環化合物の合成に成功したので併せて報告する。



Takaishi, K. and Ema, T. et al. 1) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 9984. 2) *Chem. Commun.* **2021**, 57, 8083. 3) *Org. Lett.* **2023**, 25, 1370.

ナフトフラノールを用いたジアリールイソナフトフランの合成

(関西学院大院理工) ○宮脇 虎太郎・土橋 慶大・羽村 季之

Solid-State generation of isonaphthofuran from naphthofuranol

(Graduate School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University) ○ Kotaro Miyawaki, Keidai Tsuchihashi, Toshiyuki Hamura

Diarylisonaphthofuran exhibits unique reactivities and physical properties derived from the unique pi-conjugated structure. We report herein a solid-state generation of diarylisonaphthofuran by dehydrative aromatization of naphthofuranol, which can be prepared in a few steps from naphthofuranone. Also described are physical properties of these compounds and their synthetic application for preparation of polycyclic aromatic compounds.

An example is shown below. Upon heating of naphthofuranol **4** in the solid state, prepared by several transformations including the Friedel–Crafts reaction of naphthofuranone **1**, dehydrative aromatization occurred to give diarylisonaphthofuran **5**. Moreover, the resulting diarylisonaphthofuran **5** was cyclized with epoxynaphthalene to give epoxypentacene **6**.

ジアリールイソナフトフランは、そのユニークな π 共役構造に起因する特徴的な反応性や物性を示す芳香族化合物である。今回我々は、ナフトフラノンから数段階の変換によって得られるナフトフラノールの固相熱反応を利用して、ジアリールイソナフトフランが効率良く生成することを見出した。また、この手法によって得られるジアリールイソナフトフランの各種物性を明らかにするとともに、これを合成ブロックとする多環式芳香族化合物の合成を行ったので、報告する。

下に、その一例を示した。すなわち、酸無水物 **1** の Friedel–Crafts 反応を含む数段階の変換によって得られるナフトフラノール **4** を固体状態で加熱すると、脱水・芳香族化が進行し、ジアリールイソナフトフラン **5** が得られた。さらに、これとエポキシナフトレンとの環化付加反応を行うことにより、エポキシペンタセン **6** を得ることができた。

