

アカデミックプログラム [A講演] | 14. 有機化学—芳香族・複素環・ヘテロ原子化合物：口頭A講演

2024年3月18日(月) 9:00 ~ 11:40 E1133(11号館 [3階] 1133)

[E1133-1am] 14. 有機化学—芳香族・複素環・ヘテロ原子化合物

座長：宇梶 裕、増田 涼介

◆ 日本語

9:00 ~ 9:10

[E1133-1am-01]

ヒドラゾノエステルからのワンポット挿入反応と複素環合成への展開

鹿沼 朋生¹、○磯野 伶¹、安井 英子¹ (1. 工学院大先進工)

◆ 日本語

9:10 ~ 9:20

[E1133-1am-02]

トリアゾール誘導体を有する新規短波長蛍光試薬の開発及び免疫組織化学染色への応用

○小嶋 愛音¹、磯部 信一郎¹、回 岩¹、水城 圭司² (1. 九産大院工、2. 崇城大工)

◆ 日本語

9:20 ~ 9:30

[E1133-1am-03]

長波長領域に蛍光を示すオキサジアゾール誘導体の合成及びその応用について

○中山 栞¹、磯部 信一郎¹、回 岩¹、水城 圭司² (1. 九産大院工、2. 崇城大工)

◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[E1133-1am-04]

フェロセン化クロロフィル誘導体の合成と物性

民秋 均¹、○丸山 莉子¹、松川 裕太¹ (1. 立命館大学)

9:40 ~ 9:50

休憩

◆ 日本語

9:50 ~ 10:00

[E1133-1am-05]

含窒素複素環スルホニルクロリドの簡便合成法の開発とN-ヒドロキシスルホンアミド合成への応用

○水野 賢汰¹、吉松 三博¹ (1. 岐阜大学)

◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[E1133-1am-06]

1,3,5-三置換ピリジニウムneodesmosineのChichibabinピリジニウム合成

○大石 果歩¹、臼杵 豊展¹ (1. 上智大理工)

◆ 日本語

10:10 ~ 10:20

[E1133-1am-07]

2,5-ビスチエニルピロールを基盤としたオリゴ複素環の合成と物性

○鈴木 啓友¹、藤原 隆司²、石丸 雄大¹ (1. 埼玉大学、2. 埼玉大科学分析支援センター)

◆ 日本語

10:20 ~ 10:30

[E1133-1am-08]

位置選択的に¹⁵Nラベル化されたテトラピロール発色団の全合成研究

○荒谷 英寿¹、土田 竜也¹、添田 貴宏¹、広瀬 侑²、三島 正規³、宇梶 裕¹ (1. 金沢大学、2. 豊橋技術科学大学、3. 東京薬科大学)

◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[E1133-1am-09]

光誘起電子移動を利用したビスシリルイミンと2-トリフルオロメチルアルケン類との分子間カップリングによる2-フルオロピロール類の合成

○奥澤 歩夢¹、茶谷 実里¹、大瀧 静乃¹、増田 涼介¹、草間 博之¹ (1. 学習院大)

10:40 ~ 10:50

休憩

◆ 日本語

10:50 ~ 11:00

[E1133-1am-10]

2つの架橋鎖を有する光学活性な[10][10]パラピリジノファンの合成とその性質

○菅原 翼¹、鹿又 宣弘¹ (1. 早大先進理工)

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[E1133-1am-11]

カチオン性アザアリアル基を有するクロロフィル誘導体の合成と物性

民秋 均¹、○甲原 丈¹、小笠原 伸¹ (1. 立命館大学)

◆ 日本語

11:10 ~ 11:20

[E1133-1am-12]

ピリジンスルホニル配向基を用いたアルカンの官能基化に関する研究

○中山 碧¹、高坂 奈実¹、吉松 三博¹ (1. 岐阜大学)

◆ 日本語

11:20 ~ 11:30

[E1133-1am-13]

電解合成手法を用いたアリーリデンフルオレン二量体のスピロ環化反応によるインデノインデン中心骨格を有するジスピロ環の構築

○横山 魁星¹、寺田 眞浩¹、金 鉄男¹ (1. 東北大学)

◆ 日本語

11:30 ~ 11:40

[E1133-1am-14]

s-テトラジン誘導体の合成と電子的性質

○萩原 亮太¹、小塩 明¹、伊藤 彰浩¹ (1. 三重大学)

ヒドラゾノエステルからのワンポット挿入反応と複素環合成への展開

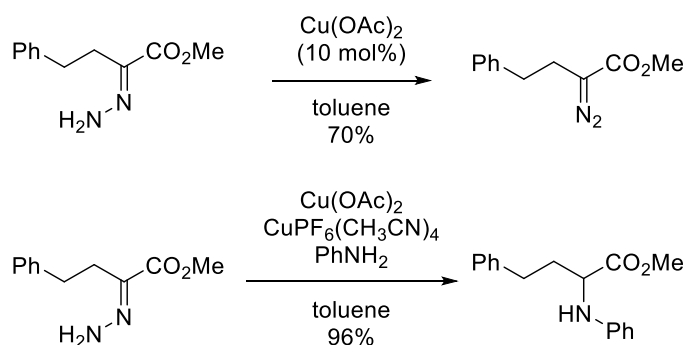
(工学院大先進工) 鹿沼 朋生・磯野 伶・安井英子

Highly effective N-H insertion from α -hydrazonoesters and its application to synthesize heterocyclic compounds (*Kogakuin University*) Tomoki Kanuma, Ryo Isono, Eiko Yasui

We have established a method for the synthesis of α -diaoesters from α -hydrazonoesters using $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ in CH_3CN .¹⁾ We have further developed this method and found that when $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, $\text{CuPF}_6(\text{CH}_3\text{CN})_4$ and aniline (or aniline derivatives) were added at a time to α -hydrazonoesters in toluene, the diazotization and insertion reactions proceeded continuously. CH_3CN was the best solvent for the diazotization reaction of α -hydrazonoesters with $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, but the insertion reaction with $\text{CuPF}_6(\text{CH}_3\text{CN})_4$ did not proceed in CH_3CN . Therefore, the one pot reaction was performed in toluene. It is considered that the diazotization and insertion reaction proceeded rapidly and in good yields because the generated α -diaoester was quickly used for the insertion reaction. We report our investigation of the scope of application of this sequential reaction and its use in heterocyclic synthesis by using various aniline derivatives.

Keywords : α -hydrazonoester; α -diaoester; one pot reaction

当研究室では、アセトニトリル中で $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ を用いて α -ヒドラゾノエステルから α -ジアゾエステルを合成する手法を確立している。¹⁾ この方法をさらに発展させて、トルエン中で α -ヒドラゾノエステルに $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ と共に $\text{CuPF}_6(\text{CH}_3\text{CN})_4$ とアニリンを共存させると、 α -ジアゾ化と挿入反応が連続的に進行することを明らかにした。 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ を用いたヒドラゾノエステルのジアゾ化反応ではアセトニトリルが最適な溶媒であったが、アセトニトリル中では $\text{CuPF}_6(\text{CH}_3\text{CN})_4$ を用いた挿入反応が進行しなかった。そのため、連続反応をトルエン中で行ったところ、ジアゾ化のみをトルエン中で行うと収率は 70%であったが、連続反応では生成した α -ジアゾエステルが速やかに挿入反応に利用されるため、短時間で収率よくジアゾ化と挿入反応が進行した。この連続反応の適用範囲を検討し、さまざまなアニリン誘導体を用いることで、複素環合成に利用することを検討したので報告する。



1) Yasui, E.; Ishimine, K. Nitnai, S.; Hatakeyama, N.; Nagumo, S. *Tetrahedron Lett.* **2022**, 74, 153730.

新規短波長蛍光試薬の開発及び分子生物分野への応用

(九産大院工¹・崇城院工²) ○小嶋愛音¹・磯部信一郎¹・回岩¹・水城圭司²

Development of novel short-wavelength fluorescent dyes and their application to molecular biology (¹*Kyusyusangyo University*, ²*Sojo University*) ○Kojima Aine¹, Shin-Ichiro Isobe¹, Yan Hui¹, Keiji Mizuki²

Recently, fluorescent dyes have been widely used in the field of molecular biology. However, many of these fluorescent dyes are imported from abroad, and despite their high cost, they exhibit low physical stability.

It has been found that the fluorescent dyes having azole structure developed has many features, such as high physical stability and large Stokes shift. Therefore, these fluorescent dyes have been investigated for adaptation in the field of molecular biology, such as immunohistochemical staining.

In this study, the oxadiazolopyridine skeleton was induced into the triazolopyridine skeleton, and the synthesis of triazole derivatives that showing fluorescence in the short-wavelength region was considered.

Additionally, the triazole derivative was modified with an active ester group, leading to successful immunohistochemical staining using triazole active ester.

Keywords : *triazolopyridine, immunohistochemical staining, active ester, short-wavelength region*

近年、蛍光試薬は分子生物分野において、多くの研究に用いられている。しかしながら、これらの蛍光試薬は海外製が多く、高価であるにもかかわらず物理的安定性は低い。

著者らが開発を行っているアゾール類の蛍光試薬は、物理的安定性が高く、ストークスシフトが大きいなど、多くの特長を有している。また、これらの蛍光試薬を用い、免疫組織化学染色など分子生物分野での適応検討をも行っている。

本研究では、オキサジアゾロピリジン骨格をトリアゾロピリジン骨格へと誘導し、短波長領域で蛍光を示すトリアゾール誘導体の合成を検討した。また、トリアゾール誘導体を活性エステル体へと誘導し、免疫組織化学染色への応用を試みた。

本検討により、トリアゾロピリジン骨格へ変換することで、短波長領域(430-500 nm)に蛍光を示す誘導体の合成に成功した。また、トリアゾール活性エステル体を用いた免疫組織化学染色に成功した。

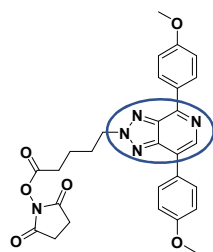


Fig.1 トリアゾロピリジン骨格を有する蛍光試薬

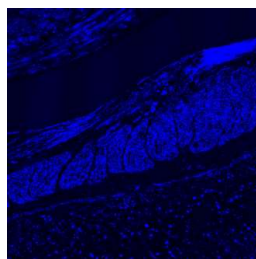


Fig.2 免疫組織化学染色

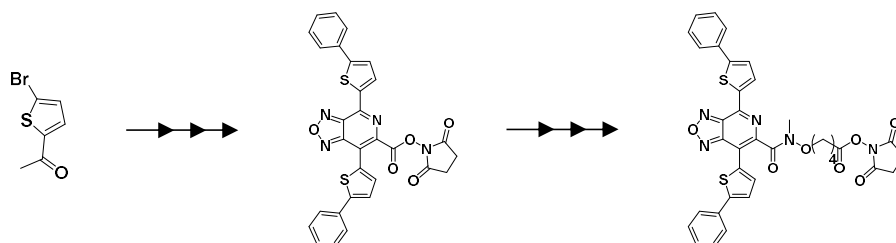
長波長領域に蛍光を示すオキサジアゾール誘導体とその応用について

(九産大院工¹・崇城大工²) ○中山 栞¹・磯部 信一郎¹・回 岩¹・水城 圭司²
 Oxadiazole derivatives with long-wavelength region fluorescence and it's application.
 (¹Graduate School of Engineering, Kyusyusangyo University, ²Sojo University) ○Shiori
 NAKAYAMA,¹ Shin-ichiro ISOBE,¹ HUI Yan,¹ Keiji MIZUKI,²

Synthesis of oxadiazolopyridine derivatives showing fluorescence in the long-wavelength region were conducted. In addition, these derivatives were induced into active esters, and their application to the field of molecular biology, such as immunohistochemistry, was also studied. However, the water solubility of the fluorescent dyes showing fluorescence in the long wavelength region is insufficient to be adapted to immunohistochemistry, and it is necessary to increase the water solubility. In past studies, the counteranion of the quaternary ammonium cation introduced into the oxadiazolopyridine skeleton has been modified to increase water solubility. In this study, N-methylamide or N-methylamide ether group was introduced between succinimidyl group and 4,7-diaryloxadiazolopyridine ring, giving a compound with high fluorescence intensity and quantum yield. Also, labeling to secondary antibodies and immunohistochemistry using them were examined.

Keywords : *oxadiazole derivatives; Immunohistochemical staining; Water solubility; Secondary antibodies; long-wavelength region*

オキサジアゾロピリジン骨格を有し、長波長領域に蛍光を示す新規蛍光試薬の合成研究を行った。また、これらの蛍光試薬を用い、免疫組織化学染色をはじめとした、分子生物分野への応用についても検討した。しかしながら、これらの長波長領域に蛍光を示す蛍光試薬は、免疫組織化学染色などへの適応について、その水溶性は不十分で、より水溶性を向上させることが求められている。過去の研究では、オキサジアゾロピリジン骨格へ導入した四級アンモニウムカチオンのカウンターアニオンを変更し、その水溶性の向上を検討してきた。今回、スクシンイミジル基と4,7-ジアリールオキサジアゾロピリジン環との間に N-メチルアミド基もしくは N-メチルアミドエーテル基を導入することで、高い蛍光強度および量子収率を示す事が判明した。また、それを用いた二次抗体への標識および免疫組織化学染色について検討を行った。



Scheme

フェロセン化クロロフィル誘導体の合成と物性

(立命館大生命科学) 民秋 均・○丸山 莉子・松川 裕太

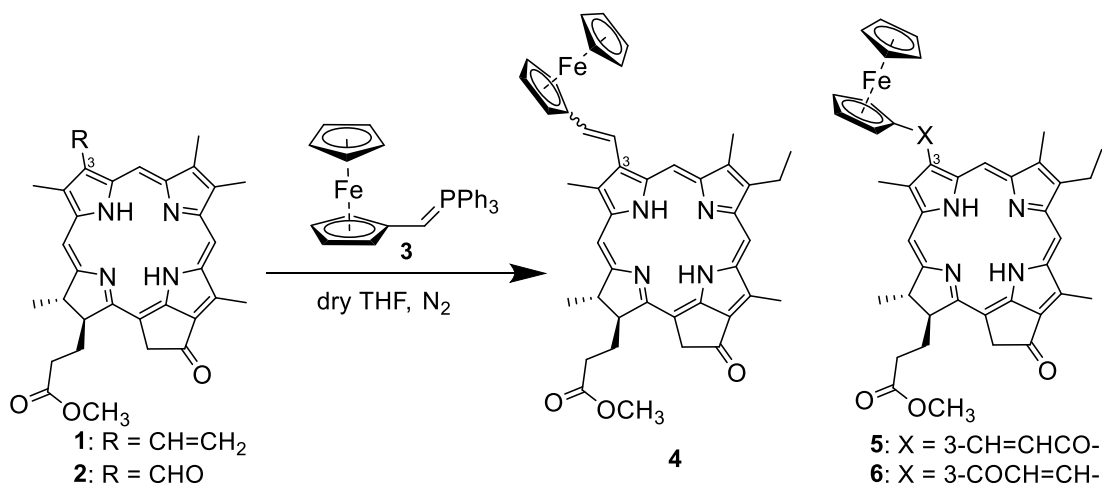
Synthesis and physical properties of ferrocene-chlorophyll conjugates (*College of Life Sciences, Ritsumeikan University*) Hitoshi Tamiaki, ○Riko Maruyama, Yuta Matsukawa

The 3-vinyl group of methyl pyropheophorbide-*a* **1** obtained from naturally occurring chlorophyll(Chl)-*a* was converted to a formyl group as in **2**. The synthetic 3-formyl derivative **2** with a Wittig reagent **3** was carried out to obtain Chl derivative **4** bearing a ferrocenyl group at the 3-position connected with a CH=CH linker. In the previous study, Chl derivatives **5/6** bearing a ferrocenyl group at the 3-position linked with a CO-CH=CH moiety were synthesized and their photophysical and electrochemical properties in solution were compared with those of the target product **4**.

Keywords : Redox system, Electron transport chain, Wittig reaction, Electrochemistry, Substituent effect

クロロフィル(Chl)分子は、光合成反応中心において光励起電子移動過程を担う。今回Chl-*a* 誘導体の3位のビニル基末端上に酸化還元活性なフェロセニル(Fc)基を導入した化合物**4**を新たに合成し、その電気化学的・分光学的分析を行ったので報告する。

天然産の Chl-*a* を化学修飾することで、メチルピロフェオフォルバイド-*a* (**1**, Scheme 1 の左)をまず合成し、その 3 位ビニル基をホルミル基に変換し(**1**→**2**)、Fc 型の Wittig 試薬 **3** と反応させることで、フェロセンクロリン連結体の *cis/trans* 異性体混合物 **4** を得た(Scheme 1 の中央)。先行研究において合成した **5** および **6** (Scheme 1 の右)¹⁾と今回の **4** を比較することで、Fc 基とクロリン環とのリンカーが可視吸収スペクトルや酸化還元挙動に与える影響を評価した。



Scheme 1. Synthesis of ferrocene-chlorophyll conjugates **4–6**.

1) H. Tamiaki, Y. Shimizu, Y. Matsukawa, The 103rd CSJ annual meeting (2023) K602-2vn, Chiba.

含窒素複素環スルホニルクロリドの簡便合成法の開発と *N*-ヒドロキシスルホンアミド合成への応用

(岐阜大教) ○水野賢汰・吉松三博

Convenient oxidation reaction of *N*-containing heterocyclic thiols to sulfonyl chlorides

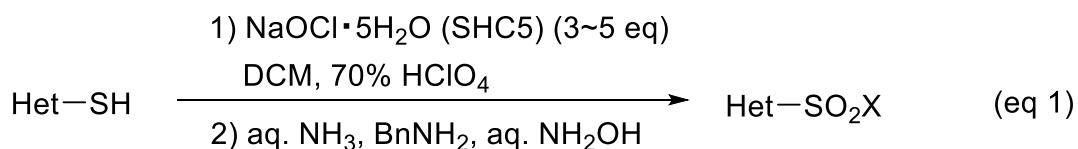
(Department of Chemistry, Faculty of Education, Gifu University) ○Kenta Mizuno・Mitsuhiro Yoshimatsu

In situ generation of heteroarylsulfonyl chlorides and their reaction with 50% hydroxylamine in water to afford the *N*-hydroxy heteroarylsulfonamides in good to high yields. In this presentation, we will report the results in detail.

Keywords: Sulfonyl chloride; hypochlorous acid; *N*-containing heterocycle

【緒言】含窒素複素環スルホニルクロリドは、医薬品などの重要な生理活性物質の基本構造であるスルホンアミド、スルホニルヒドラジドや *N*-ヒドロキシスルホンアミドへ導く最もよい前駆体¹である。しかし、含窒素複素環スルホニルクロリドは生成物の不安定性のため、脱スルホニル化や他の分解反応が進行することが知られている。多様な生理活性物質²を合成する目的から、収率のよい含窒素複素環スルホニルクロリド類の簡便合成法が求められてきた。今回我々は、含窒素複素環スルホニルクロリド類の調整法の開発と、*N*O 発生剤としてよく知られる *N*-ヒドロキシヘテロアリアルスルホンアミド類の合成を検討した。

【結果】まず我々は、-10~-20℃下で、70%次亜塩素酸存在下ジクロロメタン溶液にチオール及び NaOCl・5H₂O を加えて反応を行った。スルホニルクロリドを分離・精製することなく、ベンジルアミンやアンモニア水との反応を行い、対応するアミド類を比較的収率よく得た。このことから、目的のスルホニルクロリドが反応系中で発生しているものと判断した。次に我々は、スルホニルクロリドの発生を確認した含窒素複素環チオール類を基質として選び、同様にスルホニルクロリドを調整した後、-20℃下で、ヒドロキシアミン水溶液を加えて反応を行った。複素環としてピリジンを含む化合物は、対応する *N*-ヒドロキシスルホンアミドへ変換できた。この方法を用いた *N*-ヒドロキシスルホンアミド合成の一般性を調べ、その結果を報告する。



Het: *N*-containing heteroaromatics:
pyridine, pyrimidine, thiazole, imidazole,
indole---

X: Cl, F, Br, NHBn, NH₂, NHOH

(1) M. Kiriara, S. Yamahara, T. Matsumuro, A. Kitajima, Y. Takamura, T. Odagiri, T. Asawa, Y. Sugiyama, Y. Kimura *Synthesis*, **2022**, 54, 4120-4128; (2) M. Yoshimatsu et al. *Org. Lett.* in press.

1,3,5-三置換ピリジニウム neodesmosine の Chichibabin ピリジニウム合成

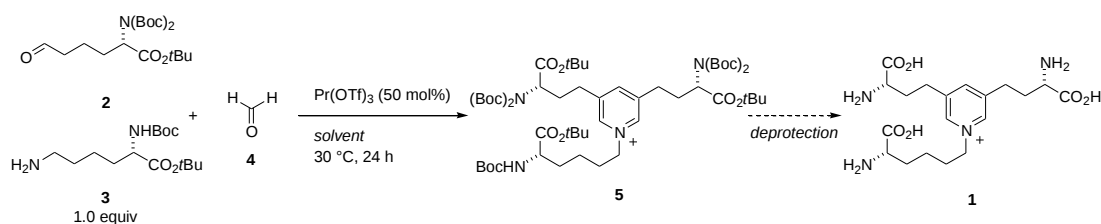
(上智大理工) ○大石 果歩・臼杵 豊展

Chichibabin pyridinium synthesis of 1,3,5-trisubstituted pyridinium neodesmosine (*Faculty of Science and Technology, Sophia University*) ○Kaho Oishi, Toyonobu Usuki

Neodesmosine (**1**) is a crosslinking amino acid that was isolated from elastin of bovine ligamentum¹⁾. It is a trisubstituted pyridinium that has substituents at N1, C3 and C5 positions. The total synthesis has already been achieved in our laboratory by utilizing Negishi cross-coupling reaction as a key reaction starting from dihalopyridine.²⁾ In this study, synthesis of **1** via biomimetic Chichibabin pyridinium synthesis³⁾ was targeted starting from protected allysine **2**, protected lysine **3**, and formaldehyde **4**. When the reaction was conducted in H₂O/DMF (2/1) with the ratio of **2** : **3** : **4** = 3.0 : 1.0 : 10.0, the yield was 6%. After investigations on the ratio of the starting materials, the yield was improved to 15% in entry 8. Further condition screening will be conducted to improve the yield.

Keywords : bio-mimetic synthesis, elastin, crosslinking amino acid, Chichibabin pyridinium synthesis, neodesmosine

Neodesmosine (**1**)はウシの靱帯由来のエラスチンからの単離が報告されている架橋アミノ酸の一種¹⁾であり、1,3,5-三置換ピリジニウムである。当研究室では、ジハロピリジンとヨードアミノ酸の根岸クロスカップリング反応等により、その全合成を達成している²⁾。本研究では、生合成模倣合成として、アリシン保護体 **2**、リシン保護体 **3** およびホルムアルデヒド **4** を原料とした Chichibabin ピリジニウム合成³⁾による **1** の全合成を目指した。H₂O/DMF (2/1)中、**2** : **3** : **4** = 3.0 : 1.0 : 10.0 で反応を行った際には、収率は6%にとどまったが、出発物質の等量の検討を行うことで、entry 8 で最高収率である15%を得た。今後はさらなる収率向上を目指し、触媒量、溶媒、温度および反応時間の条件検討を行う。



entry	2 /equiv	4 /equiv	solvent	yield/%	entry	2 /equiv	4 /equiv	solvent	yield/%
1 ^a	3.0	10.0	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (1/6)	2	6	4.5	1.5	H ₂ O/DMF (2/1)	10
2 ^a	3.0	10.0	H ₂ O/DMF (2/1)	6	7	5.0	1.5	H ₂ O/DMF (2/1)	8
3	3.0	1.5	H ₂ O/DMF (2/1)	8	8	4.0	1.0	H ₂ O/DMF (2/1)	15
4	3.5	1.5	H ₂ O/DMF (2/1)	10	9	4.0	2.0	H ₂ O/DMF (2/1)	8
5	4.0	1.5	H ₂ O/DMF (2/1)	12	10	4.0	1.2	H ₂ O/DMF (2/1)	9

a) The reaction was conducted at room temperature

1) Nagai, Y. *Conn. Tissue* **1983**, *14*, 112-113. 2) Yanuma, H.; Usuki, T. *Heterocycles* **2013**, *87*, 55-63.

3) Chichibabin, A. E. *J. Zh. Russ. Fiz-Khim. O-vA*. **1905**, *37*, 1229-1253.

2,5-ビスチエニルピロールを基盤としたオリゴ複素環の合成と物性

(埼玉大院理工¹・埼玉大科学分析支援センター²) ○鈴木 啓友¹・藤原 隆司²・石丸 雄大¹

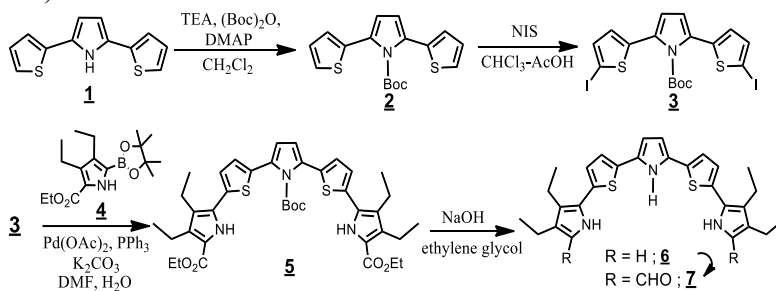
Synthesis and properties of macrocyclic compounds utilizing 2,5-bisthienylpyrrole derivatives (¹*Faculty of Engineering, Saitama University*, ²*Research and Development Bureau, Comprehensive Analysis Center for Science, Saitama University*) ○ Hiroto Suzuki¹, Takashi Fujihara², Yoshihiro Ishimaru¹

Expanded porphyrins with flexible π -conjugated systems have been used to construct various structures. Our synthesis of 2,5-bis-thienylpyrrole revealed an alteration in pyrrole reactivity due to the influence of benzyl and Boc substituents. We also discovered that non-aromatic [2+2] and [3+3] cyclizations could be achieved through McMurry coupling, using compounds **1** and **2**, respectively. This study focused on the synthesis of compound **5**, employing 2,5-bis-thienylpyrrole as a scaffold in a Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction (Scheme 1). We synthesized compound **3** through the iodination of compound **2** using NIS. Subsequently, compound **5** was produced via a Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction between compounds **3** and **4**. Furthermore, compound **6** was derived through decarboxylation, and compound **7**, required for the McMurry coupling reaction, was generated by formylating compound **6**. Initially, we explored the cyclization of compound **6** using the Macdonald method. The details of this cyclization process will be elucidated in the presentation.

Keywords : 2,5-bisthienylpyrrole; cyclic compound; aromaticity

ピロール部位を増やしたり他のヘテロ環で置き換えた環拡張ポルフィリンは大きく柔軟な π 共役系骨格を有しており、様々な構造を取ることができる。我々は2,5-ビスチエニルピロールを合成し、真中のピロール NH をベンジル及び Boc 基で保護するとピロール環の反応性が変化することを明らかにした。更に、それらを用いて McMurry カップリングを行い、非芳香族の[2+2]及び[3+3]環化体が得られることを明らかにした。そこで本研究では、2,5-ビスチエニルピロールを scaffold として化合物 **5** の合成を検討した(Scheme 1)。

化合物 **3** は化合物 **2** と NIS を用いてヨウ素化を行い合成した。化合物 **3** と化合物 **4** を鈴木-宮浦クロスカップリングを行うことで化合物 **5** を得た。また、脱炭酸反応を行うこと



Scheme 1 Synthesis of compound **7**

で化合物 **6** を得た。McMurry カップリング反応に用いる化合物 **7** は化合物 **6** をホルミル化することで合成した。まず、化合物 **6** を用いて Macdonald 法により環化の検討を行った。発表ではその詳細について報告する。

位置選択的に ^{15}N ラベル化されたテトラピロール発色団の全合成研究

(金沢大院自然科学¹・豊橋技科大院工²・東薬大薬³)

○荒谷英寿¹・土田竜也¹・添田貴宏¹・広瀬 侑²・三島正規³・宇梶 裕¹

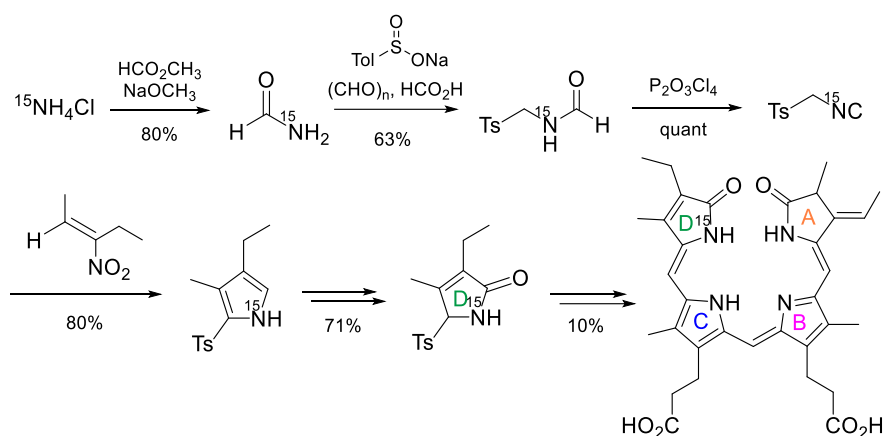
Total Synthesis of Regioselectively ^{15}N -Labeled Tetrapyrrole Chromophores (¹Kanazawa University, ²Toyohashi University of Technology, ³Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences) ○Hidetoshi Araya¹, Tatsuya Tuchida¹, Takahiro Soeta¹, Yuu Hirose², Masaki Mishima³, Yutaka Ukaji¹

Cyanobacteria possess a photoreceptor protein, cyanobacteriochrome, whose chromophore is the ring-opened tetrapyrrole, phycocyanobilin (PCB). Although cyanobacteriochrome is proposed to regulate complementary chromatic acclimation via a photocycle C15-Z/C15-E photoisomerization and a subsequent change in the protonation state, the detailed reaction mechanism has not been clarified. Toward the elucidation of the reaction mechanism, especially the protonation state, we have achieved the total synthesis of regioselectively ^{15}N -labeled PCBs.

Keywords : Tetrapyrrole, Phycocyanobilin, ^{15}N -Labeled

シアノバクテリアには、開環型テトラピロールである Phycocyanobilin(PCB)を発色団とする光受容タンパク質シアノバクテリオクロムが存在し、特定波長に応じて色素タンパク質の量を調節して光合成を行う補色順化という現象が知られている。補色順化は、このタンパク質の可逆的な光化学変換に起因し、その変換には光異性化とプロトン脱着が鍵となることが明らかとなっている。しかし、詳細な反応機構は未解明であった。そこで、ピロール環窒素原子の一つを選択的に ^{15}N ラベル化して区別することで、プロトン脱着の位置を特定し、補色順化の反応機構解明が達成できると考えた。

本研究では、D 環さらには B 環、C 環に ^{15}N を選択的に導入した PCB の全合成に取り組んだ。 $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ を出発原料とし、反応条件を精査した結果、良好な収率で ^{15}N ラベル化 D 環を合成することができた。また別途合成した C 環さらには、AB 環とのカップリングにより、 ^{15}N ラベル化された PCB の合成を達成した (Scheme 1)。



Scheme 1. Total Synthesis of ^{15}N -Labeled Phycocyanobilin

光誘起電子移動を利用したビスシリルイミンと 2-トリフルオロメチルアルケン類との分子間カップリングによる 2-フルオロピロール類の合成

(学習院大理) ○奥澤 歩夢・茶谷 実里・大瀧 静乃・増田 涼介・草間 博之

Synthesis of 2-Fluoropyrroles via Photoinduced Coupling Reaction of Bissilylimine with 2-(Trifluoromethyl)alkenes

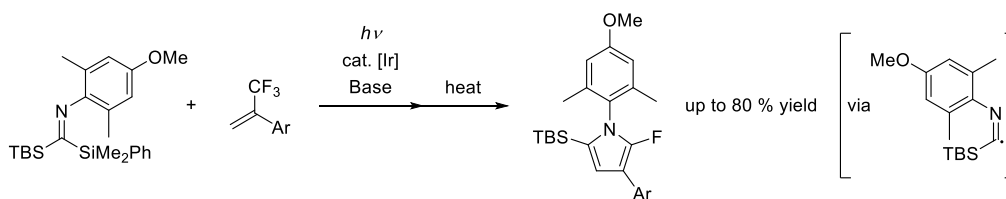
(Faculty of Science, Gakushuin University) ○Ayumu Okusawa, Minori Chaya, Shizuno

Ohtaki, Ryosuke Masuda, Hiroyuki Kusama

Imidoyl radicals are prospective species for syntheses of nitrogen-containing compounds. Recently, we reported the methodology for the generation of the imidoyl radicals via the photoinduced one-electron oxidation of C-silylimine derivatives. We also found that its application to the synthesis of 2-fluoropyrroles, which are formed by the radical coupling of the resulting imidoyl radicals with (2-trifluoromethyl)enyne and the subsequent S_NV process. Here, we investigated scope and limitation of the coupling partners, e.g., (2-trifluoromethyl)styrenes. Various hetero biaryls involving a fluoro pyrrole unit were synthesized by this coupling reaction.

Keywords : pyrroles; imidoyl radicals; photoinduced electron transfer; photoredox

イミドイルラジカルは含窒素化合物の合成への応用に有望な炭素ラジカルである。最近我々は、シリルイミン類の光誘起一電子酸化によるイミドイルラジカルの発生法を報告しており¹⁾、ラジカル受容体として 2-トリフルオロメチルエンインを用いると、分子間カップリングと S_NV 反応が逐次進行し、2-フルオロピロールが得られることを見出している²⁾。今回、種々のトリフルオロメチルスチレン類を合成し、ビスシリルイミンとの分子間カップリングを行ったところ、2-フルオロピロールユニットを含む様々なヘテロビアリアルが良好な収率で得られることを見出したので報告する。



- 1) 茶谷 実里, 石山 佳樹, 増田 涼介, 石田 健人, 草間 博之, 第 51 回複素環化学討論会, 2P-41 (2022).
- 2) 茶谷 実里, 増田 涼介, 草間 博之, 日本化学会第 103 春季年会, K704-3am (2023).

2つの架橋鎖を有する光学活性な[10][10]パラピリジノファンの合成とその性質

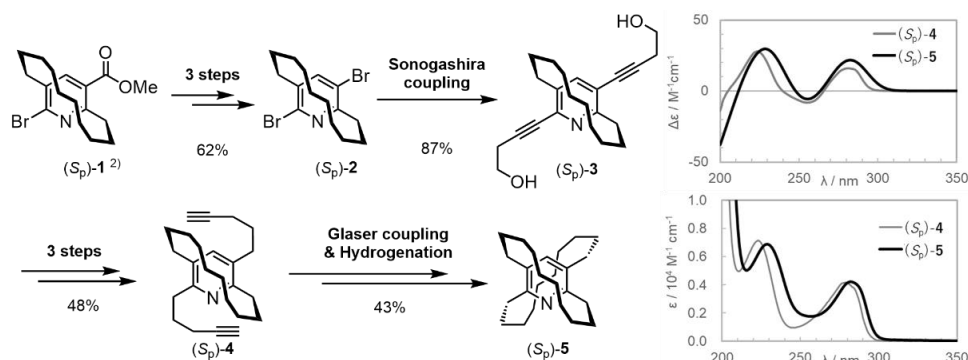
(早大先進理工) ○菅原 翼・鹿又 宣弘

Synthesis and properties of optically active [10][10]parapyridinophane having two ansa-bridges (*Department of Chemistry and Biochemistry, Waseda University*) ○Tsubasa Sugawara, Nobuhiro Kanomata

Cyclophanes, bridged aromatics having an oligomethylene chain, have attracted research interest due to their molecular distortion and planar chirality. For instance, the synthesis of [8][8]paracyclophane, which has two ansa-bridges on the benzene ring, has been reported.¹⁾ In this study, we designed optically active [10][10]parapyridinophane (S_p)-**5** with two ansa-bridges on the pyridine ring as a cyclophane that is expected to have new characteristics. Diyne (S_p)-**4**, a key intermediate, was prepared from (S_p)-**1**²⁾ in seven steps. The intramolecular Glaser coupling and the following hydrogenation successfully introduced the second ansa-bridge, achieving the synthesis of (S_p)-**5**. Spectral analysis revealed that UV-Vis spectra of (S_p)-**5** exhibited a bathochromic shift compared to (S_p)-**4**, suggesting a decrease in aromaticity caused by molecular distortion.

Keywords : Cyclophane • Planar chirality • Molecular strain • [10][10]Parapyridinophane

芳香環が架橋されたシクロファンは分子歪みや面不斉の観点から研究されており、ベンゼン環に二つの架橋鎖を有する[8][8]パラシクロファンなどが報告されている¹⁾。今回我々は新たな化学的特性が期待されるシクロファンとして、ピリジン環に二つの架橋鎖を有する光学活性な[10][10]パラピリジノファン (S_p)-**5** を設計・合成した。既知の(S_p)-**1**²⁾から3工程で合成したブロモ体 (S_p)-**2**に菌頭カップリングを行うことで、二つの炭素鎖を導入し(S_p)-**3**を得た。さらに3工程の変換を経てジイン (S_p)-**4**へと誘導し、続く分子内 Glaser カップリングとその後の還元により (S_p)-**5** の合成を達成した。合成した (S_p)-**4** および (S_p)-**5** の CD 及び UV-Vis スペクトルを比較したところ、後者に分子歪みによる芳香族性の低下を示唆する長波長シフトが観測された。



- 1) Nakazaki, M.; Yamamoto, K.; Tanaka, S.; Kametani, H. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 287-291.
- 2) Kanomata, N.; Suzuki, J.; Kubota, H.; Nishimura, K.; Enomoto, T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2740-2743.

カチオン性アザアリアル基を有するクロロフィル誘導体の合成と物性

(立命館大生命科学) 民秋 均・○甲原 丈・小笠原 伸

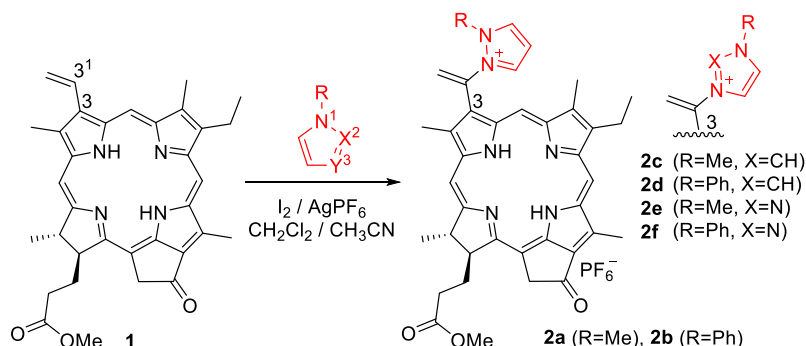
Synthesis of chlorophyll-*a* derivatives bearing a cationic azaaryl group (*Faculty of Life Sciences, Ritsumeikan University*) Hitoshi Tamiaki, ○Joe Kambara, Shin Ogasawara

Cationic chlorophyll-*a* derivatives bearing a five-membered azaaryl group at the 3¹-position were synthesized. The reactivity of azaarenes toward the 3-vinyl group of the starting chlorophyll-*a* derivative was investigated. UV-visible absorption spectra and fluorescence emission of the synthetic azaarylated chlorophylls were measured in a solution, and their dependencies on the solvents and 3¹-substituents will be discussed.

Keywords : Cationic chlorophyll-*a* derivatives; Azaarenes; UV-visible absorption spectra; Fluorescence emission; Substitution effect

クロロフィルは光合成器官において、光吸収・励起エネルギー移動・電子移動過程に関与している。天然のクロロフィルは中性分子であるが、その誘導体としてカチオン種がこれまで検討されてきた¹⁾。最近我々が開発した3位ビニル基への一段階でのカチオン性ピリジニオ基を導入する手法を²⁾、イミダゾールなどを含む含窒素5員環類に拡張し、その合成と物性を検討したので報告する。

クロロフィル*a*誘導体の3位にビニル基を有するメチルピロフェオフォルバイド $\mathbf{1}$ を、ヨウ素とヘキサフルオロリン酸銀の共存下で1-メチルピラゾール($R=Me$, $X=N$, $Y=CH$)と反応させると、クロリン環周辺部のC3¹位とメチルピラゾールのN2位とで連結したカチオン型の生成物 $\mathbf{2a}$ が55%の収率で得られた。一方、1-フェニルピラゾール($R=Ph$, $X=N$, $Y=CH$)とは期待されたN2位での置換生成物 $\mathbf{2b}$ が得られず、隣接するN1位のフェニル基の立体反発により反応が阻害された。1-メチルおよび1-フェニルイミダゾール($R=Me/Ph$, $X=CH$, $Y=N$)との反応ではN3位で連結した化合物 $\mathbf{2c/d}$ が得られ、1-メチルおよび1-フェニル-1,2,3-トリアゾール($R=Me/Ph$, $X=Y=N$)との反応でも同様のN3位で連結した化合物 $\mathbf{2e/f}$ のみが得られた。後者ではN2位で連結した生成物はみられず、立体効果が大きく影響することが示唆された。これらの連結体の紫外-可視吸収及び蛍光発光分析を行うことで、光物性の溶媒依存性や置換基効果も検討したので併せて報告する。



1) O. I. Koifman, *et al.*, *Macroheterocycles*, **2022**, *15*, 207–302.

2) T. Takahashi, S. Ogasawara, S. Echizen, Y. Shinozaki, H. Tamiaki, *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 5490–5495; Y. Takarada, N. Hara, S. Ogasawara, H. Tamiaki, *J. Porphyr. Phthalocyanines*, **2023**, *27*, 1189–1196.

ピリジンスルホニル配向基を用いたアルカンの官能基化に関する研究

(岐阜大教) ○中山 碧¹・高坂 奈実¹・吉松 三博¹

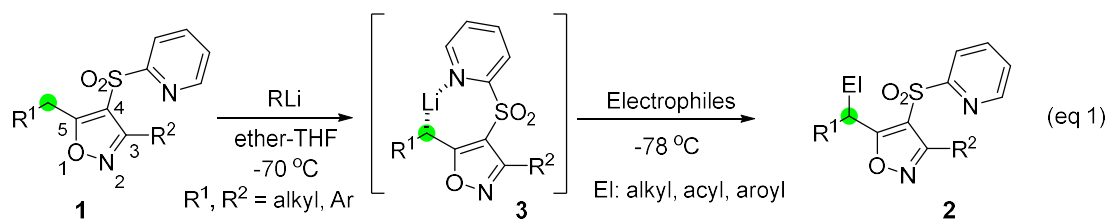
Study on functionalization reactions of alkanes using pyridinesulfonyl directing groups
(¹Faculty of Education, Gifu University) ○Aoi Nakayama,¹ Nami Kousaka,¹ Mitsuhiro Yoshimatsu¹

We previously reported the useful and convenient isoxazole synthesis by the radical nitrososulfonylation of propargyl alcohols using *N*-hydropyridinesulfonamide. The product has the pyridinesulfonyl group, which is used as a directing group for the functionalization of both aromatics and alkanes. Then, we attempted the functionalization of alkyl side chain of isoxazoles. In this presentation, we will report lithiation and reactions 5-alkyl-4-(pyridine-2-sulfonyl)isoxazoles with electrophiles.

Keywords: pyridine; directing groups; functionalization; alkanes

【緒言】ピリジン官能基は、アリール基やアルキル基などの C-H 活性化のための配向基としてよく使用されている。今まで、ピリジン配向基を利用したアリール化やアミノ化反応など、様々な化学プロセスが開発されてきた。以前に我々は、*N*-ヒドロキシピリジンスルホンアミドを用いたプロパルギルアルコールのニトロソスルホニル化反応を報告¹した。本研究では、ピリジンスルホニル基を有する 5-アルキル-4-(ピリジンスルホニル)イソキサゾール類の 5 位アルキル側鎖上の C-H 活性化と官能基化を試みた。その詳細について報告する。

【結果】イソキサゾール **1a** (R¹=Me, R²=Ph) に対して 5.0 当量のブチルリチウムと 10.0 当量のアセチルクロリドをテトラヒドロフラン溶媒中にて反応を行ったところ、3-(3-phenyl-4-(pyridin-2-ylsulfonyl)isoxazol-5-yl)butan-2-one (**2a**) が収率 10% で得られた。条件を精査して、テトラヒドロフラン-エーテル (1:1) 溶液中でメチルリチウムを -70 °C、アセチルクロリドを -78 °C 下で反応させると、その収率は 82% まで向上した。一方、4 位が水素置換したイソキサゾールのリチオ化反応を同様の条件下で行ったところ、反応が全く進行せず、原料を回収するのみであった。このことから、ピリジン環内の窒素原子がリチオ化に際して良好に作用していることがわかった。様々なアシルハロゲン化物、および、その他の求電子剤との反応を検討し、アルキル側鎖の官能基化の一般性を確認した。



(1) M. Yoshimatsu et al. *Org. Lett.* 2024, *in press*.

電解合成手法を用いたアリーリデンフルオレン二量体のスピロ環化反応によるインデノインデン中心骨格を有するジスピロ環の構築

(東北大院理) ○横山 魁星・寺田 眞浩・金 鉄男

Electrochemical Spirocyclization of Arylidene Fluorene Dimers for Construction of Indenoindene-Center Dispirocycles (*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○ Kaisei Yokoyama, Masahiro Terada, Tienan Jin

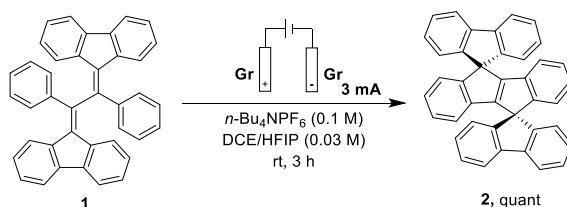
Fluorene-based π -conjugated dispirocycles with unique three-dimensional structures exhibit excellent light-emitting and charge-transport functions, and have attracted increasing attention in the field of organic electronics. Previously, we reported that the indeno[2,1-*a*]indene-centered fluorene dispirocycle **2** can be synthesized in high yield by the dispirocyclization of the benzylidene fluorene dimer **1** using excess amounts of FeCl_3 oxidant and $\text{FeO}(\text{OH})$ additive. In this study, we have succeeded in developing an electrochemical spirocyclization of fluorene dimer **1** towards the synthesis of the desired dispirocycle **2** without using these excess amounts of oxidants and additives.

The electrochemical dispirocyclization of fluorene dimer **1** in a mixture of 1,2-dichloroethane and HFIP solvents using graphite as the electrode and $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ as the electrolyte at room temperature for 3 h at 3 mA current proceeded smoothly, affording the desired dispirocycle **2** in high yield. The reaction is proposed to involve a two-electron anodic oxidation of the diene moiety of **1** followed by an intramolecular Friedel-Crafts reaction.

Keywords : Electrochemical reaction; Anode oxidation; Spirocyclization; Dispiro- π -molecule

特異な三次元的立体構造を有する π 電子系ジスピロ化合物は、優れた発光機能や電荷輸送機能を示すことが明らかにされ、有機エレクトロニクス分野での重要性は益々高くなっている。当研究室では以前、ベンジリデンフルオレン二量体 **1** に対して、過剰量の FeCl_3 酸化剤と $\text{FeO}(\text{OH})$ 添加剤を作用させることで、インデノ[2,1-*a*]インデン中心骨格を有するフルオレンジスピロ環化合物 **2** が良好な収率で合成できることを報告している。本研究で我々は、電極を触媒とした電解合成手法を用いると、従来の過剰量の酸化剤や添加剤を用いずに、目的のジスピロ環構造 **2** が効率的に構築できることを見出した。

フルオレン二量体 **1** を 1,2-ジクロロエタン/HFIP 混合溶媒中、グラファイト電極と $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ 電解質として 3mA の電流を室温で 3 時間流すと、目的物ジスピロ環化合物 **2** が高収率で得られた。本反応は基質 **1** のジエン部位の 2 電子アノード酸化反応と、それに続く分子内 Friedel-Crafts 反応によって進行していると提唱している。



1) J. Zhao, Z. Xu, K. Oniwa, N. Asao, Y. Yamamoto, T. Jin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 259–263.

s-テトラジン誘導体の合成と電子的性質

(三重大院工) ○萩原 亮太・小塩 明・伊藤 彰浩

Synthesis and Electronic Properties of *s*-Tetrazine Derivatives (Graduate School of Engineering, Mie University) ○Ryota Hagiwara, Akira Koshio, Akihiro Ito

s-Tetrazine is considered as a fluorescent dye, and the photophysical properties of its derivatives vary critically in accordance with their substituents at the 3- and 6-positions. Hence, various applications toward core units in molecule-based electronics are being explored. In this study, we synthesized *s*-tetrazine derivatives having electron-donating aromatic amine moieties at the 3- and 6-positions, like compounds **1** and **2**, and their electronic properties have been investigated.

When 3,6-bis(1-imidazolyl)-1,2,4,5-tetrazine was reacted with *p*-anisidine in acetonitrile solvent, a monosubstituted compound **2** was selectively obtained, whereas the reaction was performed without solvent, a disubstituted compound **1** was selectively prepared. As shown in Fig. 1, the UV-vis spectrum of **1** in DMSO exhibited an intense absorption band at 302 nm and a weak forbidden absorption band at 522 nm, and no fluorescence emission was detected.

Keywords : Tetrazine; Fluorescent Dye; Electrochemistry; Quantum Chemical Calculations

s-テトラジンは、3,6 位の炭素に導入する置換基の種類によって、その誘導体の発光特性が変化する最小の蛍光色素ユニットの一つであり、分子エレクトロニクスに資する分子材料として応用が種々検討されている。本研究では、分子 **1** のような *s*-テトラジンの 3,6 位の炭素に電子供与基である芳香族アミンを導入した誘導体を合成し、その電子的性質について調べた。

アセトニトリルを溶媒として用い、3,6-bis(1-imidazolyl)-1,2,4,5-tetrazine と *p*-アニシジンとを反応させたところ 1 置換体 **2** が選択的に得られた。一方、無溶媒で反応させると 2 置換体 **1** が選択的に得られることがわかった。分子 **1** は、図 1 の紫外可視吸収スペクトルから、302 nm 付近に強い吸収帯、そして 522 nm 付近に弱い吸収帯を有したが、蛍光発光を示さなかった。当日は、レドックス特性や量子化学計算の結果も含めて報告する。

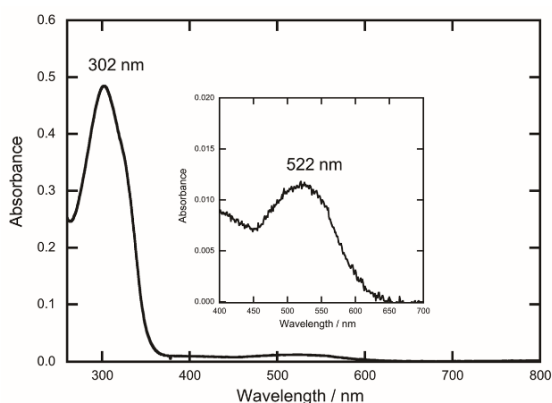
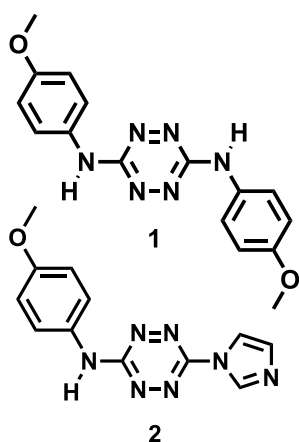


Fig. 1. Absorption spectrum of **1** in DMSO at 298 K.