

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 🏢 E1141(1141, Bldg. 11 [4F])

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

Chair: Hayato Fujimoto, Toshiyuki Hamura

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-01]

Synthesis of pseudo geminal-diaryl[2.2]paracyclophane derivatives

Kyoko Takahashi¹, ○Takashi Niwa^{1,2,3}, Yuto Sumida¹, Jumpei Taguchi¹, Takamitsu Hosoya^{1,3} (1. Tokyo Medical and Dental University (TMDU), 2. Kyushu University, 3. RIKEN)

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-02]

Synthesis of π -extended [2.2]paracyclophane derivatives via the aryne intermediate

○Konami Uto¹, Jumpei Taguchi¹, Omoto Yuta¹, Takamitsu Hosoya¹ (1. Tokyo Medical and Dental University (TMDU))

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-03]

Synthesis of Organosulfur Compounds through Thiobromination of Aryne Intermediates

○Shinya Tabata¹, Suguru Yoshida¹ (1. Tokyo University of Science)

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-04]

Synthesis of Organosulfur Compounds via Aryne Reactions of Triphenylmethanethiols

○Ayu Watanabe¹, Yukiko Kumagai¹, Yoshida Suguru¹ (1. Tokyo University of Science)

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-05]

Synthesis of 3-arylaryne precursors by Lewis acid-mediated Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction and their synthetic application

○WENKANG ZHAO¹, Takashi Niwa^{2,1}, Yuto Sumida¹, Takamitsu Hosoya¹ (1. Tokyo Medical and Dental University, 2. Kyushu University)

🇯🇵 Japanese

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

[E1141-2pm-06]

Synthesis of multisubstituted aromatic compounds using *ortho*-silylaryl triflate-type 3-triazenylaryne precursor

○Takumi Okuyama¹, Jumpei Taguchi¹, Takamitsu Hosoya¹ (1. Tokyo Medical and Dental University)

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

Break

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-07]

Facile Synthesis of Diverse Triptycenes via Three Times Aryne Reactions of Diene

○Koyo Numata¹, Suguru Yoshida¹ (1. Tokyo University of Science)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-08]

Synthesis of Aminonaphthalene Derivatives through Aminoaryne Intermediates

○Tomoka Okada¹, Mayu Kawada¹, Suguru Yoshida¹ (1. Tokyo University of Science)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-09]

Synthesis and evaluation of triptycene analogs to mimic lipids

○Itsuki Higashionna¹, Takayuki Iwata², Masanao Kinoshita³, Nobuaki Matsumori³, Mitsuru Shindo² (1. Interdis. Grad. Sch. Eng. Sci., Kyushu Univ., 2. IMCE, Kyushu Univ., 3. Grad. Sch. Sci., Kyushu Univ.)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-10]

Synthesis of benzofurans via cycloaddition of benzyne and silyl ynol ethers

○Takeshi Kaku¹, Takayuki Iwata², Mitsuru Shindo² (1. Interdis. Grad. Sch. Eng. Sci., Kyushu Univ., 2. IMCE, Kyushu Univ.)

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

[E1141-2pm-11]

Transformations using phenylboronic acid–dipropanolamine complexes as aryne precursors

○Yuting Zhang¹, Jumpei Taguchi¹, Takashi Niwa^{1,2,3}, Takamitsu Hosoya^{1,2} (1. Tokyo Medical and Dental University (TMDU), 2. Center for Biosystems Dynamics Research, 3. KYUSHU University)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-12]

Facile generation method for 3-fluoroaryne

○Yuto Sumida¹, Miho Hanya¹, Kenji Watanabe², Jumpei Taguchi¹, Takashi Niwa^{1,2,3}, Takamitsu Hosoya^{1,2} (1. IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., 2. RIKEN BDR, 3. Grad. Sch. Phar. Sci., Kyushu Univ.)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-13]

Sequential aryne generation from 3-fluoroaryne precursor

○Kayato Nishida¹, Yuto Sumida¹, Miho Hanya¹, Jumpei Taguchi¹, Takashi Niwa^{1,2,3}, Takamitsu Hosoya^{1,2} (1. IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., 2. RIKEN BDR, Grad. Sch. Phar. Sci., 3. Kyushu Univ)

◆ Japanese

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

[E1141-2pm-14]

Aryne Oligomerization Promoted by *N*-Aryl Pyrazoles as Initiators

○Shisato Yamamura¹, Hayato Fujimoto^{1,2}, Mamoru Tobisu^{1,2} (1. Osaka Univ., 2. ICS-OTRI)

擬ジェミナル位がアリール基で置換された [2.2]パラシクロファン誘導体の合成

(東医歯大生材研¹・九大院薬²・理研 BDR³)

高橋 杏子¹・〇丹羽 節^{1,2,3}・隅田 有人¹・田口 純平¹・細谷 孝充¹

Synthesis of pseudo-geminal-diaryl[2.2]paracyclophane derivatives (¹IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University, ³RIKEN BDR)

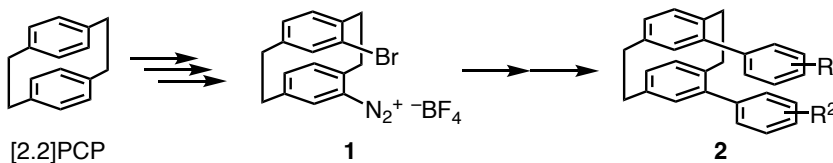
Kyoko Takahashi,¹ 〇Takashi Niwa,^{1,2,3} Yuto Sumida,¹ Jumpei Taguchi,¹ Takamitsu Hosoya¹

[2.2]Paracyclophane ([2.2]PCP) derivatives have been used as organic electronic materials, asymmetric ligands, and biologically active molecules. Among various types of substitution patterns, pseudo-geminal-disubstituted [2.2]PCP derivatives are expected to exhibit unique properties due to their unique structure, in which substituents on the aromatic rings stacked with each other. In this study, we established a synthetic route for pseudo-geminal-diaryl[2.2]PCP by sequential Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions of known pseudo-geminal-disubstituted [2.2]PCP derivative.

Keywords : [2.2]Paracyclophane; Pseudo-geminal position; Cross-coupling reaction; Palladium catalysis

[2.2]パラシクロファン ([2.2]PCP) は有機電子材料や不斉配位子、生物活性分子などに数多く応用されており、様々な置換形式の[2.2]PCP 誘導体が報告されている。中でも擬ジェミナル二置換[2.2]PCP 誘導体は、芳香環上の置換基同士が積層する独特な構造をとるため、それに起因する独特な性質の発現が期待される。しかし、擬ジェミナル位選択的に官能基を導入する手法が少ないためか、擬ジェミナル二置換[2.2]PCP の合成例は限定的である。

これに対し本研究では、既知の擬ジェミナル二置換[2.2]PCP 誘導体の官能基変換により、合成例がない擬ジェミナルジアリール[2.2]PCP **2** の合成に取り組んだ。具体的には、擬ジェミナル位にそれぞれジアゾ基およびブロモ基を有する既知の[2.2]PCP 誘導体 **1**¹⁾ に対する、逐次的な鈴木・宮浦クロスカップリング反応を試みた。ジアゾ基のアリール化は一般的な反応条件²⁾において良好に進行したが、残るブロモ基のアリール化は、[2.2]PCP 骨格が有するかさ高さのためか低効率であった。これに対し、パラジウム触媒の配位子や溶媒等の最適化を行うことで、様々なアリール基を有する擬ジェミナル二置換[2.2]PCP 誘導体の合成に成功した。



1) F. He, Y. Ma, L. Zhao, W. Duan, J. Chen, C. Song, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5436.

2) S. Darses, T. Jeffery, J.-P. Genet, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3857.

アライン中間体を利用した π 拡張[2,2]パラシクロファン誘導体の合成

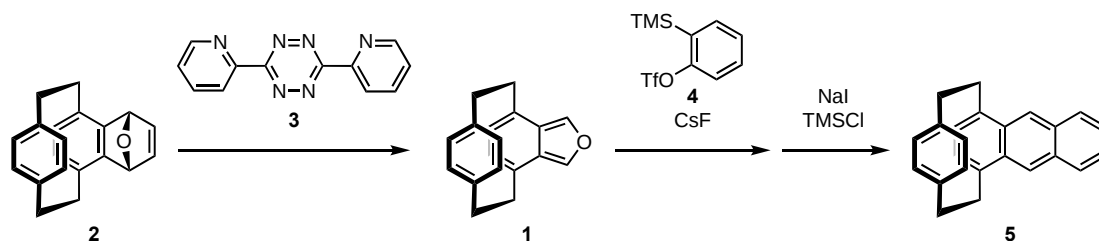
(医科歯科大生材研) ○宇都 湖菜実・田口 純平・尾本 優太・細谷 孝充
 Synthesis of π -extended [2.2]paracyclophane derivatives via the aryne intermediate
 (IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ.)
 ○Konami Uto, Jumpei Taguchi, Yuta Omoto, Takamitsu Hosoya

[2.2]Paracyclophane ([2.2]PCP) is an important substructure of bioactive molecules, organic electronic materials, chiral ligands, and other applications. Recently, we achieved a concise synthesis of various [2.2]PCP derivatives by developing efficient generation methods of 4,5-dehydro[2.2]PCP. In this work, we applied these methods for the synthesis of π -extended [2.2]PCP derivatives. Treatment of compound **2**, obtained via the reaction between 4,5-dehydro[2.2]PCP and furan, with tetrazine **3** gave isobenzofuran **1**. The following reaction of **1** with benzyne and subsequent deoxygenation afforded a desired π -extended [2.2]PCP **5**.

Keywords : Aryne; [2.2]Paracyclophane; Arynophile; Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)

[2,2]パラシクロファン (PCP) は、二つのベンゼン環のパラ位がそれぞれエチレン鎖で架橋された分子であり、生物活性分子や有機電子材料などの部分構造として注目されている¹⁾。特に、多環芳香族に対して PCP が縮環した π 拡張 PCP は、向かい合った芳香環同士の相互作用に由来する特徴的な物性の発現が期待されるものの、その合成には多段階を要する。我々は最近、PCP のアライン種である 4,5-デヒドロ PCP の高効率発生活法を確立し、それが π 拡張 PCP の合成に有用であることを見出した²⁾。

今回我々は、より多様な π 拡張 PCP の合成法の開発を目指し、フランの 3,4 位と PCP が縮環したイソベンゾフラン **1** を鍵中間体とする手法の開発に取り組んだ。イソベンゾフラン **1** は、4,5-デヒドロ PCP とフランの環化付加体 **2** に対してテトラジン **3** を作用させる³⁾ことで高収率で得られた。次に、イソベンゾフラン **1** とベンザイン前駆体 **4** に対しフッ化セシウムを作用させることで環化付加体を得た。最後に、環化付加体に対してヨウ化ナトリウムとトリメチルシリルクロリドを作用させることで π 拡張 PCP **5** が得られた。さらに、同様の変換を他のアライン前駆体を用いて行うことで異なる π 拡張 PCP の合成にも取り組んだ。



- 1) Hassan, Z.; Spuling, E.; Knoll, D. M.; Bräse, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 2156.
- 2) 尾本優太, 田口純平, 細谷孝充, 日本化学会 第 102 春季年会 (2022), K2-1pm-16.
- 3) Warrener, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2346.

アライン中間体を用いた *o*-ブロモベンゼンチオール等価体合成法の開発

(東理大院先進工) ○田端 慎也・吉田 優

Synthesis of Organosulfur Compounds through Thiobromination of Aryne Intermediates

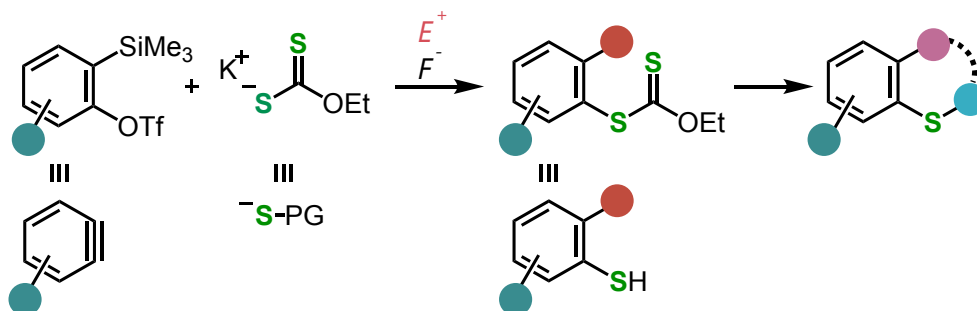
(Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo University of Science) ○Shinya Tabata, Suguru Yoshida

Organosulfur compounds are an attractive class of molecules in a broad range of research fields including pharmaceutical sciences and materials chemistry. Since organosulfur synthesis has relied on transformations of thiols, it is not always easy to prepare organosulfur compounds due to the limited thiol synthesis. Herein, we report a new method to synthesize *o*-halogenated aryl xanthates as masked thiols by thiohalogenation of aryne intermediates.

Keywords : Aryne; Xanthate; Thiol; Organosulfur compounds; Heterocyclic compounds

芳香族チオール類は、創薬化学や材料化学などの様々な分野で合成中間体として用いられる重要な化合物群である。さらに、硫黄原子の隣接位にブロモ基を持つベンゼンチオール類は、その変換可能部位としての役割だけではなく、縮環構造の構築に役立つため、特に有用である。しかし、従来の芳香族チオール類の合成法は、有機金属試薬やジアゾ化を使った古典的な手法や、カップリング反応といったハロゲノ基を変換し硫黄原子を導入する手法に限定されている¹⁾。今回、私たちはアライン中間体に対し、硫黄源として取り扱いの容易なキサントゲン酸カリウムを用いることで、広範な芳香族チオール等価体を合成できることを見出した。

具体的には、シリル型のアライン前駆体に対し、フッ化カリウムと 18-クラウン-6 存在下、キサントゲン酸カリウムを作用させることで芳香族チオール等価体を良好な収率で合成することに成功した。この時、ペンタフルオロブロモベンゼン²⁾を加えることで硫黄原子の隣接位にブロモ基を持つチオール等価体が得られた。この反応を利用し、悪臭を伴うチオールとして単離することなく、スルフィドを合成することにも成功し、多様な含硫黄化合物の簡便合成に成功した。



1) T. Matsuzawa, S. Yoshida, T. Hosoya, *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 4197.

2) H. Yoshida, Y. Asatsu, Y. Mimura, Y. Ito, J. Ohshita, K. Takaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9676.

トリフェニルメタンチオールのアライン反応を利用した有機硫黄化合物合成法の開発

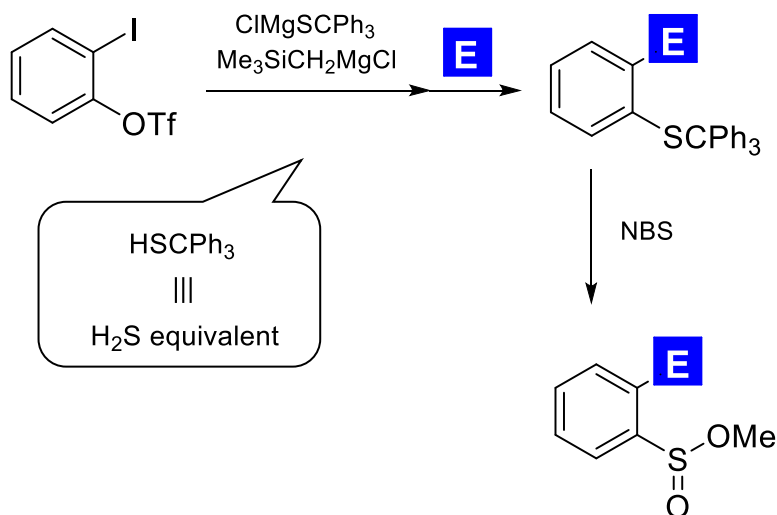
(東理大先進工) ○渡辺あゆ・熊谷幸子・吉田優

Synthesis of Organosulfur Compounds via Aryne Reactions of Triphenylmethanethiol (*Tokyo University of Science*) ○Ayu Watanabe, Yukiko Kumagai, Suguru Yoshida

Thiols are essential intermediates in the synthesis of a broad range of organosulfur compounds. Due to the low stability and unpleasant smell of thiols, a variety of thiol equivalents are desired. Herein, we found that a variety of organosulfur compounds can be synthesized by reactions of triphenylmethanethiol as a hydrogen sulfide equivalent with an arynes and electrophiles.

Keywords : Aryne; Thiol; Organosulfur compounds; Multicomponent reaction; Grignard reagent

チオールは幅広い有機硫黄化合物合成における中間体として、重要な化合物群である。しかし、安定性の低さや、悪臭を放つ点が課題であり、様々な硫黄源が望まれている。これに対して今回我々は、硫化水素の等価体であるトリフェニルメタンチオールを利用したアライン反応によって、多彩な有機硫黄化合物を合成できることを明らかにした。具体的には、トリフェニルメタンチオールに対して **Grignard** 試薬を作用させた後、ヨード型のアライン前駆体を加えて求電子剤と反応させた。その結果、アラインの発生を経て、多彩なトリフェニルメタンチオールを有する化合物の合成に成功した。さらに、本手法で合成した化合物のトリフェニルメタンチオール部位を、他の置換基を損なうことなく、スルフィン酸エステルをはじめとする様々な硫黄化合物への変換に成功した。



ルイス酸を用いる鈴木・宮浦クロスカップリング反応による 3-アリールアライン前駆体の合成とその活用

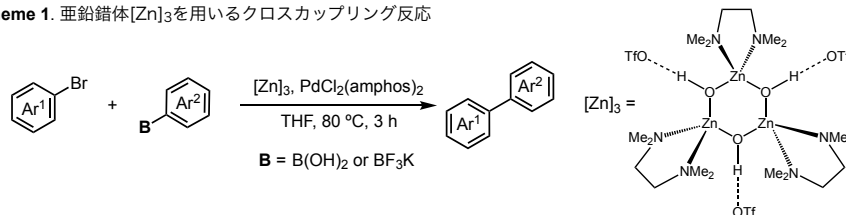
(東医歯大生材研¹・九大院薬²) ○趙 文康¹・丹羽 節^{1,2}・隅田 有人¹・細谷 孝充¹
 Synthesis of 3-arylaryne precursors by Lewis acid-mediated Suzuki–Miyaura cross-coupling
 reaction and their synthetic application
 (¹IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu Univ.)
 ○Wenkang Zhao,¹ Takashi Niwa,² Yuto Sumida,¹ Takamitsu Hosoya¹

3-Arylarynes are useful intermediates for the synthesis of multisubstituted biaryls. In this study, we have developed an efficient synthetic route for 3-arylaryne precursors. We found that Lewis acid-promoted Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction of 2-bromo-6-silylphenyl triflate with 2-hydroxyphenylboronic acid proceeded to afford 3-arylaryne precursor in high yield. The treatment of this 3-arylaryne precursor with fluoride gave dibenzofuran, probably via the generation of 3-arylaryne and the subsequent intramolecular nucleophilic attack by the neighboring hydroxy group.

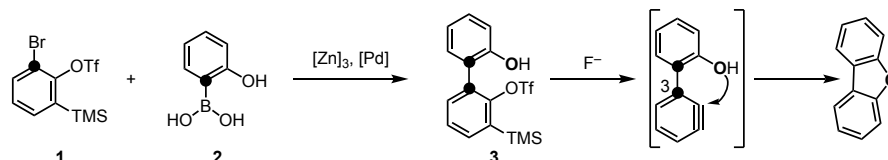
Keywords : Aryne; Intramolecular reaction; Suzuki–Miyaura cross-coupling; Heterocyclic compound; Borylation

ビアリール化合物は生物活性分子や機能性材料の単位構造に頻繁に見られる骨格であるため、その合成法は重要である。これに対して 3-アリールアラインは、多置換ビアリール合成に有用な反応性中間体である。今回我々は、3-アリールアライン前駆体の簡便合成法を開発した。具体的には、2-ブロモ-6-シリルフェニルトリフレート **1** と、*ortho*-ヒドロキシフェニルボロン酸 (**2**) に対し、ルイス酸促進型鈴木・宮浦クロスカップリング反応 (Scheme 1)¹⁾ を適用した結果、シリルトリフレート部位の脱離を伴うことなく、望みの生成物 **3** が高い収率で得られた (Scheme 2)。このヒドロキシ基を有する 3-アリールアライン前駆体 **3** に対し、フッ化物イオンを作用させたところ、3-アリールアラインの発生と、これに対する近傍のヒドロキシ基の求核攻撃により生じると考えられるジベンゾフランが高い収率で得られた。

Scheme 1. 亜鉛錯体[Zn]₃を用いるクロスカップリング反応



Scheme 2. 3-アリールアライン前駆体**3**の合成とジベンゾフラン合成への利用



1) Niwa, T.; Uetake, Y. *et al. Nat. Catal.* **2021**, *4*, 1080–1088.

ortho-シリルアリールトリフレート型 3-トリアゼニルアライン前駆体を利用した多置換芳香族の合成

(医科歯科大生材研) ○奥山 拓海・田口 純平・細谷 孝充

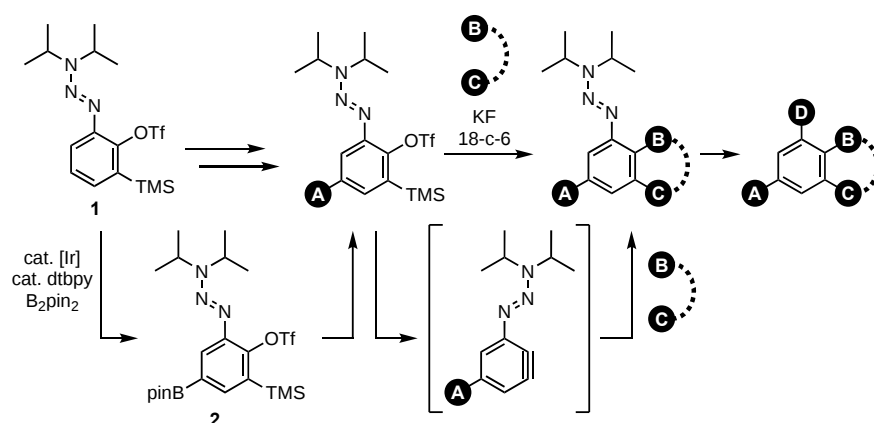
Synthesis of multisubstituted aromatic compounds using *ortho*-silylaryl triflate-type 3-triazenylaryne precursor (*IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ.*)

○Takumi Okuyama, Jumpei Taguchi, Takamitsu Hosoya

Recently, we developed a generation method for 3-triazenylarynes from *ortho*-iodoaryl triflate-type precursors and applied it for the synthesis of multisubstituted aromatics. Herein, we report a synthesis of *ortho*-silylaryl triflate **1** as a new 3-triazenylaryne precursor. The aryne generated from **1** by treatment with a fluoride reagent efficiently reacted with various arynophiles. Moreover, regioselective C–H borylation of **1** afforded borylated aryne precursor **2**, from which tetrasubstituted aromatics were synthesizable through a sequential transformation of the boryl group, aryne moiety, and the triazenyl group.

Keywords : Aryne; Triazene; Cycloaddition; Multisubstituted Aromatic Compound; Benzyne

多置換芳香族は医薬品や有機材料等、幅広く利用される化合物であり、その効率的な合成法の開発は重要である。最近我々は、多様な *ipso* 位の変換や隣接位選択的な官能基化が知られているトリアゼニル基を3位に有するアラインを、対応する *ortho*-ヨードアリールトリフレートから効率的に発生可能であり、多置換芳香族合成に利用できることを報告した¹⁾。今回、より多様な多置換芳香族の合成手法の開発を目指し、新たに *ortho*-シリルアリールトリフレート型前駆体 **1** の開発に取り組んだ結果、**1** の合成と、前駆体 **1** からの効率的なアラインの発生に成功した。さらに、**1** の位置選択的な C–H ホウ素化反応により新たな前駆体 **2** を合成し、これをプラットフォーム分子として用いた多置換芳香族の合成も検討した。その結果、前駆体 **2** のボリル基でのクロスカップリング、アライン発生部位での環化付加、トリアゼニル基の変換を逐次的に行うことで四置換ベンゼンの合成を達成した。



1) Taguchi, J.; Okuyama, T.; Tomita, S.; Niwa, T.; Hosoya, T. *Org. Lett.* **2023**, 25, 7030. 同時期の類似した報告 : Ito, M.; Takishima, Y.; Ishikawa, R.; Kamimura, M.; Watanabe, H.; Konishi, T.; Higuchi, K.; Sugiyama, S. *Chem. Commun.* **2023**, 59, 14249.

3 度のジェン-アライン反応による多置換トリプチセンの逐次合成法の開発

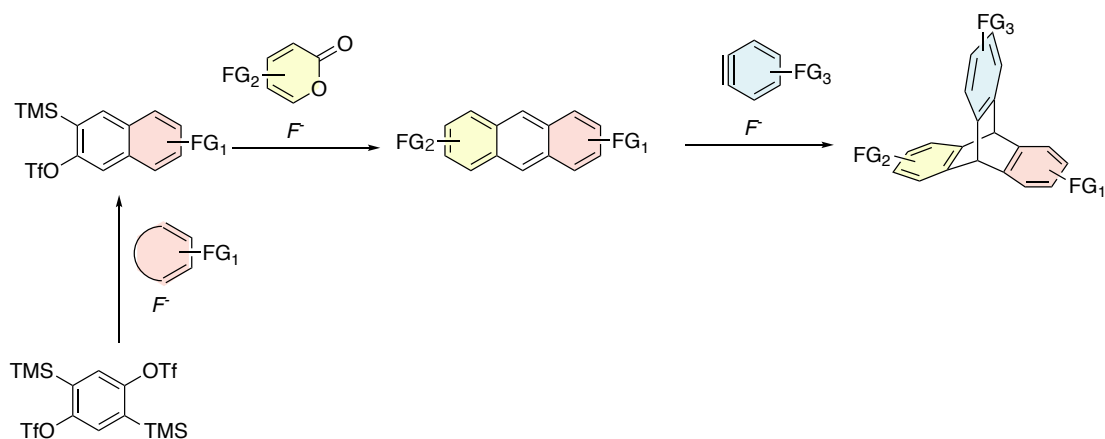
(東理大院先進工) ○沼田 向陽・吉田 優

Facile Synthesis of Diverse Triptycenes via Three Times Aryne Reactions of Dienes (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Science*) ○Koyo Numata, Suguru Yoshida

Triptycenes are frequently found as polymers and organic materials. Synthetic methods for diverse highly functionalized triptycenes are still limited. Herein, we report a facile synthetic method for diverse triptycenes via three times aryne reactions of dienes.

Keywords : Triptycene; Aryne; Diels–Alder reaction; Pyrone; Diene

トリプチセンは有機材料や高分子化学において重要な化合物群であるが、複数の置換基を持つトリプチセンの合成法は未だ限定的である。これに対して今回我々は、2箇所のアライン発生部位を持った前駆体と、ピロンをはじめとするジェンとの2回のDiels–Alder反応を利用することで、多置換アントラセンを合成し、続くアラインとの反応を経ることで、3つのベンゼン環に異なる置換基がついたトリプチセンを合成できることを明らかにした。具体的には、2箇所の発生部位を持ったシリル型のアライン前駆体とジェンを反応させて、置換基を持ったナフタレン型のアライン前駆体を合成し、続くピロンとアラインとの反応を経て、多彩な置換基を持ったアントラセンを合成した¹⁾。次に、このアントラセンと置換基を持ったアラインを反応させることで、多彩な置換基を持ったトリプチセン合成の開発に成功した。本反応によって多官能基化されたトリプチセンを合成できることから、材料化学や高分子化学において本手法が役立つと期待される。



1) K. Numata, S. Tabata, A. Kobayashi, S. Yoshida *New. J. Chem.* **2023**, in press.

アミノアライン中間体を経るアミノナフタレン類の新規合成法の開発

(東理大先進工) ○岡田友花・川田真由・吉田優

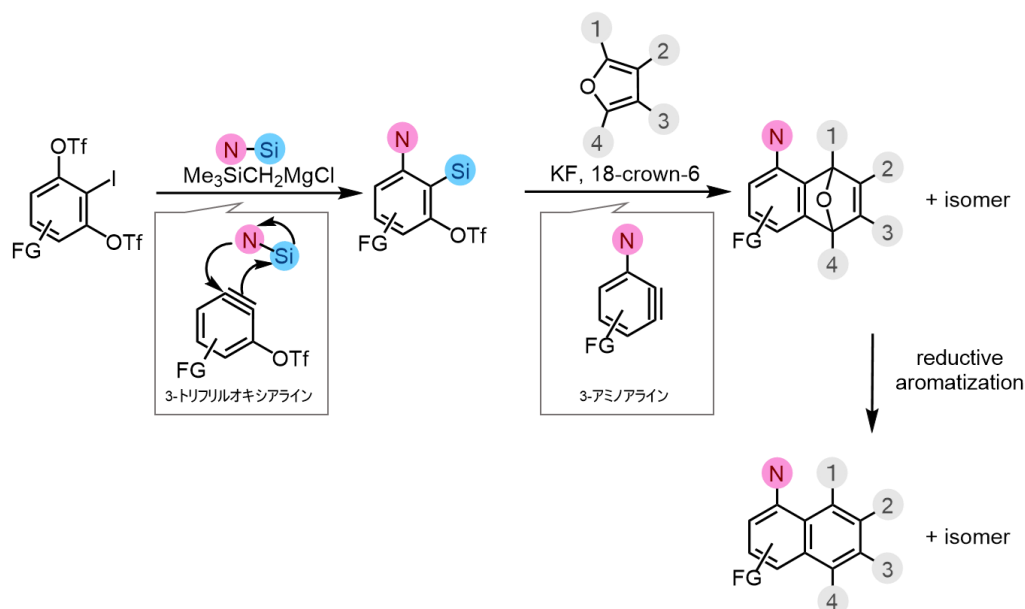
Synthesis of Aminonaphthalene Derivatives through Aminoaryne Intermediates

(Tokyo University of Science) ○Tomoka Okada, Mayu Kawada, Suguru Yoshida

Aminonaphthalenes are frequently found as fluorescent labeling compounds and synthetic intermediates for organic materials. However, it is not easy to perform site-selective functionalizations of naphthalenes. Thus, a new method to synthesize diverse aminonaphthalenes is required. Herein, we report the selective synthesis of various aminonaphthalenes via Diels–Alder reaction of arynes with diens.

Keywords : Aryne; Aminonaphthalene; Diels–Alder reaction

アミノナフタレン類は、蛍光標識剤をはじめとして様々な分野において重要な化合物である。しかし、ナフタレン化合物の部位選択的官能基化は位置選択性などの制御が困難であり、多置換アミノナフタレンを簡便合成する手法が望まれている。これに対して、今回我々は、アミノアライン前駆体とジエン類の Diels–Alder 反応を経て、幅広いアミノナフタレン類を簡便合成できる手法を開発した。具体的には、3-トリフルリルオキシアライン前駆体とシリルアミンを用いて合成したアミノアライン前駆体に対して、様々なフランとの Diels–Alder 反応が進行することを明らかにできた。続いて、還元的条件下での芳香族化を試みたところ、1-アミノナフタレン類を幅広く合成できることを見出した。



1) S. Yoshida, Y. Nakamura, K. Uchida, Y. Hazama, T. Hosoya, *Org. Lett.* **2016**, 18, 6212.

脂質ミミックとなるトリプチセンの合成と機能

(九大院総理工¹・九大先導研²・九大院理³) ○東恩納 一樹¹・岩田 隆幸²・木下 祥尚³・松森 信明³・新藤 充²

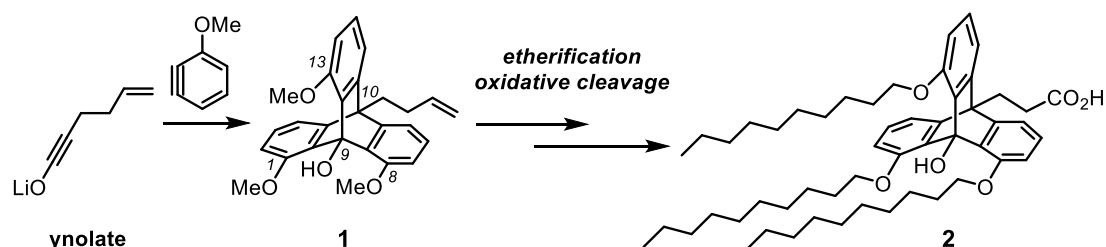
Synthesis and Evaluation of Triptycene Analogs to Mimic Lipids (¹*Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University*, ²*Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*, ³*Graduate School of Science, Kyushu University*) ○Itsuki Higashionna,¹ Takayuki Iwata,² Masanao Kinoshita,³ Nobuaki Matsumori,³ Mitsuru Shindo²

Triptycene is a propeller-shaped molecule consisting of three fused benzene rings, and has rigid molecular framework, which has been utilized in the development of various functional molecules. We have developed a consecutive cycloaddition reaction of ynolates with benzynes to regioselectively synthesize triptycenes bearing substituents at 1, 8, 10 and 13 positions. In this presentation, we will report the synthesis of triptycene analogs having long alkyl chains and hydrophilic functional groups, and its thermal phase behavior in lipid membranes.

Keywords : Triptycene; Lipid mimic; Ynolate-aryne triple cycloaddition; Liposome, Domain structure

トリプチセンは3つのベンゼン環が縮環したプロペラ型分子であり、多孔性ポリマー、ホスト分子、有機薄膜などの機能性分子の開発に利用されてきた。我々はイノラートとベンザインの3連続環化付加反応を用いて、同じ側にある1,8,13位とその反対側の10位に置換をもつトリプチセンを位置選択的に合成する手法を見出している¹。本発表ではこの反応を基盤として、トリプチセンの2つの面に長鎖アルキル鎖と親水性官能基を導入することで、脂質様の構造をもつトリプチセン誘導体を合成し、その機能を評価した。

イノラート-ベンザイン3連続環化付加反応を用いて、10位にホモアリル基をもつトリメトキシトリプチセン**1**を得た。続いて、1,8,13位にWilliamson エーテル合成により3本の長鎖アルキル鎖を導入した後、10位のホモアリル基を酸化的に開裂させることで、脂質様の構造をもつトリプチセン誘導体**2**を合成した。本発表では、**2**の脂質膜中での相挙動について併せて報告する。



(1) S. Umezu, G. P. Gomes, T. Yoshinaga, M. Sakae, K. Matsumoto, T. Iwata, I. Alabugin, M. Shindo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1298.

ベンザインとシリルイノールエーテルとの環化付加反応によるベンゾフランの合成

(九大院総理工¹・九大先導研²) ○賀来 武志¹・岩田 隆幸²・新藤 充²

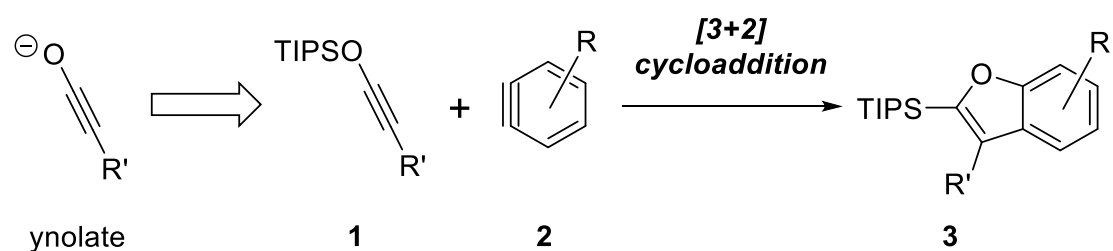
Synthesis of Benzofurans via Cycloaddition of Benzyne and Silyl Ynol Ethers (¹ *Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyusyu University*, ² *Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University*) ○Takeshi Kaku,¹ Takayuki Iwata,² Mitsuru Shindo²

Benzofuran is a pivotal heteroaromatic compound found in bioactive natural products. However, its synthetic methods are limited compared to indole, and there is a need for the development of new synthetic methods. In this presentation, we report a novel method for synthesizing substituted benzofurans through a cycloaddition reaction between benzyne and silyl ynol ethers.

Keywords : Benzofurans; Benzyne; Silyl ynol ether; Cycloaddition

ベンゾフランは生物活性天然物などに見られる重要なヘテロ芳香族化合物であるが、その合成法は類似の構造を持つインドールと比べて限定的であり、新たな合成法の開発が必要とされている。我々はこれまでにイノラートとベンザインの反応について検討してきており^{1,2}、今回、その類縁化合物であるシリルイノールエーテル**1**とベンザイン**2**の反応を検討したところ、置換ベンゾフラン**3**が得られることを見出したので、報告する。

TIPS イノールエーテル**1**に対して、ベンザイン**2**を作用させたところ、シリル基の転位を伴いながら、[3+2]型の環化付加反応が進行した 2-シリルベンゾフラン**3**が得られた。さらに、種々の置換基をもつベンザインおよびシリルイノールエーテルでの反応を検討したところ、3-メトキシベンザインを用いた場合に位置選択的に反応が進行することが分かった。



References

- (1) Umezū, S.; Gomes, G. B.; Yoshinaga, T.; Sakae, M.; Matsumoto, K.; Iwata, T.; Alabugin, I.; Shindo, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1298.
- (2) T. Yoshinaga, T. Fujiwara, T. Iwata, M. Shindo, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 13855.

アリールボロン酸-ジプロパノールアミン錯体を アライン前駆体に用いた変換反応の開発

(医科歯科大生材研¹・理研 BDR²・九大院薬³)

○張 ウティ¹・田口 純平¹・丹羽 節^{1,2,3}・細谷 孝充^{1,2}

Transformation using phenylboronic acid–dipropylamine complexes as aryne precursors

(¹IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., ²RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research,

³Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

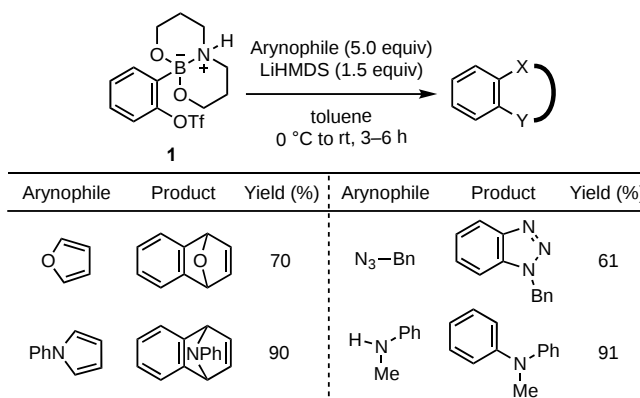
○Yuting Zhang¹, Jumpei Taguchi¹, Takashi Niwa^{1,2,3}, Takamitsu Hosoya^{1,2}

Recently, we found that 2-triflyloxyphenylboronic acid–dipropylamine complex serve as an efficient benzyne precursor by treatment with relatively weak bases such as LiHMDS. In this study, we examined the substrate scope of this method. As a result, benzyne generated by this method was available for efficient cycloaddition with various arynophiles including furan, pyrrole, and azide, as well as nucleophilic addition of *N*-methylaniline. Precursors bearing methoxy or chloro group were also available for transformation via the corresponding 3-substituted arynes using this method. Furthermore, we succeeded in a selective aryne generation from this precursor in the presence of *o*-silylaryl triflate-type precursor.

Keywords : Aryne; Boron; Bora-heterocycle; Ate complex; Dipropylamine

アラインは歪みに由来する高い反応性のため有機合成に広く利用されている。最近、我々は新規アライン前駆体として 2-トリフルルオキシフェニルボロン酸-ジプロパノールアミン錯体 (**1**) を開発した¹⁾。対応するピナコールエステル型前駆体²⁾がアライン発生のために ^tBuLi や ⁱBuLi といった強塩基を必要とするのに対し、本前駆体は LiHMDS など比較的弱い塩基によりアラインの発生が可能である。

今回、我々は本前駆体を用いた様々なアライノフィルとの反応を検討した。その結果、本手法がフランやピロール、アジドとの環化付加反応、および *N*-メチルアニリンの求核付加反応など、多様な変換に適用できることを確認した。また、3 位にメトキシ基やクロロ基を有するアライン前駆体を用いても目的の環化付加体が得られた。さらに、本手法を利用することで、*o*-シリルアリールトリフレート型アライン前駆体共存下で、前駆体 **1** からの選択的なアライン発生が可能であることを見出した。



1) 張ウティ, 田口純平, 丹羽節, 細谷孝充, 日本化学会 第 103 春季年会 (2023), K702-1pm-04.

2) Sumida, Y.; Kato, T.; Hosoya, T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2806.

3-フルオロアラインの簡便発生法の開発

(医科歯科大生材研¹・理研 BDR²・九大院薬³)

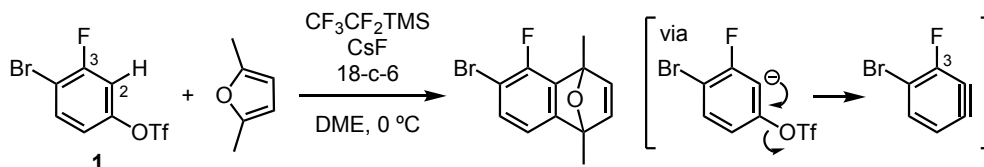
○隅田有人¹・半矢実保¹・渡邊賢司²・田口純平¹・丹羽 節^{1,2,3}・細谷孝充^{1,2}

Facile generation method for 3-fluoroaryne (¹*Institute of Biomaterials Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University*, ²*RIKEN BDR*, ³*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University*) Yuto Sumida,¹ Miho Hanya,¹ Kenji Watanabe,² Jumpei Taguchi,¹ Takashi, Niwa,^{1,2,3} Takamitsu Hosoya^{1,2}

Although fluorine-substituted arynes are useful intermediates for the synthesis of complex fluorinated aromatic compounds, the preparation of multisubstituted precursors is an often-complicated task. Herein, we report a convenient method for the generation of 3-fluoroarynes from easily synthesizable precursors. We have found that adding a DME solution of CF₃CF₂TMS and 2-unsubstituted 3-fluoroaryl triflate to a DME solution of arynophile, cesium fluoride, and 18-crown-6 at 0 °C affords the corresponding fluoroarene in high yield. The 3-fluoroaryne is generated via deprotonation of the most acidic 2-position proton by the pentafluoroethyl anion, followed by the β-elimination of the triflyloxy group. This method was applicable for generating various 3-fluoroarynes from the corresponding simple triflates, serving a useful synthetic methodology for the construction of fluorine-containing multisubstituted aromatics.

Keywords : Benzyne, Aryne, Fluorinated arene, Multisubstituted aromatic

有機分子へのフッ素導入は、代謝安定性や物性向上が期待できることから、含フッ素化合物は、医薬、農薬、材料化学の原料として重要である。フッ素置換アラインは、複雑な含フッ素芳香族化合物の合成に有用な中間体である一方で、その多置換前駆体の合成は煩雑であった。今回我々は、前駆体の合成が容易、かつ、効率的な 3-フルオロアラインの発生条件を見出した。4-ブロモ-3-フルオロフェノールから容易に合成可能な前駆体 **1** と CF₃CF₂TMS の DME 溶液を、0 °C において 2,5-ジメチルフラン、フッ化セシウム、18-クラウン-6 の DME 溶液に対して作用させると、3-フルオロアラインが発生し、対応する環化体が高収率で得られた。この 3-フルオロアラインは、系中で生じるペンタフルオロエチルアニオンが、最も酸性度の高い 2 位プロトンを引き抜き¹、続くトリフルルオキシ基の脱離によって生じていると考えられる。本手法は多彩な 3-フルオロアライン発生に適用可能であることから、含フッ素多置換芳香環の構築に汎用性の高い合成法を提供するものである。



1) Nozawa-Kumada, K.; Osawa, S.; Sasaki, M.; Chataigner, I.; Shigeno, M.; Kondo, Y. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 9487.

3-フルオロアライン前駆体を用いる逐次アライン発生法の開発

(医科歯科大生材研¹・理研 BDR²・九大院薬³)

○西田 芽也人¹・隅田 有人¹・半矢 実保¹・田口 純平¹・丹羽 節^{2,3}・細谷 孝充^{1,2}

Sequential aryne generation from 3-fluoroaryne precursor

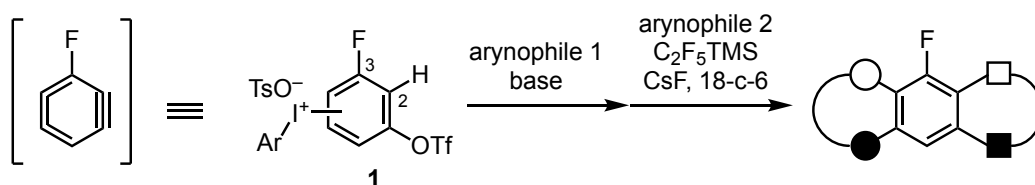
(¹*Institute of Biomaterials Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University*, ²*RIKEN BDR*, ³*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University*)

Kayato Nishida,¹ Yuto Sumida,¹ Miho Hanya,¹ Jumpei Taguchi,¹ Takashi, Niwa,^{2,3} Takamitsu Hosoya^{1,2}

Since arynes are useful intermediates for constructing the skeleton of multisubstituted aromatic compounds, a method for sequential aryne generation on a single aromatic ring would be a powerful method for preparing more complex multisubstituted aromatics. In this study, we have examined to develop a novel method for sequential aryne generation using a 3-fluoroaryne precursor.

Keywords : Benzyne; 3-fluoroaryne; Sequential aryne generation; Multisubstituted aromatic

アラインは多置換芳香族化合物の骨格構築に有用な中間体であるため、一つの芳香環上で連続的にアラインを発生させ、変換に利用できれば、より複雑な多置換芳香族を簡便に合成できる¹⁾。今回我々は、新たに開発した3-フルオロアラインの発生法²⁾と組み合わせることで逐次的にアラインを発生できる手法の開発に取り組んだ。具体的には、3-フルオロベンザインの前駆体である3-フルオロフェニルトリフラートに対して、異なる塩基性条件でアラインの発生が可能なヨードニウム塩³⁾を脱離基として導入したベンズジイン前駆体 **1** の合成と、それを利用した逐次アライン発生を検討した。



1) L. Yang, *et al. Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 1707.

2) 前講演.

3) a) D. R. Stuart, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 8431; b) P. H.-Y. Cheong, D. R. Stuart, *et al. Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 7168; c) D. R. Stuart, *et al. Org. Lett.* **2021**, 23, 4813; d) D. R. Stuart, *et al. Chem. Sci.* **2023**, 14, 13885.

N-アリールピラゾールを開始剤とするアラインのオリゴマー化

(阪大院工¹・阪大 ICS-OTRI²) ○山村 志悟¹・藤本 隼斗^{1,2}・鳶巣 守^{1,2}

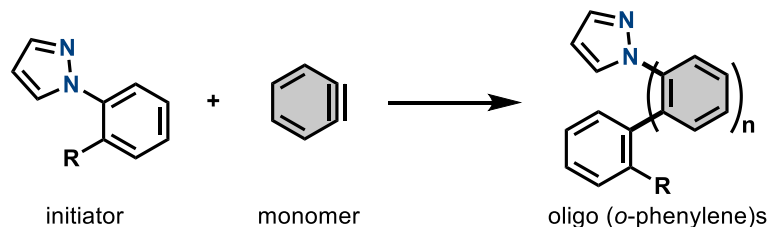
Aryne Oligomerization Promoted by *N*-Aryl Pyrazoles as Initiators (¹*Graduate School of Engineering, Osaka University*, ²*ICS-OTRI, Osaka University*) ○Shisato Yamamura,¹ Hayato Fujimoto,^{1,2} Mamoru Tobisu^{1,2}

Poly(phenylene)s are one of the simplest aromatic polymers. Based on their bonding patterns, poly(phenylene)s can be classified into poly(*o*-phenylene)s, poly(*m*-phenylene)s, and poly(*p*-phenylene)s. While poly(*m*-phenylene)s and poly(*p*-phenylene)s have been extensively studied, poly(*o*-phenylene)s have been underdeveloped until recently due to the difficulty in their synthesis. The most straightforward route to poly(*o*-phenylene)s is polymerization of arynes. However, the polymerization of arynes is challenging due to their high reactivity and short lifetime. In 2015, Uchiyama reported the first polymerization of arynes using a copper catalyst as an initiator.¹⁾ In 2021, oligomerization of arynes using a phosphine catalyst and selenocyanate was also reported.²⁾ However, reports on the oligomerization and polymerization of arynes still remain limited. Herein, we discovered that sequential insertion of arynes proceeds via Smiles rearrangement by using *N*-aryl pyrazole as an initiator.

Keywords : Aryne; Pyrazole; Oligo(*ortho*-Phenylene)s; Smiles Rearrangement; Oligomerization

ポリ(フェニレン)は最も単純な芳香族高分子の一つである。ポリ(フェニレン)はその結合様式からオルト、メタおよびパラ置換体に分類することができる。メタおよびパラ置換体は古くから精力的に研究されてきたのに対し、オルト置換体に関する研究はその合成の困難さから、近年までほとんど発展してこなかった。ポリ(*o*-フェニレン)の合成における最も直接的な経路として、アラインの重合が考えられる。しかし、アラインは高活性、低寿命の化学種であることからアラインの重合は困難であった。2015 年、内山らは銅触媒を開始剤として用いることで初のアラインの重合を報告した。¹⁾ また、2021 年にはリン触媒とセレンシアンネートを用いたアラインのオリゴマー化が報告されたが²⁾、依然としてアラインのオリゴマー化、重合の報告例は限定的である。

今回、われわれは *N*-アリールピラゾールを開始剤として用いることで、Smiles 転位を経て、アラインの連続的な挿入反応が進行することを見出した。その結果、アラインのオリゴマー化が進行し、オリゴオルトフェニレンが得られた。



1) Mizukoshi, Y.; Mikami, K.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 74.

2) Bürger, M.; Ehrhardt, N.; Barber, T.; Ball, L. T.; Namyslo, J. C.; Jones, P. G.; Werz, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 16796.